

EL PERITONEO: descripción de un nuevo síndrome

Falla peritoneal

Rafael Riveros Dueñas
Andrés Isaza Restrepo
Carlos Sefair Cristancho
–Editores académicos–





UR

El peritoneo: **descripción de un nuevo síndrome, falla peritoneal**

Riveros Dueñas, Rafael

El peritoneo: descripción de un nuevo síndrome, falla peritoneal / Rafael Riveros Dueñas... [y otros autores.]. – Bogotá: Editorial Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, 2014.

xiv, 106 páginas: ilustraciones. – (Colección Cirugía, Medicina y Ciencias de la Salud)

Incluye referencias bibliográficas.

ISBN: 978-958-738-518-2 (rústica)

ISBN: 978-958-738-533-5 (digital)

Peritoneo / Anatomía humana / Abdomen – Enfermedades / Medicina / I. Título / II. Serie

611.38

SCDD 20

Catalogación en la fuente – Universidad del Rosario. Biblioteca

amv

Septiembre 05 de 2014

Hecho el depósito legal que marca el Decreto 460 de 1995

El peritoneo: descripción de un nuevo síndrome, falla peritoneal

RAFAEL RIVEROS DUEÑAS
ANDRÉS ISAZA RESTREPO
CARLOS SEFAIR CRISTANCHO
–Editores académicos–



Colección Cirugía, Medicina y Ciencias de la Salud

© 2014 Editorial Universidad del Rosario
© 2014 Universidad del Rosario,
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
© 2014 Rafael Riveros Dueñas, Andrés Isaza Restrepo,
Carlos Sefair Cristancho, Dinimo Bolívar Sáenz,
María Fernanda Jiménez Ayala, Alejandro Moscoso
Daza, Jorge Navarro Alean, Jairo Ortega Ortega,
Pablo Pinzón Ávila, Felipe Vargas Barato, Juan Luis
Vélez Leal

Editorial Universidad del Rosario
Carrera 7 N° 12B-41, oficina 501 • Teléfono 297 02 00
<http://editorial.urosario.edu.co>

Primera edición: Bogotá D.C., octubre de 2014

ISBN: 978-958-738-518-2 (rústica)
ISBN: 978-958-738-533-5 (digital)

Coordinación editorial: Editorial Universidad del
Rosario
Corrección de estilo: Juan Sebastián Martín Saavedra
Diseño de cubierta y diagramación:
Precolombi EU-David Reyes
Impresión: Xpress. Estudio Gráfico y Digital S.A.

Impreso y hecho en Colombia
Printed and made in Colombia

Fecha de evaluación: 27 de mayo de 2014
Fecha de aceptación: 28 de agosto de 2014

Todos los derechos reservados. Esta obra no puede ser reproducida sin el permiso previo por escrito de la Editorial Universidad del Rosario.

Contenido

Dedicatoria	ix
<i>Rafael Riveros</i>	
Agradecimientos	xi
<i>Rafael Riveros</i>	
Introducción.....	xiii
Capítulo 1. El peritoneo ¿algo más que un tejido?	
Morfología, histogénesis, y fisiología.....	1
<i>Isaza, A., Vargas, F., Vélez, J.L.</i>	
Introducción	1
Organización morfológica del peritoneo.....	3
Histología.....	11
Fisiología	15
Conclusiones.....	27
Referencias	29
Capítulo 2. Agresión peritoneal	33
<i>Sefair, C., Ortega, J., Jiménez, M.F., Moscoso, A., Navarro, J., Bolívar, D., Vélez, J.L.</i>	
Introducción	33
Peritonitis primaria	34
Diagnóstico	37
Peritonitis secundaria	45
Diagnóstico	52
Tratamiento	53
Peritonitis terciaria.....	62
Referencias	69

Capítulo 3. Falla peritoneal: ¿un nuevo síndrome?.....	77
<i>Riveros, R., Isaza, A., Pinzón, P., Jiménez, M.F., Moscoso, A., Vélez, J.L.</i>	
Introducción	77
¿Por qué utilizar la expresión “falla peritoneal”?	79
¿Por qué no utilizar la expresión “falla peritoneal”?	80
¿Cómo se podría explicar la falla peritoneal en términos etiopatogénicos?	81
Falla en el reconocimiento bacteriano	87
Implicaciones clínicas del concepto de falla peritoneal.....	89
Sobre un indicador de “falla peritoneal”	91
Conclusiones.....	93
Referencias	93
Capítulo 4. El futuro.....	99
<i>Riveros, R., Isaza, A.</i>	
Los autores.....	105

Dedicatoria

7 de septiembre de 2014

Para Ana Mercedes Hoyos. Gladiadora.

Hemos amanecido en la orfandad inmarcesible. La ausencia de Ana Mercedes Hoyos nos obliga a mantener vivo su recuerdo de la argumentación violenta y de su infatigable energía, en la traslación del sueño al tiempo real. Su vínculo indefectible de amada y amante de Jaques, de su hija Ana, con sus nietas, Ana y Helena, y su yerno, la hacen referente permanente antes, ahora y siempre, no solo de ellos si no de sus amigos dentro de los cuales estaremos, Erlinda, Laura, Juan y yo, agradecidos todos por su actividad ejemplarizante no solo como *enseñadora* sino como modelo a seguir en el logro de sus resultados. Su ausencia es irremplazable, pero el contenido sustantivo de su alma no se ha ido. Permanecerá con nosotros, viva en la tracción debida que ejercen esos seres superiores, que desde el primer acto, desde el primer parpadeo, como el pintar y el modelar, el soñar y ralentizar modelos físicos, llevan colectivamente a superar el estado actual de las cosas, sean ellas vívidas o vividas, con cabeza o sin cabeza, con nudo o sin nudo, negro o negra. Cualquiera que sean sus variaciones, nos predicarán siempre una actitud debatiente y argumentada... nunca neutra.

Ana Mercedes, su familia en cabeza de Jaques, Ana, Juan Carlos y sus hijas, tendrá siempre la actividad de una GLADIADORA.

Buen viaje y nos veremos para seguir no conversando sino debatiendo y logrando un desenlace final, la felicidad.

Rafael Riveros MD

Agradecimientos

Agradezco a mi esposa Erlinda, a mis hijos, Laura y Juan y a quienes finalmente me rodean por haber sustraído de sus vidas el tiempo que hemos dedicado a la realización de este libro. También agradezco al editor Juan Córdoba por ejercer su oficio firme pero suave. Agradezco a los coeditores y coautores por su capacidad creativa e innovadora y a las doctoras Nataly Arenas y Martha Sánchez por su paciencia manifiesta. Estoy seguro de que los autores comparten estas manifestaciones familiares y del oficio, y que serán coincidentes con esta dedicación.

Rafael Riveros
Bogotá, septiembre de 2014

Introducción

Este libro es el resultado de múltiples cuestionamientos de los autores, surgidos durante su formación como médicos y cirujanos, referente a la función del peritoneo en el sentido orgánico. Con el objetivo de su aplicación práctica, sin perder de vista el beneficio para los pacientes y sus familiares, en nuestra característica Rosarista de benevolencia y tolerancia, se ha colocado todo dentro de las obligaciones que nos exigen: el ritmo y la proporción.

El libro está construido aprovechando colectiva e individualmente a cada uno de los coautores, en conocimiento íntimo de la importancia que el cambio de la comprensión de la función peritoneal y sus consecuencias tienen sobre el paciente, lo que nos obliga a mostrar colectivamente la calificación de un nuevo síndrome. Un síndrome que, a pesar de nuevo, ha sido sentido por todos los médicos cirujanos, y que ha sido un problema permanente en la descripción de un desenlace nuevo. Entonces, de un conocimiento nuevo pretendemos pasar del problema a la solución en tránsito paralelo de la hospitalidad y la ciencia, y en contra de la hospitalidad y la venganza.

En la primera reunión de preparación para lograr este libro que reposa en sus manos la gran pregunta fue ¿Cree usted que el peritoneo es un órgano? y ahí fue Troya porque para la totalidad de los autores la respuesta implicaba una solución pragmática en la observación. Ese pragmatismo, casi que irreverente, caracteriza a los cirujanos y particularmente a quienes escriben, lo que se traduce en el lenguaje escrito y en el compromiso de encontrar una respuesta.

Nos debatimos entonces entre el error y la ilusión, el conocimiento pertinente, y finalmente en hacer conciencia de la condición humana. Estoy seguro de que dimos muchas vueltas hipnagógicas para enfrentarnos a

esta incertidumbre. No era el simple hecho de observar la incertidumbre sino de buscarla en una comprensión para poder ser enseñada. Partimos de los principios de la ética humana para lograr expresar qué es lo que queremos, unos hechos sensibles en la investigación misma de fenómenos que logren expresar de manera pertinente lo que creemos hoy, que el peritoneo es un órgano. No solo un simple órgano, sino uno de fascinación que tiene un comportamiento complejo para estabilizar y defender la homeostasis peritoneal.

Finalmente esperamos que la expresión individual de cada uno de los coautores, organizada en la vertebración y el hilo conductor de este libro, logre que el libro sea una enseñanza colectiva para ustedes y para nosotros.

Disfrútenlo.

Capítulo 1

El peritoneo ¿algo más que un tejido?

Morfología, histogénesis, y fisiología

Isaza, A.,^{*} Vargas, F.,^{**} Vélez, J.L.^{***}

Introducción

Abordar el estudio del peritoneo suscita unas preguntas iniciales alrededor de la categoría que le corresponde, o que le asignaremos, dentro de la organización de lo biológico: ¿Haremos referencia a un tejido como lo sugiere la etimología de su nombre (peri: alrededor de; teinein: película), a un órgano, o algún otro tipo de categoría?, ¿es posible hablar del mismo sin considerarlo una unidad con la cavidad peritoneal? y tomada una decisión ¿dentro de cuál de los sistemas del organismo en los que tradicionalmente se distribuyen sus órganos y funciones lo estudiaríamos?

Hay un vacío conceptual alrededor de estas preguntas reflejado en la dificultad para encontrar información detallada sobre la función del peritoneo en los libros básicos de fisiología humana, o de sus particularidades como tejido en los textos de histología; sólo su descripción morfológica a nivel macroscópico es tenida en cuenta en esos niveles del conocimiento.

^{*} Médico y cirujano de la Universidad del Rosario. Especialista en cirugía general de la misma universidad. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Profesor asociado de la carrera de medicina de la Universidad del Rosario.

^{**} Médico, cirujano y especialista en Cirugía General de la Universidad del Rosario. Coordinador del posgrado de cirugía general e instructor de práctica de la misma universidad. Jefe del servicio de cirugía general del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

^{***} Estudiante de Medicina de la Universidad del Rosario. Colegal de Número.

Debemos dar por supuesto que la categoría que le atribuyamos se ajustaría a alguna de las formas particulares de comprender la vida y la organización de los seres vivos dentro de alguno de los diferentes discursos teóricos que determinan la forma de mirarlos, estudiarlos y comprenderlos. Aunque el propósito de éste capítulo no es profundizar en la discusión filosófica, avanzar en la respuesta a dichos interrogantes nos lleva a considerar brevemente al menos dos de éstas posiciones teóricas, opuestas entre sí y en tensión en las ciencias.

Una primera posición se conoce como la “mirada anatómica” (1), la más convencional, heredera del pensamiento de Leonardo Da Vinci, Vesalio y Descartes entre muchos otros. Analizado desde la antropología y la filosofía, éste paradigma renacentista introdujo la posibilidad de concebir en forma separada al cuerpo humano y el “hombre”, conceptos que constituían una unidad indisoluble en la edad media. En las ciencias biológicas permitió separar los componentes de los seres vivos dentro de jerarquías muy definidas, estudiar por separado cada uno de esos componentes, e introdujo la concepción del cuerpo asimilado a una máquina. Se reconoce que éste abordaje al estudio de las ciencias biológicas y humanas permitió notables avances en la medicina y una profundización sin precedentes en el conocimiento del organismo humano desde una perspectiva científica. A partir de esta “mirada” se estudian de manera independiente o “aislada” la anatomía micro y macroscópica de los diferentes órganos y sus funciones organizadas en sistemas con límites muy definidos.

A la luz de esta corriente de pensamiento se puede comprender porqué en la medicina “occidental” tanto el enfermo como el médico ubican los síntomas y signos de la enfermedad bajo una perspectiva topográfica con frases como “me duele aquí”. Así la atribuyen y comprenden en referencia a órganos específicos (2), lo que “permite curar la enfermedad (percibida como extraña) y no al enfermo como tal” (3). Esta perspectiva, que representó en su momento una ruptura paradigmática, es calificada hoy por sus críticos como reduccionista y es cuestionada por su tendencia a simplificar y obviar la complejidad de las interacciones que existen entre órganos y sistemas de un mismo organismo, o las de éste con el ambiente entre otras dimensiones que se consideran parte integral del mismo, que rodean y permean un organismo no únicamente “biológico”.

En contraposición está la “mirada sistémica”, más contemporánea y de aceptación creciente. Bajo la consideración general de que el todo no es igual a la suma de las partes, centra su estudio en la dinámica de las interacciones como un todo. Sus proponentes conciben la biología como un campo de estudios interdisciplinarios que se enfoca en las interacciones complejas desde una perspectiva holística. De esta manera pretenden descubrir y modelar las propiedades emergentes de moléculas, células, tejidos y organismos como sistemas cuya descripción teórica sólo es posible con la aplicación de técnicas propias de la biología de sistemas.

La adopción del término se atribuye a Ludwig von Bertalanffy a partir de su teoría general de sistemas en 1928, y el concepto se ha venido utilizando cada vez más en el campo de las biociencias. En este contexto el término sistema se refiere más específicamente a los sistemas auto-regulados como son las redes metabólicas, la señalización celular y otros múltiples sistemas fisiológicos en el organismo. En términos generales, el concepto de sistema implica una configuración de partes conectadas y relacionadas entre sí en red, y el pensamiento sistémico corresponde al proceso de comprender cómo los elementos influyen unos con otros dentro de un todo. En el organismo las funciones de los diferentes órganos y sistemas se relacionan estrechamente entre sí. Por ejemplo los sistemas nervioso y endocrino comparten como órgano el hipotálamo y se estudian como sistema neuroendocrino, al igual que el sistema muscular y el esquelético se estudian en el conjunto del sistema musculoesquelético (4). Pero éstos son ejemplos muy obvios y quizá también reduccionistas dentro de una concepción más sistémica del hombre dentro del universo.

Esta breve introducción invita a revisar el conocimiento actual sobre el peritoneo no sólo desde la mirada anatómica convencional, sino desde sus interacciones con otros sistemas del organismo para comprender mejor su comportamiento en condiciones de normalidad y en respuesta a la agresión.

Organización morfológica del peritoneo

El desarrollo embrionario y su organización anatómica.

El peritoneo es una membrana serosa que tapiza las paredes de la cavidad abdominal y los órganos que contiene (Figura 1). Es la capa más profunda de la pared abdominal y se relaciona con la fascia transversalis de la cual está separada por franjas adiposas. Se encuentra firmemente adhe-

rida al ligamento redondo del hígado, al uraco, al diafragma y a las arterias umbilicales de las que no se desprende fácilmente. Para comprender mejor su anatomía conviene revisar su desarrollo embrionario.

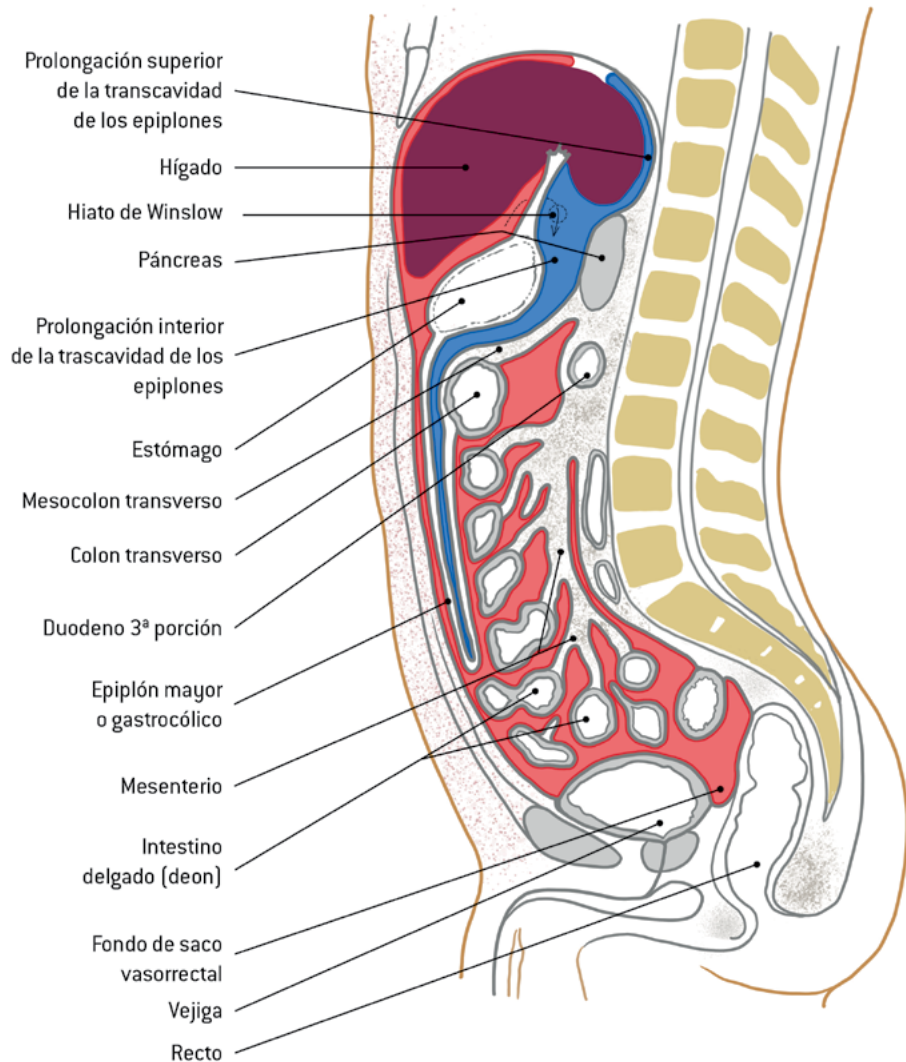


Figura 1. Elaborado a partir de Esquema de un corte sagital de la cavidad abdominal en el que se observan el peritoneo y los espacios que delimita.

Tomado de Atlas de Anatomía Humana, 1ª ed. G. Wolf-Heidegger.
Barcelona: Salvat Editores S.A., 1972.

Conocer el origen embriológico de las estructuras permite comprender mejor las estrechas relaciones e interacciones entre ellas, su susceptibilidad a las diferentes patologías y su respuesta ante las mismas, por tanto permite una mejor comprensión clínica y abordajes terapéuticos. La membrana peritoneal no es la excepción, su aparente simpleza morfológica contrasta con su compleja formación desde la vida embrionaria, y su estrecha interrelación con los órganos abdominales es un ejemplo de este concepto.

Desde que el ser humano es un disco germinativo trilaminar, la genética del desarrollo determina la comunión entre el epitelio peritoneal y la fisiología de los órganos encerrados en la cavidad abdominal. El mesotelio peritoneal recibe su nombre desde 1880 cuando fue descrito por Minat como el epitelio que recubre las cavidades mesodérmicas, *mesotelio*, y aparece en el ser humano hacia los 14 días de vida embrionaria (5). Hacia las tres primeras semanas de vida el embrión humano sufre un proceso conocido como gastrulación mediante el cual se diferencian las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo. Entre la tercera y la octava semana estas capas diferenciadas darán origen a los distintos órganos y tejidos, por lo que se conoce como el período de organogénesis. Las flexiones sobre distintos ejes que sufre el embrión determinarán la estructura tridimensional inicial de tubo sellado que posteriormente dará forma y orden a las cavidades corporales (6-8).

El celoma intraembrionario o cavidad corporal intraembrionaria surge de la diferenciación mesodérmica que ocurre alrededor de la tercera semana de gestación donde a cada lado de la línea media se diferencia en una porción paraxial, intermedia y lateral. En esta última aparecerán hendiduras que dividirán la hoja mesodérmica en una somática o parietal y otra esplácnica o visceral. El espacio comprendido entre ambas hojas mesodérmicas se conocerá como la cavidad celómica intraembrionaria que hasta ese momento se comunica libremente con la cavidad extraembrionaria (Figura 2). Con el desarrollo endodérmico del aparato digestivo, respiratorio y cloacal que lleva consigo una flexión cefalocaudal y lateral del embrión se genera el recogimiento del saco vitelino y la desaparición de la comunicación entre ambas cavidades embrionarias. La cavidad corporal intraembrionaria que recién surge se encuentra entonces recubierta en sus paredes por la hoja parietal, y el largo tubo endodérmico que contiene se encuentra recubierto por la hoja visceral (6-8).

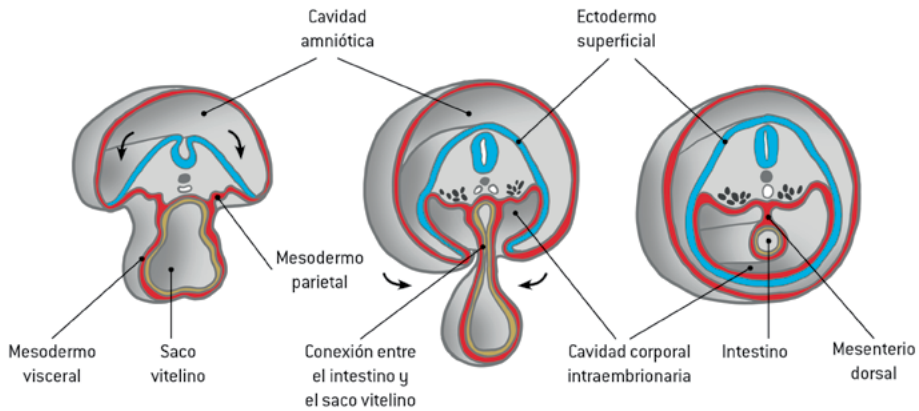


Figura 2. Elaborado a partir de Embriología Médica de Langman, 11 Ed.

El celoma intraembrionario da origen a las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica recubiertas por una membrana serosa compuesta de células de tipo mesotelial (9). El mesodermo somático constituirá la capa parietal de las membranas serosas que cubren las cavidades ya mencionadas, y la capa esplácnica mesodérmica constituirá la capa visceral de las serosas. Las capas esplácnica y somática se unen en la raíz del mesenterio dorsal encargado de suspender el tubo intestinal y a la cavidad peritoneal, y de dictaminar fuerzas mecánicas esenciales en la organogénesis (6, 10); así el peritreo se convertirá entonces en la membrana más extensa del cuerpo (11, 12) (Figura 3).

El mesenterio dorsal está fijado en sus extremos rostral y caudal en la boca y el ano respectivamente, lo que resulta en la preservación de su integridad y disposición anatómica durante la embriogénesis. Su estructura, giros y el número de asas que permite están altamente conservados y se reproducen en las diferentes especies (10).

En la etapa fetal temprana, la cavidad abdominal se divide prontamente en retroperitreo y cavidad peritoneal. El peritreo parietal avanza sobre los órganos abdominales y al flejarse formará 4 tipos de estructuras especializadas que son los ligamentos de soporte, los mesos, los epiplones y las fascias de coalescencia. Al encontrarse frente a frente ambas capas peritoneales constituyen los mesenterios y epiplones que, desde el punto de vista estructural, no son más que dos capas peritoneales que colindan

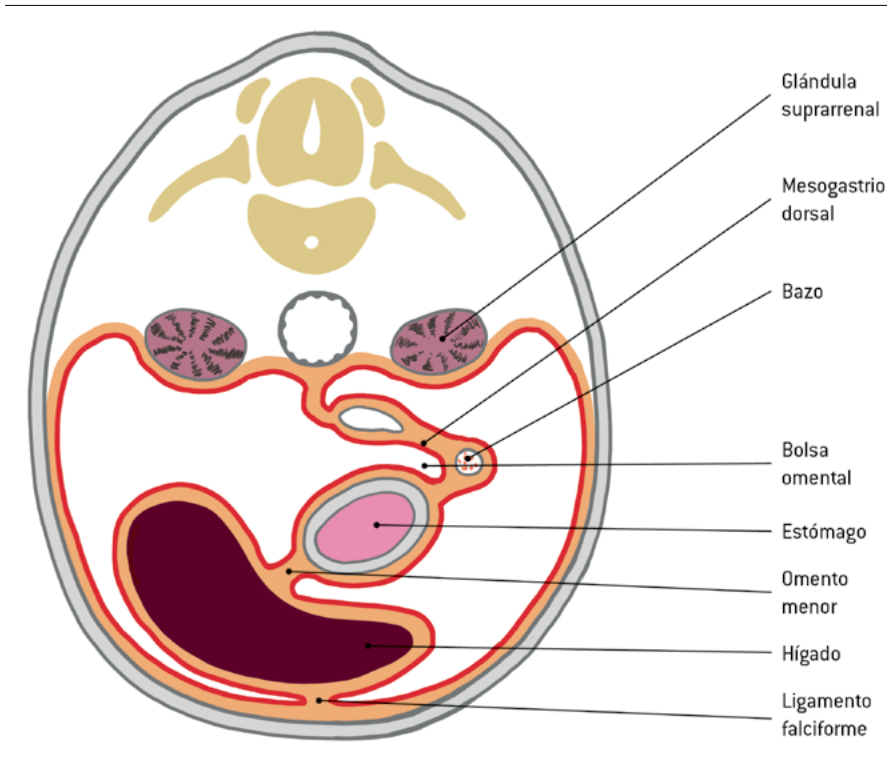


Figura 3. Elaborado a partir de Embriología Médica de Langman, 11 Ed.

en estrecha relación, separadas únicamente por tejido conectivo trabecular y depósitos grasos entre los que circulan arterias, venas y linfáticos (13, 14). En últimas los mesos son un pliegue peritoneal conformado por cuatro hojas, dos viscerales internas y dos parietales externas, y entre las viscerales pasarían las estructuras mencionadas. Se identifican tres mesos en la cavidad peritoneal: el del yeyuno e ileon, el del colon transverso y el del colon sigmoides.

Los ligamentos son semejantes a los mesos pero entre sus dos hojas no se encuentra una raíz vasculonerviosa sino tejido fibroso de inserción, suspensión o amarre, y son nombrados según las estructuras que unen (ligamento falciforme del hígado, triangular, coronario, frenocólico, hepatogástrico, etc.). Los epiplones (omentos) son también formaciones constituidas por un pliegue peritoneal y relacionan el estómago y el duodeno con las visceras vecinas. El omento o epiplón mayor “cuelga” de la curvatura mayor del estómago por delante de los intestinos y se curva nuevamente

en sentido ascendente para adherirse al colon transversal formando una especie de delantal que cubre los intestinos. El epiplón menor se proyecta desde la curvatura menor del estómago hacia el hígado y duodeno. Las fascias de coalescencia son hojas conjuntivas que resultan del adosamiento de un meso sobre el peritoneo parietal durante el desarrollo y hacen que el órgano parezca retroperitoneal; la disección cuidadosa de éste plano de fijación permite reconstituir la posición primitiva del órgano como sucede por ejemplo a nivel coloparietal, en el cual al disecar éstas fascias se reconstituyen los mesos del colon ascendente o descendente primitivos (14) (ver Figura 1).

Es importante describir la formación del epiplón mayor por su complejidad y sus implicaciones para la fisiología, anatomía y patología de la cavidad peritoneal. El epiplón mayor se desarrolla, en estrecha relación con los órganos abdominales, como consecuencia favorable de la armoniosa organización que adoptan finalmente los órganos del tracto digestivo y del aparato respiratorio originados en el parénquima endodérmico. Hacia la séptima y octava semana de gestación ya es posible distinguir el tejido epiplóico primitivo del tejido gástrico por parámetros histológicos. Durante el desarrollo ulterior las células mesenquimatosas que se ubican entre el estómago y la porción caudal del bazo sufren un ligero alargamiento y se acomodan para formar un diminuto bulto que contendrá vasos sanguíneos.

Posteriormente el epiplón se continúa en la forma de una delicada y pequeña franja a lo largo de la curvatura gástrica mayor, manteniendo una relación con la transcavidad de los epiplones (bolsa epiplóica) hacia posterior (7, 14). Hacia las semanas 12 a 14 del desarrollo embrionario, cuando el embrión tiene una longitud aproximada de 80mm a 120mm, el epiplón mayor ha incrementado ligeramente su longitud y aún flota libremente en la cavidad abdominal. Hacia el final del tercer mes de desarrollo, el epiplón se fusiona con el colon en diferentes ubicaciones: cerca a la flexión hepática, cerca al bazo y hacia la mitad del colon transversal. Estas adhesiones fisiológicas ocurren mediante la formación de tejido fibroso, completamente avascular (14). La posición definitiva de los vasos sanguíneos y linfáticos de los epiplones, se alcanza hacia finales del tercer trimestre de gestación.

A medida que se diferencian del parénquima endodérmico los sacos pulmonares sobre la naciente cavidad abdominal, se produce la formación del receso neumointestinal hacia cefálico y se configura la aparición de la

transcavidad de los epiplones. De igual forma y hacia caudal, dos nuevos recesos, el hepatoentérico y el pancreatoentérico se fusionan logrando la separación casi completa de los órganos abdominales del mesénquima posterior. En este punto la conexión entre los tejidos es menor y se mantiene gracias a los ligamentos suspensorios (formados por el encuentro de ambas capas flejadas de peritoneo) y al mesenterio dorsal. Este proceso es crítico para la formación de la anatomía de la cavidad peritoneal pues cuando los órganos se liberan de su atrapamiento mesenquimatoso, el crecimiento puede darse de forma descontrolada. Por ejemplo, algunos estudios acerca de la embriología del estómago han evidenciado que su posición y forma definitiva es causada por la diferencia de crecimiento entre sus curvaturas mayor y menor, la cual está influenciada directamente por la relación de éstas con el mesénquima posterior y la transcavidad de los epiplones que permite un crecimiento rápido de su curvatura izquierda. Esto contrasta con las nociones difundidas por la mayoría de textos de embriología, donde se presume sin evidencia suficiente la conformación del estómago a partir de giros sobre ejes imaginarios y el origen del epiplón mayor desde un doblamiento del mesogastrio dorsal (14).

El origen común de los espacios abdominales permite esperar comunicaciones naturales para la extensión de enfermedades entre el retroperitoneo y las estructuras envueltas por la serosa. Hacia las novena y décimasegunda semanas de gestación se genera el foramen o hiato de Winslow por el crecimiento del receso hepatoentérico que permite la continuidad de la transcavidad de los epiplones con el resto de la cavidad peritoneal. Ese foramen será el cuello de un gran divertículo posterior al estómago conocido como el saco menor o transcavidad de los epiplones, mientras la cavidad peritoneal se conoce como el saco mayor. Cabe recordar que para este momento el embrión cuenta con tan solo entre 3.5 cm y 5 cm de longitud (7, 14).

Anatómicamente la cavidad abdominal se divide en dos espacios separados por el colon transverso y su mesenterio, los espacios supramesocólico e inframesocólico, y a su vez cada uno presenta sus propias divisiones determinadas por los ligamentos y las reflexiones peritoneales. El espacio supramesocólico contiene al estómago, el hígado y el bazo, y se divide en derecho e izquierdo en referencia al ligamento falciforme. Del lado derecho el espacio subfrénico se comunica de forma libre con los espacios subhepático, perihepático, e inframesocólico por la gotera parietocólica derecha, y con

el saco menor por el hiato de Winslow. Del lado izquierdo se identifican los espacios subfrénico y peri esplénico (en algunos textos dividen este último en anterior y posterior), pero la comunicación con el espacio inframesocólico está interrumpida parcialmente por el ligamento frenocólico (13).

El espacio inframesocólico se puede dividir en uno derecho, más pequeño, y otro izquierdo según su relación con la raíz del mesenterio del intestino delgado. Las goteras parietocólicas son dos recesos localizados lateralmente hacia la pared abdominal posterior: una derecha, lateral al colon ascendente y una izquierda, lateral al colon descendente, que se continúan con la pelvis. En su aspecto más caudal el peritoneo configura diferentes recesos a modo de fondos de saco, hacia la cara posterior de la vejiga, sobre las superficies anterior y posterior del útero, y en la parte superior del recto (13) como se observa en la Figura 1. Existen en la cavidad otras fosas, canales, divertículos o recesos en los que la serosa se hace más profunda entre ciertas visceras para formar fondos de saco de interés quirúrgico porque en ellos se pueden presentar hernias; éstos se pueden dividir en grupos duodenal, cecal e intersigmoideas (12, 15).

La relación del peritoneo con los grandes vasos abdominales durante el desarrollo embrionario determina la formación definitiva del sistema de drenaje linfático abdominal y su migración. Tanto los folículos linfoides peritoneales como los subperitoneales se extienden hacia el retroperitoneo generando vías alternas de migración entre la cavidad peritoneal y el espacio retroperitoneal que podrían tener implicaciones en la diseminación de las patologías originada en ambos compartimientos (16). Los órganos linforeticulares (milky-spots) como estructuras linfáticas diferenciadas que se describirán con mayor detalle en la sección de histología, aparecen hacia la semana 26, están bien desarrollados al momento del nacimiento, alcanzan su número máximo hacia el final del primer año de vida e involucionan en relación con la edad (14).

Un aspecto importante respecto al desarrollo embrionario del peritoneo es que influye sobre el desarrollo del endodermo y los órganos abdominales. Además de limitar el crecimiento de los órganos abdominales, el mesotelio embrionario de la cavidad peritoneal exhibe numerosas microvellosidades y cilios que parecen jugar un papel en la modulación de su patrón de desarrollo. Además se considera que el mesotelio puede mantener una población de células progenitoras multipotenciales residentes a través de la

acción paracrina mediante el factor de crecimiento fibroblástico 9 (FGF-9) y de este modo cumple un papel activo en la organogénesis abdominal (17).

Histología

Tradicionalmente se hace referencia al peritoneo (o membrana peritoneal) como un epitelio simple plano que hace parte de las membranas serosas del organismo, pero el conocimiento detallado de su organización celular permite concluir que se trata de un tejido altamente especializado que engloba la cavidad peritoneal; y que en conjunto con la misma constituyen un compartimiento con una estructura, ultraestructura y fisiología particulares.

Esta membrana serosa consiste en una sola capa de células mesoteliales, soportada por una lámina basal que descansa sobre tejido conectivo laxo areolar compuesto por fibras de colágeno y una matriz rica en proteoglicanos. Adicionalmente éste contiene, junto con una red de vasos sanguíneos y linfáticos, diversas poblaciones celulares con macrófagos, mastocitos, granulocitos y fibroblastos (17). Esta organización celular se renueva constantemente y al menos entre el 0,16% y 0,5% de su población se encuentra permanentemente en mitosis (18). Descrita por primera vez en 1827 por Bichat, la membrana peritoneal posee un diámetro de 25 μm y un grosor de aproximadamente 40 μm pero en condiciones patológicas que alteran su integridad morfológica puede alcanzar un espesor hasta de 600 μm (18-21).

Las células mesoteliales exhiben características que las sitúan en un punto intermedio entre células eminentemente epiteliales y células mesenquimatosas. Pueden sintetizar una verdadera membrana basal y citoqueratinas como la 6, 8, 18 y 19; pero también se ha evidenciado la presencia de otras proteínas tales como vimentina, desmina e inclusive α -actina propia del músculo liso (22).

Ultraestructuralmente la célula mesotelial que conforma la membrana peritoneal se caracteriza por presentar microvellosidades con un cilio primario en su membrana apical, un gran aparato de síntesis y movilización de sustancias, y por una extensa red citoesquelética que incluye filamentos intermedios entre otros. Las células que conforman este epitelio especializado están unidas mediante diferentes uniones intercelulares como las uniones estrechas y desmosomas que le aportan su fuerza tensil característica y hacen que los límites entre las células peritoneales sean indistinguibles,

tortuosos y solapados (17, 18, 22). La presencia de uniones estrechas es esencial para el desarrollo de la polaridad en la superficie celular y el establecimiento y conservación de una barrera de difusión semipermeable (18).

En 1863, Von Recklinghausen describió la presencia de estomas en la unión de dos o más células mesoteliales y postuló que permitían el movimiento de fluidos y partículas desde y hacia las cavidades serosas. A través de diferentes técnicas de estudio microscópico se ha demostrado la existencia de estos estomas de 3-12 μm de diámetro, rodeados de células mesoteliales cuboidales, ubicados en el peritoneo del diafragma, que generan un acceso directo al sistema linfático submesotelial permitiendo la remoción rápida de fluido, células, bacterias y otras partículas desde las cavidades serosas. Se ha propuesto que éstos estomas suponen una comunicación directa entre los espacios peritoneal y pleural, lo que explicaría que sustancias inhaladas como el asbesto pueden entrar a la cavidad peritoneal y generar fibrosis o neoplasias (18, 19).

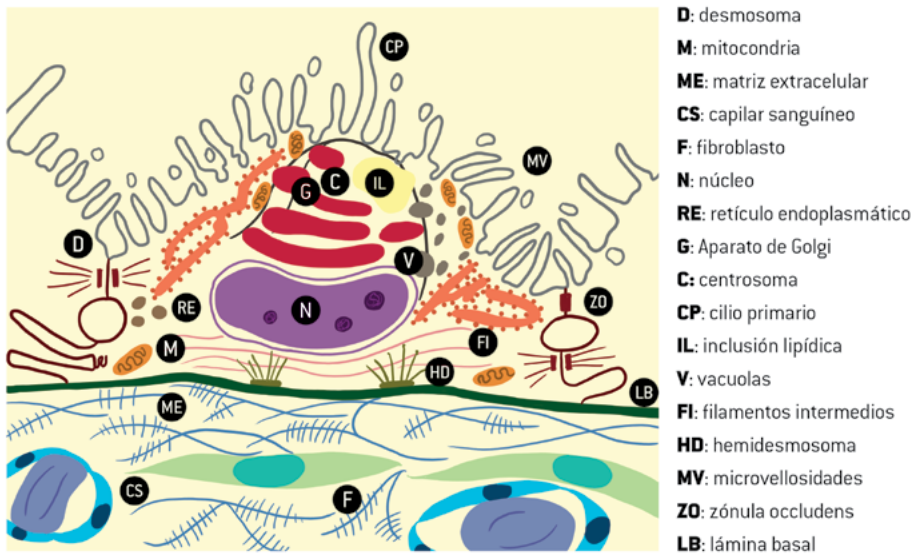


Figura 4. Elaborado a partir de Ultraestructura de la membrana peritoneal.

Bird SD. Mesothelial primary cilia of peritoneal and other serosal surfaces.

Cell Biol Int. 2004;28(2):151-9.

Desde 1954 se han reportado estudios que demuestran diferencias importantes en la ultraestructura de las células mesoteliales de acuerdo con su ubicación anatómica y han permitido la caracterización de una familia celular que se creía homogénea. Hacia 1996 Ling y colaboradores, a partir de un estudio morfológico de las células mesoteliales del peritoneo humano, diferenciaron con claridad dos tipos celulares en relación específica con su ubicación anatómica: unas de tipo más vacuolado características del peritoneo diafragmático y otras con altas cantidades de retículo endoplasmático rugoso en el peritoneo parietal de la región pélvica. Estos hallazgos suponen diferentes funciones y especializaciones de acuerdo a la estructura y ubicación de las poblaciones celulares en el peritoneo, como la producción de líquido peritoneal y la eliminación del mismo (23).

Diversos estudios han demostrado que la abundancia de microvellosidades se asocia con el mesotelio visceral, en particular con aquellos órganos que son móviles como los pulmones y el corazón. Desde la morfología, se ha hecho distinción entre células cuboidales y células escamosas o planas. Las células cuboidales, en comparación con sus contrapartes escamosas, tienen un área pequeña, abundante aparato de Golgi, abundantes mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso, microtúbulos, abundantes microfilamentos y vesículas, y numerosas microvellosidades; adicionalmente se encuentran distribuidas en diferentes áreas especiales como los pliegues septales de la pleura mediastinal, recubriendo órganos parenquimatosos como el hígado o el bazo, en los órganos linforeticulares del epiplón mayor y en el lado peritoneal de la laguna linfática diafragmática.

Se ha propuesto que las diferencias en la morfología corresponden a diferentes respuestas de inducción o daño celular y que además pueden representar distintos estados de diferenciación (17, 18). Las microvellosidades de las células mesoteliales son estructuras altamente dinámicas y lábiles que se desarrollan en respuesta al incremento de la actividad biosintética. Su distribución y densidad varían en función de su ubicación anatómica y se ha sugerido que su expresión y concentración son reflejo de una adaptación funcional específica (17, 18). Los cambios en las microvellosidades se han relacionado con alteraciones en la superficie epitelial como cambios en el glicocáliz y su carga negativa o la interacción con proteínas y moléculas del fluido seroso (18).

A diferencia de las microvellosidades, la dinámica celular subyacente al cilio primario no se ha dilucidado de forma satisfactoria y no se sabe si está presente en un porcentaje de las células mesoteliales o si se expresa de forma transitoria en las mismas. Los cilios pueden desarrollarse en respuesta a la activación celular de forma análoga a las microvellosidades y ambos tipos de especializaciones de la membrana pueden presentar una función cooperativa. Por lo general los cilios se ubican en una posición supranuclear central, configurando un punto de convergencia entre los microtúbulos citoplasmáticos los cuales otorgan a la célula una forma de domo característica. De los mesotelios humanos en donde se ha demostrado la presencia de cilio primario además del peritoneo, se incluyen aquellos que recubren estructuras oculares, ováricas y cardíacas. Mediante microscopía electrónica se ha logrado determinar que los cilios mesoteliales son aproximadamente tres veces más largos que las microvellosidades y evidencian microtúbulos alineados de acuerdo a su eje longitudinal. Hacia la región proximal del cilio se evidencian regiones electrodensas que representan el centrosoma y el centriolo, además de arreglos polipeptídicos cuya función consiste en ensamblar o desmontar el cilio así como el transporte de sustancias a través del mismo.

Existe discrepancia en cuanto a la movilidad del cilio mesotelial y no se ha podido llegar a un consenso acerca de la configuración axonémica del mismo (17). Si bien la función de los cilios aún no es clara, se ha encontrado una relación directa con el incremento de la biosíntesis celular, además el hallazgo de la proximidad entre el cilio y las células vecinas pudiese ser sugestivo de un papel en la comunicación intercelular. Se ha propuesto de igual forma que el cilio pudiese ostentar una función sensorial capaz de detectar cambios sutiles en la composición del fluido seroso, incluyendo sustancias reguladoras paracrinas y hormonas liberadas al ultrafiltrado peritoneal. Además de generar una respuesta a las fuerzas friccionales, transformaría las señales mecánicas en químicas liberando segundos mensajeros y generando respuestas celulares específicas de adaptación. Finalmente se ha sugerido que el cilio primario podría jugar un papel determinante en la organogénesis embrionaria a través de vías de señalización específicas, conteniendo una agrupación única de receptores de forma similar a la que lo hacen los cilios primarios de las células neuronales (17).

En las membranas epiplóicas de niños y adultos jóvenes se pueden apreciar pequeñas manchas opacas de forma ovoide, redondeada o irregular. Inicialmente fueron observadas por el anatomista francés Ranvier en el epiplón de conejo, denominándolas *taches laiteuses*, lo que traduce “manchas lechosas” o “milky-spots” en inglés. La mayoría de éstas se concentran a lo largo de los vasos epiplóicos y su número se corresponde de forma inversa con la edad. El tamaño de estas estructuras va de microscópico a macroscópico, de 0.5mm a 3.5mm, cuando se activan en respuesta a condiciones patológicas de la cavidad. Son estructuras con un alto potencial funcional y juegan un papel clave en la defensa antibacteriana. Se ha podido determinar que son estructuras complejas e histológicamente diferenciadas que componen órganos linforreticulares no encapsulados, llegando a conformar el tejido linfoide asociado al epiplón (14, 24). Se caracterizan por un patrón vascular glomerular permanente, una población celular específica y un revestimiento mesotelial especializado. Su geometría vascular se compone de asas capilares que emergen de las arteriolas y es notable la presencia de abundantes fenestraciones en el endotelio. Los vasos de esta estructura glomerular forman cortocircuitos arteriovenosos con la microcirculación de los demás vasos epiplóicos que se mantienen permeables durante el estado “inactivo” de estas estructuras, mientras que los vasos glomerulares permanecen cerrados (14).

Cuando se desencadena una reacción inflamatoria, secundaria a cualquier proceso irritativo intraabdominal, se activa el órgano linforreticular aumentando su tamaño, desaparecen las células adiposas y arriban numerosas células fagocíticas que se apilan alrededor de los vasos sanguíneos y linfáticos en estrecha relación con los mismos. Estos macrófagos pueden migrar a la cavidad peritoneal a través de hendiduras que existen exclusivamente en la superficie de las manchas lechosas; entonces se transforman en células migratorias que desarrollan microvellosidades convirtiéndose en una población fagocítica libre. Si bien este proceso de reacción inmunológica es complejo, se debe recalcar que la activación de los cuerpos lechosos es un proceso reversible (14, 24).

Fisiología

La cavidad abdominal fue concebida durante mucho tiempo como el continente vacío y silencioso de los órganos digestivos (25) y el epiplón mayor

como un pliegue inútil del mesenterio, un estorbo para el cirujano en su acceso a los órganos intra-abdominales, o como un riesgo potencial por su capacidad de generar adherencias, bridas y complicaciones posoperatorias, por lo que era/es resecado sin mayores consideraciones (14). Como ya se había mencionado, los textos básicos de fisiología apenas se refieren al peritoneo como la capa mas externa del tracto gastrointestinal que lo fija a la cavidad abdominal, y a la cavidad peritoneal como el espacio en el que se movilizan las vísceras huecas gracias a la lubricación dada por el peritoneo (26). Sin embargo, el estudio detenido del peritoneo y de la cavidad descubre un espacio dinámico en el que ocurre una compleja red de interacciones, desde el nivel molecular hasta el sistémico, que llegan a comprometer todo el organismo.

Desde el punto de vista histórico quien llamó por primera vez la atención sobre el papel protector que ejerce el peritoneo sobre las heridas intestinales por su poder de limitar la infección mediante la formación de adherencias fue De Lamballe, un cirujano militar de las guerras Napoleónicas en 1829, propiedad que aprovechó luego otro cirujano (Senn, 1880) al utilizar colgajos de epiplón para proteger las líneas de sutura intestinales. Hacia 1908 se reconocía ya que las adherencias no solamente encapsulaban los focos de inflamación en el peritoneo sino que tenían además propiedades antiinflamatorias (14, 25). Hoy se sabe que el peritoneo está dotado de propiedades y funciones particulares que mantienen una verdadera homeostasis peritoneal y permitirían considerarlo como un órgano.

Bajo condiciones normales secreta un fluido viscoso que facilita el peristaltismo y funciona como barrera protectora contra la abrasión y posiblemente contra la diseminación tumoral; controla el transporte de líquidos, electrolitos, partículas y gases a través de la membrana y las cavidades serosas; participa activamente en los procesos de inducción y resolución de la inflamación en la cavidad peritoneal; constituye la primera línea de defensa contra la contaminación bacteriana, ejerce vigilancia inmunológica, presentación antigénica, tabicación y reabsorción de la infección; sintetiza factores de crecimiento y proteínas de matriz extracelular que se depositan sobre la membrana basal proporcionando soporte estructural a la arquitectura de la membrana y proporcionan propiedades particulares para la cicatrización de heridas. Además, desde el punto de vista clínico favorece la cicatrización de las suturas digestivas, y al ser muy sensible, el

dolor que genera cuando es traumatizado, desgarrado o distendido favorece el diagnóstico de enfermedades (5, 9, 11, 25, 27).

Normalmente la cavidad abdominal contiene alrededor de 100cc de líquido seroso amarillo claro, estéril, bajo en proteínas ($< 3\text{g/dl}$) con predominio de albúmina, y una densidad específica baja (< 1.016) que permite mantener la superficie de las vísceras intraabdominales húmeda y facilitar su movimiento. No contiene fibrinógeno y por consiguiente no coagula. Sus concentraciones de solutos son similares a las del plasma y puede contener células serosas descamadas y algunos leucocitos ($< 250/\text{mm}^3$), principalmente mononucleares. Éste líquido puede aumentar hasta varios litros en casos de ascitis de diversas etiologías benignas y malignas (14, 27, 28).

Las células mesoteliales secretan glicosaminoglicanos (predominantemente ácido hialurónico), proteoglicanos y fosfolípidos que se encuentran tanto en la superficie celular como dentro de vesículas pinocíticas y constituyen un glicocálix que las rodea. Este glicocálix fija los líquidos y favorece la presentación de una superficie peritoneal resbalosa, no adhesiva, que facilita el movimiento intracelómico, y se constituye como una barrera contra la abrasión, infección y posiblemente la diseminación tumoral. Se ha visto que el aumento de la concentración de ácido hialurónico coincide con el aumento de las células mesoteliales cuboidales activadas frente a la agresión de la membrana. Este ácido se presenta ensamblado en capas de matriz pericelular que se cree podría proteger las células de infecciones virales, de los efectos citotóxicos de los linfocitos, y podrían jugar un papel en la diferenciación, en la protección contra la formación de adherencias, diseminación y crecimiento de células tumorales (5).

Las microvellosidades de la superficie apical de las células mesoteliales incrementan la superficie expuesta de la cavidad peritoneal hasta aproximarse a la de la superficie corporal total, como lo evidenció Odor en 1954, lo que facilita un transporte rápido de líquidos y electrolitos a través de esta membrana (5). Esto ha permitido utilizarla para la administración de antibióticos, líquidos, o como membrana para diálisis en la insuficiencia renal. La presión oncótica del suero y la presión hidrostática del sistema porta y los linfáticos, determinan la velocidad y dirección del intercambio de líquidos por difusión.

La presencia de sitios aniónicos en las células mesoteliales confiere una carga negativa neta a la membrana peritoneal que actúa como una barrera

selectiva para el paso de proteínas plasmáticas (9, 29). Múltiples investigaciones se han adelantado sobre el transporte de agua a través del peritoneo por su importancia para el proceso de diálisis peritoneal (DP). En ellas se demuestra que el mesotelio también está involucrado activamente en el transporte y movimiento de líquidos y partículas a través de las cavidades serosas, y algunos investigadores consideran que el transporte transmesotelial ocurre más a través de las uniones intracelulares y los estomas que por difusión pasiva. No obstante el transporte libre de agua depende más del gradiente osmótico que de los pequeños poros de transporte de fluidos. Estudios con diferentes trazadores muestran que partículas y solutos pueden ser activamente transportados a través del mesotelio por pinocitosis y se ha visto que, cuando hay elevación de las presiones del líquido extracelular, las células mesoteliales pueden incrementar el número de vesículas pinocíticas. Se ha demostrado también que las células planas están principalmente comprometidas con el transporte de membrana mientras que las células cuboidales mesoteliales tienen un espectro de actividades más amplio, lo que apoya la teoría de que las células planas en reposo pueden volverse células cuboidales activas metabólicamente (5).

La identificación de las aquaporinas (AQPs), una familia de proteínas integrales de la membrana plasmática conservadas en bacterias, plantas y mamíferos, ha aportado conocimiento sobre los mecanismos moleculares comprometidos en el transporte de agua a través de las membranas biológicas. La distribución específica de canales de agua aquaporin-1 (AQP-1) y óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS) en diferentes lechos vasculares está confirmada (30). El descubrimiento del canal de agua AQP-1 permitió, en DP, el transporte transcelular de agua inducido por un gradiente osmótico sin el transporte de solutos y explicar la disociación entre el transporte de sodio y agua.

Por el mismo tiempo se desarrolló la teoría de los tres poros para explicar el transporte endotelial peritoneal en modelos simulados en computador. La diferencia con la teoría clásica de los dos poros fue la adición de poros ultrapequeños a través de los que el agua, pero no los solutos, podrían ser transportados, flujo que se ha denominado transporte de agua libre (29). De acuerdo con el modelo de tres poros, la mayor barrera para el transpor-

te de membrana es el endotelio capilar que contiene poros ultrapequeños (radio $3\text{\AA}$) que facilitan el transporte osmótico de agua, y se ha propuesto que aumentando la expresión (o la función) de AQP1 en el peritoneo, por ejemplo con corticoides, se podría tratar la falla en la ultrafiltración en pacientes en DP (30).

La circulación del líquido peritoneal dentro de la cavidad está condicionada por las diferencias de presión hidrostática, entre los espacios supra e inframesocólico, que generan los movimientos del diafragma que a modo de bomba dirigen el flujo en dirección cefálica, hacia el diafragma y de allí hacia los linfáticos torácicos. Es probable que para que se de ésta circulación también influyan el peristaltismo intestinal y la contracción de la pared abdominal en alguna medida. El sentido de éste flujo ha sido estudiado por radiología mediante la inyección de líquidos de contraste hidrosoluble en los diferentes espacios anatómicos de la cavidad peritoneal (peritoneografía) y observando el comportamiento de medios de contraste que escapan de las fistulas en el tracto gastrointestinal (ver Figura 5).

Los medios de contraste que se colocan en el espacio peritoneal superior derecho fluyen hacia la Bolsa de Morrison y al espacio subfrénico derecho, aunque parte lo hacen hacia el receso pélvico. Los del espacio peritoneal superior izquierdo fluyen hacia el espacio subfrénico izquierdo, pero en este lado el flujo descendente es limitado por el ligamento frenocólico. Los líquidos introducidos en el espacio inframesocólico fluyen primero hacia la pelvis, pero luego, sin importar si se está en decúbito supino o en bipedestación, ascienden por la gotera parietocólica derecha hacia el espacio subhepático derecho, la Bolsa de Morrison y el subfrénico derecho; mientras el flujo ascendente por la gotera izquierda es mínimo y se ve limitado también por el ligamento frenocólico. La principal comunicación entre los espacios supra e inframesocólico es entonces el surco (gotera) parietocólica derecha. Se ha identificado que los espacios donde el flujo es más lento o estacionario son el fondo de saco de Douglas, el cuadrante inferior derecho donde termina el mesenterio del intestino delgado (región ileo-ceco-apendicular), la parte superior del mesocolon sigmoide y la gotera parietocólica derecha (28, 31).

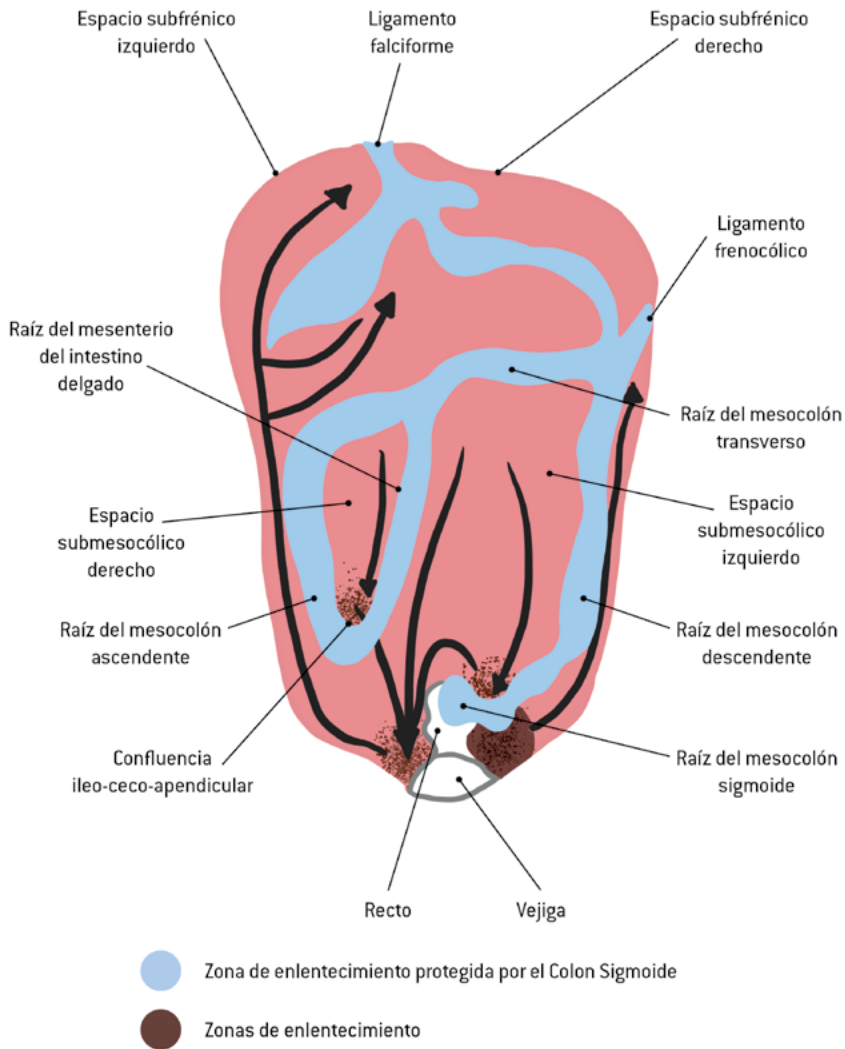


Figura 5. Elaborado a partir de Dirección del flujo de los líquidos intraperitoneales y zonas de enlentecimiento del flujo (d'après).

Bricou A, Borghese B, Batt RE, Piketty M, de Ziegler D, Chapron C. [How does peritoneal fluid flow influence anatomical distribution of endometriotic lesions?]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009.

Los poros (estomas) intercelulares del peritoneo que recubren la cara inferior del diafragma se comunican con los lagos linfáticos del diafragma y permiten que la linfa fluya a través de los canales linfáticos subpleurales hacia los ganglios linfáticos regionales y de allí hacia el conducto torácico.

Estos linfáticos son los principales encargados de la remoción de coloides y partículas de la cavidad hacia la corriente sanguínea. Durante los movimientos de inspiración y espiración los poros se abren, la presión negativa intratorácica dirige los líquidos, partículas y bacterias hacia los estomas, y la contracción diafragmática impulsa la linfa hacia el conducto torácico a través de los linfáticos mediastinales. El área de superficie efectiva para la reabsorción dependerá de la relación entre el número de poros disponibles para el transporte y el número de capilares perfundidos.

Modelos experimentales con animales permitieron demostrar desde 1944 que tras la inyección de una carga bacteriana en la cavidad peritoneal, el 50% de las bacterias aparecía en el conducto torácico en los primeros 6 minutos y en sangre en 12 minutos (32). El patrón de circulación y absorción del líquido peritoneal ya descrito ofrece explicaciones para el rápido desarrollo de sepsis en pacientes con infecciones intra-abdominales generalizadas; la perihepatitis del síndrome de Fitz-Hugh-Curtis en pacientes con salpingitis aguda; la preferencia por la localización derecha de los focos infecciosos, de la endometriosis pleuropulmonar y diafragmática, y de la carcinomatosis peritoneal en casos de cáncer de ovario (27, 31).

El examen histológico de la membrana muestra que las células mesoteliales son metabólicamente activas frente a la inflamación y que secretan múltiples mediadores pro y anti-inflamatorios, e inmunomoduladores, que permiten la presencia de múltiples células como macrófagos, linfocitos, neutrófilos, mastocitos, fibroblastos y células dendríticas que emigran desde los vasos hacia el líquido. Esto evidencia que la membrana y cavidad interactúan mutuamente y generan múltiples reacciones inmunes locales. La revisión de la literatura en estos aspectos evidencia un campo de investigación dinámico, en el que se insinúan y comprenden cada vez mejor los mecanismos de interacción biomolecular a la vez que surgen nuevas preguntas y posibilidades.

Las células mesoteliales participan tanto en la inducción como en la resolución de la inflamación peritoneal. Múltiples sustancias como endotoxinas y exotoxinas bacterianas; asbestos; citoquinas como la interleucina 1β (IL- 1β), el interferón- γ (IFN- γ), o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o el ácido hialurónico, provenientes de los macrófagos, constituyen estímulos para la célula mesotelial. Al actuar sobre las células mesoteliales éstas producen citoquinas inflamatorias como IL-6 y quemoquinas, que lle-

van a la subsecuente trans migración de leucocitos; otros productos como prostaglandinas, prostaciclina, enzimas antioxidantes, óxido nítrico (NO), H_2O_2 , moléculas de adhesión, proteínas de matriz extracelular (ECM), y productos de la cascada de la coagulación que interactúan a su vez con los estímulos mencionados.

Simultáneamente se inicia también una respuesta antiinflamatoria mediada por receptores solubles a TNF, antagonista de IL-1 y moléculas de reparo como el hialuronato (ácido hialurónico). La resolución de la inflamación y el reparo de la serosa sin fibrosis, requieren de una regulación de la respuesta inflamatoria que implica inhibición de la proliferación de fibroblastos y producción de colágeno. Las células mesoteliales probablemente contribuyen al control de la inflamación tanto en el tejido normal como inflamado pues tienen actividad de ciclooxigenasa (COX), expresan mRNA de COX-1 y COX-2, y metabolizan ácido araquidónico para liberar prostaglandinas y prostaciclina. La exposición de las células mesoteliales a un medio condicionado por los macrófagos, a las citoquinas IL-1 β y TNF- α incrementan los niveles de COX-1 y COX-2 mRNA (5).

Las citoquinas producidas por la célula mesotelial y otros estímulos inflamatorios activan las vénulas subserosas, principalmente las localizadas en el epiplón mayor, para la extravasación de leucocitos hacia la cavidad. Está demostrado que el inicio de la infección peritoneal, pleural o pericárdica se caracteriza por un influjo masivo de leucocitos hacia esas cavidades y se ha visto, en modelos animales, que se caracteriza por la rápida acumulación inicial de neutrófilos que serán progresivamente aclarados y reemplazados por monocitos y/o macrófagos y linfocitos, lo que juega un papel crítico en el aclaramiento de la infección en el que la IL-6 parece ser un mediador clave (30). Para que ello se de, la secreción de quemoquinas se polariza hacia la superficie apical de la célula mesotelial creando un gradiente quemoquímico que es seguido por los neutrófilos y monocitos que atraviesan la hoja de células mesoteliales. Para facilitar la migración de los leucocitos a los sitios de inflamación entran en juego las integrinas, las moléculas de adhesión intercelular ICAM-1 (una glicoproteína de la superficie celular perteneciente a la superfamilia IgG), y la molécula de adhesión celular vascular VCAM-1 que han sido mejor estudiadas en relación con las células endoteliales.

Las células mesoteliales expresan varias moléculas de adhesión celular como la ICAM-1, VCAM-1, E-caderina, N-caderina, CD49a, CD49b y CD29,

que pueden ser inducidas *in vitro* por IL-1b, TNF-a e IFN-g. Los leucocitos por su parte expresan en su superficie miembros de la familia de la $\beta 2$ integrina, antígeno-1 asociado a la función de linfocitos (LFA-1; CD11a/CD18) y Mac-1 (CD11b/CD18) los contrareceptores de ICAM-1. La interacción entre LFA-1/Mac-1 e ICAM-1 determina la adherencia de célula a célula y resulta en la trans migración de leucocitos a través de la capa mesotelial (5, 32, 33).

La expresión de ICAM-1 ha sido bien estudiada en las microvellosidades de la superficie apical de las células mesoteliales del peritoneo hepático en ratas, se ha demostrado que aumenta hasta ocho veces después de los estímulos (en mayor cantidad que la VCAM-1), y se ha evidenciado que captura y fija los leucocitos en las microvellosidades de la célula constituyéndose en un camino eficiente para la migración. Sin embargo, la migración de neutrófilos en particular requiere también de la activación y liberación de citoquinas de la célula mesotelial, siendo la IL-8 la más importante. Es muy probable que mediante la modulación de la densidad de las microvellosidades y la expresión de moléculas de adhesión es que las células mesoteliales regulan el tráfico de leucocitos hacia y desde las cavidades serosas. Por el contrario, el aclaramiento de los leucocitos desde las cavidades serosas ocurre a través de los estomas y los linfáticos de drenaje, pero el conocimiento sobre éste proceso está menos detallado (5, 27, 30, 32, 33).

Es interesante considerar en particular el funcionamiento del endotelio, de las vénulas y postcapilares, y de las uniones endoteliales en los órganos linforreticulares del epiplón mayor (milky-spots, OALT). Éstos funcionan como segmentos microvasculares especializados en respuesta a mediadores de la inflamación como la histamina y la bradiquinina entre otros. La estrecha relación entre los capilares y vasos linfáticos, que los caracteriza, facilita la transferencia de células sanguíneas hacia el sistema linfático. Como ya se mencionó, los vasos de los cuerpos linforreticulares cuentan con comunicaciones arteriovenosas con el sistema microvascular de los vasos epiploicos, éstos se encuentran permeables en estado normal mientras que los vasos glomerulares permanecen colapsados e inactivos.

Se han descrito numerosas fibras nerviosas desmielinizadas perivasculares y fibras nerviosas dopamina-inmunoreactivas en estos cuerpos y ante cualquier agresión intraabdominal, ya sea mecánica, química o por microorganismos, los activan. Esta activación produce aumento de su tamaño, aparecen elementos fagocíticos en estrecho contacto con la circu-

lación sanguínea y linfática y se abren comunicaciones entre estos cuerpos y la cavidad peritoneal. Los diferentes estímulos movilizan los macrófagos fijos de los tejidos que se transforman en células migratorias y desarrollan microvellosidades en la superficie celular de cara a la cavidad peritoneal. Se ha visto que todos estos cambios son reversibles y que la transmigración celular ocurre en ambos sentidos. La composición celular y el número de estos cuerpos involuciona en relación con la edad (14).

Además de la secreción de moléculas pro y anti-inflamatorias las células mesoteliales tienen capacidad inmunomoduladora mediante la presentación de antígeno, proceso en el que presentan un fragmento de una molécula específica (epítipo) de un patógeno a los linfocitos-Th para inducir la respuesta inmune adaptativa. La célula mesotelial posee en su superficie el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) tipo II que se encuentra en las células profesionales presentadoras de antígeno (APC) y es fundamental para la activación de linfocitos T. Este proceso requiere la función de otras moléculas accesorias, que en las APC pueden ser la B7-1 y B7-2, pero que para el caso de células presentadoras de antígeno no-APC (como las células mesoteliales) parece ser reemplazada por la ICAM-1. Un estudio demostró que las células mesoteliales también eran capaces de activar e inducir la proliferación de linfocitos T CD4+ en ausencia de APC y linfocitos B cuando eran estimuladas por el INF- γ , encontrándose aumentada junto a la ICAM-1. La activación por INF- γ conlleva también la producción de la IL-15 que induce proliferación de linfocitos T, y potencia el efecto de la IL-2. Todo esto en conjunto demuestra la capacidad de la célula mesotelial de inducir por si sola una respuesta inmune mediada por Linfocitos T (5).

También se ha demostrado la capacidad de la célula mesotelial de inducir la proliferación de los linfocitos B en especial los B1. In vitro se ha visto que la célula es capaz de producir el factor estromal derivado celular tipo 1 (SDF-1), una molécula que induce la proliferación de linfocitos B, lo que evidencia la capacidad de estas células de inducir la respuesta adaptativa por otra vía distinta a la dependiente de linfocitos T (5).

La fagocitosis es uno de los principales mecanismos mediante los que el cuerpo elimina agentes patógenos, en especial bacterias, y la opsonización es el proceso de marcaje, reconocimiento e inducción de la fagocitosis por medio de la unión de opsoninas a la superficie del patógeno. In vitro se ha demostrado que la presencia de 525 macrófagos por mL son suficientes para

controlar el crecimiento bacteriano, pero ellos pueden ser dependientes de la presencia de opsoninas. Éste mecanismo es muy importante en la cavidad peritoneal, aunque para el momento de la presente revisión no es claro el origen de esas opsoninas, se ha visto que su presencia se reduce entre 50 a 100 veces al diluir el líquido peritoneal durante la diálisis peritoneal. Estos hallazgos se correlacionan y explican la alteración de la respuesta inmune en la cavidad abdominal en pacientes con DP y seguramente en la capacidad de respuesta del peritoneo cuando se maneja la infección con lavados repetidos en “abdomen abierto”, razón para intentar comprender mejor éste proceso de opsonización (32).

Otro mecanismo mediante el que el peritoneo contribuye al control de la infección es la tabicación y el secuestro de las bacterias dentro de matrices de fibrina y la formación de abscesos que limitan su diseminación. La activación del fibrinógeno hace que el epiplón se vuelva muy adherente a los puntos de inflamación y a las superficies rugosas o isquémicas de las serosas, en especial después de algún trauma mecánico. La presión que ello puede generar sobre una lesión, sumada a la capacidad de acelerar la activación de la protrombina al aumentar la concentración del factor hemostático tisular que acelera la conversión de fibrinógeno en fibrina, le confieren al epiplón inclusive cierta capacidad de reducir la hemorragia en casos de trauma (14, 27).

Las células mesoteliales tienen actividad tanto procoagulante como fibrinolítica. El factor tisular activa la cascada extrínseca de la coagulación en la cavidad peritoneal, forma trombina y dispara la conversión de fibrinógeno en fibrina; la secreción de inhibidores del activador de plasminógeno (PAI) PAI-1 Y PAI-2 también apoyan éste proceso. Simultáneamente, la activación del sistema fibrinolítico resulta en la conversión de plasminógeno en plasmina, altamente efectiva en la degradación de fibrina. Los principales activadores de plasminogenos (PA) son el activador tisular (tPA) y la uroquinasa (uPA). El PA convierte el plasminógeno zimógeno inactivo en plasmina activa que a su vez degrada enzimáticamente la fibrina, y las células mesoteliales son la principal fuente de tPA en las cavidades serosas (5).

Los mediadores pro como anti fibrinolíticos son regulados por factores inflamatorios como LPS, TNF α e IL-1, y mediadores fibrogénicos como TGF β y Trombina. Estos mediadores pueden reducir la producción de tPA por las células mesoteliales mientras aumentan la síntesis de PAI-1 causando un

retardo significativo en la fibrinólisis. El equilibrio entre los activadores e inhibidores del plasminógeno es entonces crucial para una cicatrización normal o para la formación de adherencias. Cualquier depósito intra-abdominal de fibrina debería ser lisado para una cicatrización libre de adherencias en la superficie peritoneal. Sin embargo se ha visto que después de cirugías abdominales ese equilibrio entre coagulación y fibrinólisis se altera a favor del sistema de coagulación por lo que se ha observado que entre el 93 y el 100% de las cirugías abdominales resultan en formación de adherencias (5).

Los depósitos de fibrina sirven como matriz para el crecimiento de tejido fibrocolagenoso. Los fibroblastos invaden la matriz de fibrina y se produce y deposita una matriz extracelular (ECM), que todavía podría ser completamente degradada por las proenzimas de la matrix metaloproteasa (MMP), principales responsables de la degradación y remodelación de todos los componentes de la ECM para producir una cicatrización normal. Hay evidencia creciente sobre el papel de estas MMPs sobre la remodelación de la matriz extracelular peritoneal, cuya expresión en el tejido normal es mínima pero está marcadamente inducida en condiciones de remodelación durante el reparo tisular o bajo condiciones de inflamación (34, 35).

Diferentes estudios han mostrado que las células mesoteliales del peritoneo sufren una transición de epitelial a mesenquimal para formar fibroblastos tras la exposición a un trauma o a efectos angiogénicos de factores de crecimiento asociados y/o citoquinas (30). Factores de crecimiento polipeptídicos, es decir, factores angiogénicos que fueron liberados por el epiplón y la activación de los macrófagos de los OALTs (milky-spots), generan nuevos capilares que invaden la red fibrosa y los tejidos adyacentes en no más de 6 horas después de que un trauma causa la formación de adherencias (14).

Se ha visto que entre 24 y 48 horas después de una lesión mesotelial ya se están dividiendo entre el 60% a 80% de las células mesoteliales localizadas en los bordes de la lesión, lo que demuestra la importancia que tiene para la cicatrización esta forma de proliferación celular centrípeta, similar a la cicatrización que ocurre en los epitelios. Sin embargo, desde 1919 Hertzler demostró que la cicatrización de heridas de distintos tamaños en el mesotelio se daba en tiempos iguales, lo que hacía que la teoría de la simple proliferación celular centrípeta desde los bordes de la herida no fuera

explicación suficiente. Se propone entonces que la regeneración mesotelial debe aparecer de forma difusa sobre la superficie desnuda, aunque (al menos hasta el momento de esta revisión) no se conocen con exactitud los mecanismos que expliquen esa forma de regeneración mesotelial.

Se sabe que el proceso comienza en las primeras 24 hs posteriores al trauma con la aparición en el borde de la herida de una población de células redondas, y que 7 a 10 días más tarde toda el área ya está cubierta por células con todas las características de las células mesoteliales. Se han propuesto diferentes teorías para explicarla, además de la migración centrípeta, podría haber exfoliación y proliferación de células mesoteliales maduras provenientes de las superficies vecinas que anidan a la herida; o que a partir de una reserva preexistente de células libres flotantes éstas aniden a la herida y se diferencien progresivamente; o que esto suceda a partir de la presencia de precursores mesenquimales submesoteliales (5).

Diversos estudios han demostrado que las células mesoteliales tienen la capacidad de secretar una variedad de factores de crecimiento que probablemente regulan este proceso (TGF- β , Factores de crecimiento derivados de plaquetas, de fibroblastos, y miembros de la familia de EGF entre otros). Éstos desencadenan la proliferación y migración celular en los bordes de la lesión y sobre las moléculas de ECM que secretan las mismas células mesoteliales o que están expuestas en el sitio de la herida para cubrir la lesión. Recientemente se ha visto que las células mesoteliales sintetizan también otros factores como endotelina-1, factor de crecimiento de hepatocitos y factor de crecimiento de queratinocitos, tradicionalmente considerados como factores derivados de las células epiteliales, lo que reafirma la teoría sobre las dobles propiedades epiteliales y mesenquimales de las células mesoteliales (5).

Conclusiones

Revisados éstos conocimientos sobre el mesotelio, peritoneo y cavidad peritoneal, puede ser más fácil, o resultar aun más complejo, el enfoque de la respuesta a preguntas como las planteadas al comienzo de este capítulo. La palabra “órgano” proviene de la palabra griega (*organon*) y del latín (*organum*) que significan implemento, instrumento musical y se relacionan con el concepto de *ergon* (trabajo); fue utilizada por Aristóteles para hablar de los órganos de plantas y animales, pero también en un sentido más

abstracto, de partes interconectadas de un todo. De otro lado, parece que la palabra “organismo” surgió en inglés del verbo “organizar” hacia el siglo XVII en referencia a una organización o sistema social y alrededor de 1842 se comenzó a utilizar para calificar seres vivientes como animales o plantas, englobando conceptos como que diferentes tejidos conforman órganos y éstos conforman organismos (4).

Los tejidos están formados por la organización de células y otros materiales para desempeñar una función particular y desde un concepto muy morfológico se requieren dos o más tejidos para conformar un órgano, mientras que un “sistema” está compuesto por órganos correlacionados hacia una función común. Según el texto de Anatomía Humana de Latarjet y Ruiz Liard (11) todo órgano también posee su forma, conexiones, relaciones con los órganos vecinos, vascularización e inervación (sensitiva, motora y organovegetativa), y posee una función aislada o en unión con otros órganos; su forma es responsable de su función y depende de ella, concepto que se conoce como anatomía funcional, y se supone que todo órgano puede estar al alcance del cirujano que desee resecarlo, modificarlo o reemplazarlo. En la concepción de órgano que proponía la edición de 1920 de la Enciclopedia Americana, la simetría, la correlación entre su tamaño y proporciones y la capacidad de asumir más de una función eran también características esenciales de los órganos (4).

Es claro desde la definición histológica más simple, que como peritoneo estudiamos una película de mesotelio y en ese sentido nos referimos a un tejido. También se puede ver que ni en su consideración conjunta con la cavidad peritoneal cumple estrictamente con todas las características propuestas para un órgano. Además, el resultado de las interacciones que se dan entre la membrana y la cavidad que contiene, el tracto gastrointestinal que envuelve, el abdomen completo, la sangre y el sistema inmunológico, dificulta su asignación a alguno de los sistemas en que tradicionalmente dividimos el organismo, siendo tal vez el más próximo el sistema inmunológico.

Estas consideraciones nos enfrentan entonces a algún otro tipo de orden en el que quizá lo más importante son las interacciones y cómo es que de ellas se derivan su función y comportamiento como sistema, tal como lo propone la teoría biológica de sistemas. Igualmente cabe pensar, indagar y comparar el peritoneo con sus homólogos serosos, la pleura y pericardio.

Dado que los tres provienen del mismo tejido embrionario y comparten similitudes histomorfológicas, se podría plantear la posibilidad de que los tres formaran en conjunto un nuevo sistema similar al tegumentario.

Como se mencionó al comienzo, dentro de este último marco de referencia un sistema está compuesto por grupos de actividades en interacción e interrelación. La mirada en este sentido se contrapone con el paradigma reduccionista de la organización biológica, nos previene de una mirada simplista y amerita la mirada interdisciplinaria y transdisciplinaria que propone la teoría de sistemas. El pensamiento sistémico, como aproximación para la solución de problemas, los considera como partes de un sistema más amplio. Capítulos posteriores evidenciarán aún más vacíos de conocimiento sobre el peritoneo en condiciones patológicas y de normalidad, y quedarán abiertas preguntas relevantes para la investigación y la clínica.

Consideramos entonces que el peritoneo es un excelente caso para ser estudiado más desde su interacción con los demás sistemas del organismo, bajo la convicción de que las partes componentes de un sistema pueden ser mejor entendidas en el contexto de sus interacciones que en forma aislada.

Referencias

1. Canogar D. El ojo clínico: fotografía, anatomía, arte. In: Pérez D, editor. La certeza vulnerable Cuerpo y fotografía en el siglo XXI. Primera Edición ed. Barcelona: Editorial Gustavo Gili, S.A.; 2004. p. 374.
2. Gadamer H-G. Experiencia y Objetivización del Cuerpo. In: Gedisa, editor. El estado oculto de la salud. Barcelona: Gedisa; 1996. p. 190.
3. Le Breton D. Antropología del cuerpo y modernidad. 1 ed. Buenos Aires: Nueva Vision; 2012.
4. Systems theory. In: Wikipedia Foundation I, editor. Wikipedia2013.
5. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*. 2002;7(3):171-91.
6. Sadler T, Langman J. Langman embriología médica: con orientación clínica. 10 ed. Buenos Aires: Buenos Aires; 2009.
7. Carlson B. Embriología humana y biología del desarrollo. 4 ed. Barcelona: Elsevier España; 2009.
8. Moore K, Persaud T, Torchia M. Embiología Clínica. 9 ed. Barcelona: Elsevier España; 2013.
9. Yung S, Chan TM. Mesothelial cells. *Perit Dial Int*. 2007;27 Suppl 2:S110-5.

10. Savin T, Kurpios NA, Shyer AE, Florescu P, Liang H, Mahadevan L, et al. On the growth and form of the gut. *Nature*. 2011;476(7358):57-62.
11. Latarjet M, Ruiz A. *Anatomía Humana*. 4 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
12. Drake, Richard L, Gray H, Horn A, Mitchel A, Richardson P, et al. *Gray anatomía para estudiantes*. Barcelona: Elsevier; 2010. 1103 p.
13. Healy JC, Reznick RH. The peritoneum, mesenteries and omenta: normal anatomy and pathological processes. *Eur Radiol*. 1998;8(6):886-900.
14. Liebermann-Meffert D. The greater omentum. *Anatomy, embryology, and surgical applications*. *Surg Clin North Am*. 2000;80(1):275-93, xii.
15. Patel R, Planche K. Applied peritoneal anatomy. *Clinical Radiology*. 2012;68(5):509-20.
16. Kim JH, Han EH, Jin ZW, Lee HK, Fujimiya M, Murakami G, et al. Fetal Topographical Anatomy of the Upper Abdominal Lymphatics: Its Specific Features in Comparison With Other Abdominopelvic Regions. *ANATOMICAL RECORD-ADVANCES IN INTEGRATIVE ANATOMY AND EVOLUTIONARY BIOLOGY*. 2012;295(1):91-104.
17. Bird SD. Mesothelial primary cilia of peritoneal and other serosal surfaces. *Cell Biol Int*. 2004;28(2):151-9.
18. Mutsaers SE. The mesothelial cell. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004;36(1):9-16.
19. Li J, Zhou J, Gao Y. The ultrastructure and computer imaging of the lymphatic stomata in the human pelvic peritoneum. *Annals of Anatomy*. 1997;179(3):215-20.
20. Chan TM, Yung S. Studying the effects of new peritoneal dialysis solutions on the peritoneum. *Perit Dial Int*. 2007;27 Suppl 2:S87-93.
21. Aroeira LS, Aguilera A, Sanchez-Tomero JA, Bajo MA, del Peso G, Jimenez-Heffernan JA, et al. Epithelial to mesenchymal transition and peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients: pathologic significance and potential therapeutic interventions. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(7):2004-13.
22. Herrick SE, Mutsaers SE. Mesothelial progenitor cells and their potential in tissue engineering. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004;36(4):621-42.
23. Li J, Yu S, Chen X. The ultrastructure of vesicle-containing cells and ER-cells of human peritoneum. *Annals of Anatomy*. 1996;178(4):365-7.

24. Katz S, Balogh P, Kiss AL. Mesothelial cells can detach from the mesentery and differentiate into macrophage-like cells. *Apmis*. 2011;119(11):782-93.
25. Sasaki K. Abdominal peritoneum as a defense organ: analysis of ICAM-1 expression in the LPS-stimulated rat. *Clin Anat*. 1999;12(1):20-6.
26. Berne RM, Koeppen B, Levy M, Stanton B. Berne y Levy. *Fisiología*. 6 ed. Koeppen B, editor. Barcelona: Elsevier/Mosby; 2009. 833 p.
27. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice*. 18th edition ed. Philadelphia, USA: Saunders, Elsevier; 2008. 2353 p.
28. Bennett J, Dollin R, Mendel G. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7 ed. Filadelfia (Pensylvania (Estados Unidos)): Churchill Livingstone; 2010.
29. Krediet RT, Coester AM, Parikova A, Smit W, Struijk DG. New insights into the physiology of peritoneal fluid transport. *Perit Dial Int*. 2008;28 Suppl 3:S144-9.
30. Devuyst O, Margetts PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(7):1077-85.
31. Bricou A, Borghese B, Batt RE, Piketty M, de Ziegler D, Chapron C. [How does peritoneal fluid flow influence anatomical distribution of endometriotic lesions?]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009;37(4):325-33.
32. Kazancioglu R. Peritoneal defense mechanisms--the effects of new peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2009;29 Suppl 2:S198-201.
33. Liang Y, Sasaki K. Expression of adhesion molecules relevant to leukocyte migration on the microvilli of liver peritoneal mesothelial cells. *Anat Rec*. 2000;258(1):39-46.
34. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol*. 2011;17(41):4545-53.
35. Cohen PA, Gower AC, Stucchi AF, Leeman SE, Becker JM, Reed KL. A neurokinin-1 receptor antagonist that reduces intraabdominal adhesion formation increases peritoneal matrix metalloproteinase activity. *Wound Repair Regen*. 2007;15(6):800-8.

Capítulo 2

Agresión peritoneal

Sefair, C., * Ortega, J., ** Jiménez, M.F., *** Moscoso, A., ****
Navarro, J., ***** Bolívar, D., ***** Vélez, J.L. *****

Introducción

Cuando nos planteamos la necesidad de definir y desarrollar el tema de peritonitis desde el punto de vista de una de las clasificaciones más antiguas, en peritonitis primaria, secundaria y terciaria, y su respectivo tratamiento, consideramos hacer una revisión exhaustiva de lo disponible en la literatura. Ésta se realizó con el objetivo de interpretar el peritoneo como una estructura vital y plantear la posibilidad de un “Síndrome de Falla Peritoneal”

* Cirujano general de la Universidad del Rosario. Jefe del departamento quirúrgico de la misma universidad. *Past President* Asociación Latinoamericana de Infección Quirúrgica. Coordinador de comité de infecciones de la Asociación Colombiana de Cirugía.

** Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor asistente de cirugía de la Universidad del Rosario.

*** Profesora titular por mérito académico de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

**** Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Profesor auxiliar de carrera. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

***** Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor de práctica de la carrera de medicina de la Universidad del Rosario.

***** Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor asistente de cirugía general de la carrera de medicina de la Universidad del Rosario. Fellow de gastroenterología clínico - quirúrgica de la Universidad de Caldas.

***** Estudiante de Medicina de la Universidad del Rosario. Colegial de Número.

como una etiología en el entorno del paciente. Aunque la falla peritoneal es reconocida por muchos de nosotros, de una manera práctica y fundamentada desde la inmunología, no ha sido articulada con el entorno general del paciente. Siempre nos ha inquietado el porqué hay respuestas tan diferentes en nuestros pacientes con compromiso de la cavidad abdominal teniendo variables similares como la edad, comorbilidades, antecedentes, igual manejo, mismo operador, mismo ambiente, etc. Esto es lo que nos motiva a escribir este texto y esperamos que de igual manera motive a que los lectores se hagan las preguntas que consideren convenientes y permita ser el inicio de muchos trabajos de investigación.

Peritonitis primaria

Generalidades

Mirando la historia podemos ver que existen clasificaciones de peritonitis desde 1880, donde Grawitz se acerca a una clasificación de peritonitis al describir una entidad de inflamación de las serosas de origen químico o reumático, y otra secundaria al compromiso de víscera abdominal. Luego, en 1893, Tavel y Lanz reemplazan el término químico por idiopático y amplían la definición de la peritonitis secundaria. Finalmente, en 1898 Flexner se acerca a la definición actual de peritonitis primaria (1,2). Otro nombre que se le dio fue el de Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE).

Actualmente la Peritonitis Primaria se define como la contaminación por patógenos de la cavidad peritoneal sin que exista alteración de la integridad del tracto gastrointestinal (TGI) (3). Adicionalmente tiene ciertas características que ayudan a identificarla con mayor facilidad como la presencia monomicrobiana de gérmenes poco comunes como *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos del grupo A. No obstante, también se han reportado casos en la literatura de anaerobios poco frecuentes como *Fusobacterium necrophorum* (4).

Epidemiológicamente hablando, la peritonitis primaria es menos frecuente que la secundaria y está asociada a factores como la edad ya que es más frecuente en niños y corresponde aproximadamente al 2% de todas las emergencias abdominales en esta población (1); al sexo, pues se ha visto es más frecuente en mujeres; y con enfermedades de base como la cirrosis, síndrome nefrótico, hepatitis víricas graves, ascitis de cualquier origen,

enfermedad metastásica hepática e Insuficiencia Renal Crónica en manejo con Diálisis Peritoneal (3).

Fisiopatología

La diseminación de los microorganismos hacia el peritoneo se da generalmente por vía hematógena pero también se da por extensión desde órganos como las trompas de Falopio, presencia de cuerpos extraños como dispositivos intrauterinos, o uso de la membrana peritoneal como Membrana Dialítica en pacientes renales crónicos. Otro de los mecanismos por los cuales las bacterias llegan a la cavidad peritoneal es por vía linfática o por translocación bacteriana con pared intestinal intacta (la cual se menciona más adelante en detalle).

Por ejemplo, se ha demostrado que los pacientes cirróticos tienen disminución de la motilidad intestinal lo que facilita el cambio de flora intestinal que sumado a una reducción de la inmunidad local y humoral facilita la traslocación a ganglios mesentéricos (5). Las bacterias que con mayor frecuencia se asocian a esta patología también tienen relación con la enfermedad de base: por ejemplo, en el paciente cirrótico los gérmenes más frecuentes son Gram negativos y enterococos; en pacientes con diálisis peritoneal es por *Staphylococcus aureus* y en mujeres jóvenes son organismos estreptococcicos (6).

Establecimiento de traslocación bacteriana

Desde hace algunas décadas se han venido reconociendo la funciones inmunológicas y metabólicas del tracto gastrointestinal, además de la digestión. La translocación bacteriana se ha definido como el fenómeno por el cual se produce una diseminación extra intestinal de bacterias y endotoxinas a otros tejidos normalmente estériles como los complejos linfáticos, el hígado, bazo, riñón y la sangre (7). Berg consideraba que en los modelos animales, donde no se produce alteración estructural de la barrera gastrointestinal, la flora propia se traslocaba por una vía intracelular a través de las células epiteliales y luego viajaba por vía linfática hacia los ganglios; por otro lado cuando hay alteración de esta barrera, las bacterias viajan a través de los espacios intercelulares de las células epiteliales llegando directamente a la sangre (8). A nivel experimental la translocación bacteriana puede ocurrir si se cumplen, por lo menos, 3 condiciones fisiopatológicas: 1. Disrupción del

balance ecológico de la flora endógena gastrointestinal con un crecimiento exagerado de gérmenes 2. Compromiso de los mecanismos de defensa y 3. Pérdida de la integridad física y funcional de la mucosa intestinal (9).

Desde hace más de dos décadas se ha considerado la hipótesis de que la falla orgánica múltiple podría originarse, perpetuarse e incluso exacerbarse por las bacterias o las endotoxinas en el tracto gastrointestinal. Las bacterias pueden inducir la producción de citoquinas y prostaglandinas, e inducir cascadas humorales como los sistemas de coagulación y del complemento, favoreciendo así estados proinflamatorios. Adicionalmente estos estados afectan la microcirculación y oxigenación del intestino favoreciendo un aumento de la permeabilidad del mismo. Teóricamente esto se volvería autosostenible en la medida que la producción de citoquinas y prostaglandinas, por parte de macrófagos activados y células endoteliales, continúe. Por ende el estado inflamatorio continuo, como la sepsis, en el TGI llevaría a un deterioro de la microcirculación sistémica y la posterior falla orgánica múltiple, lo que se conoce como shock séptico.

Cabie y colaboradores demostraron en seres humanos que los niveles de factor de necrosis tumoral (una citoquina) en la vena porta eran mayores que a nivel sistémico en pacientes sometidos a resección de aneurisma de aorta (10). Como se mencionó anteriormente, las citoquinas y otras moléculas favorecen los estados proinflamatorios, lo que explica que el 15% de los pacientes que son sometidos a una cirugía electiva presentan translocación bacteriana (11). Esto también explica por qué el 30% de los pacientes que mueren de falla orgánica presentan bacteremia en ausencia de un foco infeccioso identificable. Además los pacientes críticamente enfermos, quemados o traumatizados están en riesgo de presentar bacteremia o falla orgánica múltiple. Esto debido a que pueden presentar pérdidas importantes de sangre o hipotensión transitoria que podría lesionar la mucosa del intestino, encontrarse inmunocomprometidos, o haber sido sometidos a terapias antimicrobianas que modifican la flora gastrointestinal (11).

Desafortunadamente la teoría de la translocación, a pesar de que ha sido aceptada como el motor de la falla orgánica, no se ha podido usar para un beneficio desde el punto de vista terapéutico. La utilización de descontaminación bacteriana intestinal, uso de pre o probióticos, antibióticos profilácticos y preparación del colon no ha disminuido la morbilidad de la sepsis. Aunque es importante reconocer que la translocación puede ser uno

de los factores que condicione los procesos sépticos, la causa de la sepsis es reconocida como multifactorial.

Diagnóstico

El diagnóstico de la peritonitis primaria no es fácil debido, en muchas ocasiones, a lo sutil de las manifestaciones clínicas y, en otras, por hallazgos que llevan a pensar en otras patologías más frecuentes. Dentro de la clínica encontrada vemos signos y síntomas importantes como el dolor abdominal, hipotensión e ictericia. El más común de estos hallazgos es el dolor abdominal en el 63% de los pacientes; la hipotensión, definida como cifras sistólicas menores a 100 mmHg, en el 46%; fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$ tomada vía oral) en el 40%; náuseas y vómito en 40%; ictericia y taquipnea (Frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$) en el 38%; y otros hallazgos menos frecuentes como encefalopatía en 29%, Signos de hipersensibilidad abdominal en 27% y diarrea en 15%. (12). Existen también pacientes con peritonitis primaria asintomáticos en quienes se hace el diagnóstico ante la presencia de ascitis progresiva, la cual se estudia con paracentesis.

Para el diagnóstico, es necesario el análisis del líquido peritoneal, obtenido mediante técnica aséptica, en donde un conteo de leucocitos polimorfonucleares $\geq 250/\text{mm}^3$, sin hallazgos sugestivos de perforación visceral, hace pensar en una peritonitis primaria (Figura 1). Sólo en un 60% a 70% de los casos se logra aislar el germen, por lo que un aislamiento negativo no es razón para suspender el tratamiento antibiótico ni para descartar el diagnóstico. Por otro lado un número de pacientes presentan bacterias en el líquido ascítico en ausencia de reacción inflamatoria, por ejemplo líquido ascítico con conteo de Polimorfonucleares $< 250/\text{mm}^3$ y cultivo positivo, lo que se conoce como bacterioascitis. Lo curioso es que tanto en los pacientes con peritonitis primaria, osea con un proceso inflamatorio, y los que presentan bacterioascitis los gérmenes encontrados son similares como se puede ver en la Tabla 1.

En los estudios imagenológicos como TC abdominal o ecografía, los hallazgos generalmente son líquido ascítico y son fundamentales para descartar las principales causas de peritonitis secundaria. Por ejemplo, la presencia de neumoperitoneo, la salida del líquido de contraste del tracto, o las lesiones localizadas como un plastrón apendicular o enfermedad diverticular complicada, sugieren perforación y probable peritonitis secundaria.

Tabla 1. Frecuencia de microorganismos hallados en peritonitis espontánea y bacterascitis Adaptado de Koulaouzidis A et al . Spontaneous bacterial peritonitis. World J Gastroenterol. 2009. March 7; 15(9): 1042-1049

Micro organismo	Peritonitis espontánea	Bacterioascitis
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Escherichia coli	37	27
Klebsiella pneumoniae	17	11
Pneumococci	12	9
Streptococcus viridans	9	2
Staphylococcus aureus	0	7
Miscellaneous gram-negative	10	14
Miscellaneous gram-positive	14	30

Tratamiento

Históricamente en el Papiro de Ebers, 1500 a. C., se describe por primera vez el peritoneo (13). En éste el cirujano enfrenta uno de sus mayores retos ante la falla del peritoneo y la infección que es la que impera. Entonces el cirujano debe decidirse si operar para aliviar la peritonitis que avanza pues puede ser peor hacerlo, como en el caso de la Peritonitis Primaria (Peritonitis Bacteriana Espontánea: PBE) cuyo manejo es esencialmente farmacológico (con antibióticos). Por lo tanto el diferenciar una peritonitis primaria de secundaria mediante el análisis del líquido peritoneal es esencial para iniciar el manejo (como se puede apreciar en la Figura 1) y se explicará con mayor detalle más adelante.

La antibioticoterapia se enfoca a cubrir los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan en esta patología (21, 22). Entre estos gérmenes están enterobacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*; estreptococos como el *S. pneumoniae* y *S. faecalis*. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Mycobacterium tuberculosis* son raras, no obstante en las infecciones nosocomiales son comunes *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, y bacilos gram negativos no entéricos como *Pseudomonas spp*. Por otro lado en los niños, a diferencia del adulto, predominan los cocos gram positivos, como *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. aureus*, sobre los bacilos gram negativos. No obstante estudios recientes en pacientes pediátricos han reportado mayor frecuencia de gram negativos como *E. coli* (15.3%) y *Klebsiella pneumoniae*

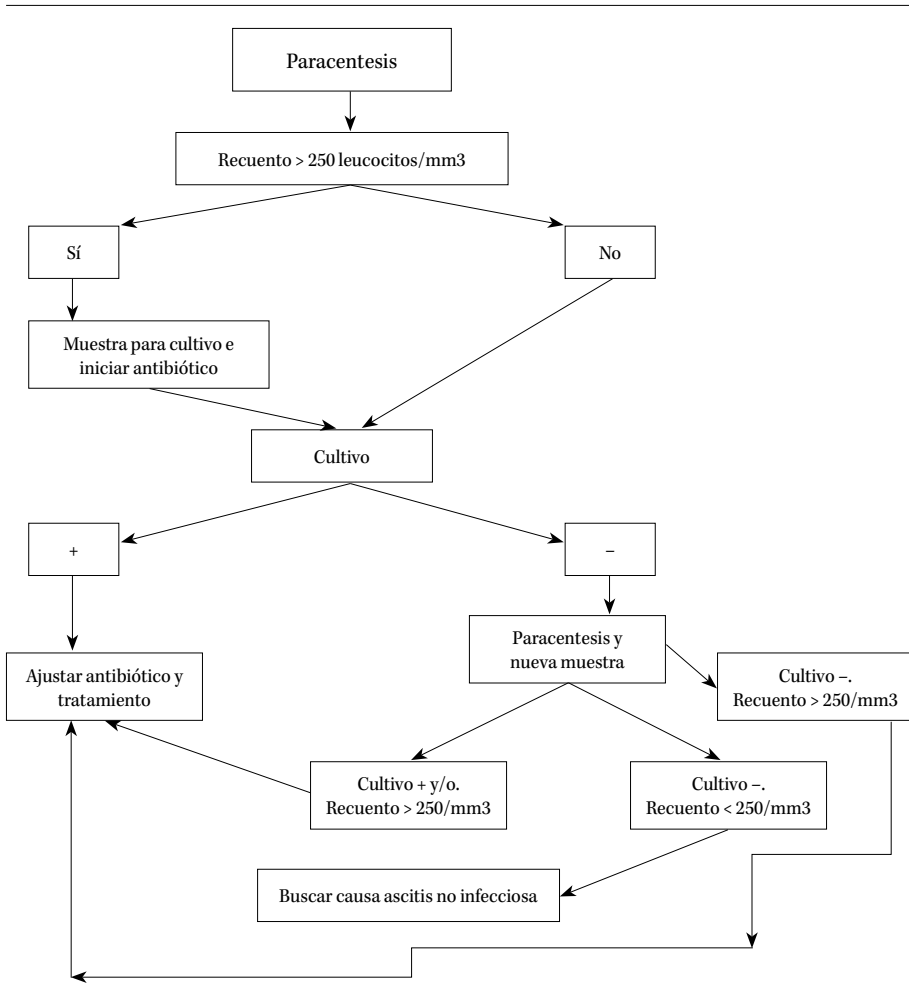


Figura 1. Diagnóstico y tratamiento de la peritonitis primaria

(7.7%). Finalmente, y a diferencia de la secundaria, en la PBE es raro encontrar anaerobios.

En cuanto al esquema antibiótico, que se expondrá más adelante, se realizó una revisión sistemática de la literatura evidenciando múltiples tratamientos para los gérmenes frecuentes como los Gram negativos y cocos Gram positivos con un espectro muy amplio de manejo. El tratamiento, en lo revisado, incluye cefalosporinas de tercera generación y en casos menos severos las quinolonas por vía oral, en ambos casos mostrando buenos resultados. No obstante en los meta análisis encontrados no existe evidencia

clara que indique cual es la terapéutica más adecuada. Se sugiere basarse en las sensibilidades reportadas en los cultivos y antibiogramas de cada caso (14).

En el manejo de la peritonitis primaria se debe tener en cuenta tres puntos importantes. Primero el hecho que se origina a partir de un TGI íntegro por lo que se debe buscar foco extra intestinal. Segundo, se debe tener en cuenta que la presentación varía según el paciente y la etiología (peritonitis espontánea pediátrica, adulta, tuberculosa, entre otras) (15), y tercero que la infección es por lo general monomicrobiana. Teniendo en cuenta lo anterior podemos decir que, en primera instancia, el manejo debe ser general e integral pensando en la posibilidad de un compromiso sistémico activo (16). Por lo tanto debemos intervenir en cada una de las fases de este dinámico proceso, por lo cual es importante controlar la volemia y corregir la alteración hidroelectrolítica (16-17) además de iniciar antibióticos de manera temprana (el punto cardinal del tratamiento de la PBE) (18).

La falla renal aguda (o injuria renal aguda) es un hallazgo que sugiere compromiso sistémico y su manejo debe incluirse en el tratamiento de la PBE. Algunos estudios han demostrado que los pacientes con PBE que cursan con creatinina mayor de 1 mg/dl, BUN mayor de 30 y bilirrubinas mayores de 4 mg/dl, se benefician con la administración de albúmina; 1,5 g/kg/día, el primer día y 1 g/kg/día al tercer día con el objetivo de prevenir el desarrollo de insuficiencia renal aguda.

El tratamiento debe considerar el manejo de etiologías extra peritoneales causantes de PBE, como las infecciones respiratorias, otitis u otras; también se deben manejar las de origen intraperitoneal como la ascitis por cirrosis, o retroperitoneales como el síndrome nefrótico. No olvidar otras, con menor incidencia, como la insuficiencia cardiaca congestiva, la enfermedad peritoneal metastásica (carcinomatosis peritoneal), lupus eritematoso sistémico o el linfedema crónico (16-17).

Como se mencionó antes hacer el diagnóstico es fundamental para enfocar el manejo, y para ello nos debemos basar, aparte de los hallazgos clínicos y antecedentes, en el estudio del líquido ascítico obtenido a través de paracentesis (Figura 1). Por ejemplo, la Bacterioascitis no siempre requiere tratamiento antibiótico temprano, ya que se puede autolimitar y resolver espontáneamente sin efectos deletéreos. En estos casos se debe repetir la paracentesis, y si los polimorfonucleares (PMN) llegan a ser ma-

yores de 250/mm³ en el líquido ascítico (LA), indicaría que la bacterioascitis ha evolucionado a una PBE y se debe iniciar tratamiento de acuerdo al germen aislado. De igual manera si hay signos de irritación peritoneal o de respuesta inflamatoria sistémica.

Por otro lado, si los PMN persisten menores a 250/mm³ pero el cultivo sigue siendo positivo para el mismo germen también se debe iniciar tratamiento antibiótico. Así mismo, si los PMN son menores a 250 por mm³ y el cultivo es negativo se considera que la Bacterioascitis resolvió de manera espontánea y no requiere tratamiento.

Por lo difícil del diagnóstico se debe realizar paracentesis a todos los pacientes cirróticos con ascitis, que ingresan en el hospital y presenten deterioro clínico inespecífico, ya que la PBE es asintomática, abdominalmente hablando, en el 10-15% de los casos. También a pacientes con ascitis que muestren signos o síntomas clínicos de peritonitis o infección sistémica; de igual manera a aquellos con deterioro reciente de la función hepática o renal y cursen con ascitis y dolor abdominal; y a pacientes con ascitis y hemorragia digestiva. Si se va a realizar paracentesis, ésta se debe efectuar antes de iniciar la profilaxis antibiótica (19).

Los pacientes con peritonitis primaria y cuerpos extraños intraabdominales son una población importante como los pacientes en diálisis peritoneal. En estos pacientes además de tener una comunicación del peritoneo con el exterior mediante un cateter, el uso de soluciones de diálisis aumenta el riesgo de infección por lo que se deben cumplir las siguientes recomendaciones (20): Adecuada y cuidadosa educación al paciente y a sus familiares; utilizar conexiones estériles según protocolos; profilaxis antibiótica; identificar a los pacientes de alto riesgo (que presenten enfermedades cutáneas, antecedentes que hagan sospechar adherencias intraperitoneales); emplear catéteres apropiados; y usar soluciones de diálisis con control de calidad riguroso y aprobado.

Se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico inmediatamente después del diagnóstico de PBE, sin esperar al cultivo del LA, posteriormente se modificará según antibiograma. El antibiótico debe cubrir los gérmenes que son responsables de la PBE con más frecuencia, principalmente bacterias gramnegativas (BGN) (80%) (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) y bacterias aeróbicas grampositivas (20%) (9). Los esquemas antibióticos recomendados son (19, 22):

1. Cefalosporinas de tercera generación; de elección se suele usar la Cefotaxime a dosis de 2 gramos cada 6 u 8 horas, hasta normalización del recuento de PMN en LA, lo cual se logra a los 7 o 10 días de tratamiento aunque algunos estudios evidencian que durante 5 días es eficaz. Otra alternativa es la Ceftriaxona a dosis de 2 gramos endovenosos (EV) cada 24 horas.
2. Amoxicilina + Clavulonato a 2 gramos cada 8 horas.
3. Quinolonas, en pacientes con peritonitis no complicadas (sin shock, íleo, hemorragia, encefalopatía hepática ni falla renal), y sin profilaxis previas con quinilonas, se puede administrar norfloxacin 400 mg vía oral (VO) cada 12 horas. En pacientes con alergia a penicilinas se pueden usar EV.

Estudios recientes han demostrado que en la PBE debe hacerse profilaxis primaria o secundaria en algunos pacientes como los cirróticos, quienes tienen una alta incidencia y morbilidad de PBE. Dado que el mecanismo principal para el desarrollo de la infección es la traslocación bacteriana, se han utilizado antibióticos para lograr la descontaminación intestinal selectiva. Sin embargo, el elevado costo y el riesgo de desarrollar resistencias bacterianas obligan a restringir la profilaxis a grupos de elevado riesgo de PBE. En profilaxis primaria se indica utilizar norfloxacin a dosis de 400 mg/día VO. Dicha estrategia impacta de forma especial y positiva en pacientes cirróticos de alto riesgo atenuando la morbilidad y mortalidad, y se debe implementar en las tres situaciones siguientes: hemorragia digestiva, recuperados de una PBE previa, y pacientes hospitalizados con niveles de albúmina menores a 1 g/dL (22, 23).

Hasta un 20% de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva están infectados al ingresar al hospital y el 50% adquieren la infección durante la hospitalización. La infección ensombrece el pronóstico ya que aumenta el riesgo de síndrome hepatorenal y el fracaso en el control de la hemorragia y resangrado incrementando la mortalidad intrahospitalaria. Se ha demostrado que la prevención de las infecciones bacterianas se asocia con una mejoría significativa de la supervivencia en estos pacientes. Dicha prevención la podemos hacer con Norfloxacin 400 mg VO día durante 7 días. En pacientes con insuficiencia renal (creatinina > 3 mg/dl) o hepática, es preferible Ceftriaxona 1 g EV cada 24 horas.

En los pacientes recuperados de una PBE previa se recomienda dar Norfloxacin 400 mg/día VO de manera indefinida hasta la desaparición de ascitis, trasplante o la muerte. Otras alternativas son Ciprofloxacina 750 mg VO cada semana o Trimetoprim + Sulfametoxazol 160 mg/800 mg cada 24 horas VO por 5 días cada semana. Finalmente en los pacientes hospitalizados con niveles de albúmina en LA menores a 1 gm/dl se usa Norfloxacin 400 mg cada 24 horas, ciprofloxacina 750 mg cada 24 horas o trimetoprim sulfametoxazol 160mg/800mg cada 24 horas, sólo durante la hospitalización. En los pacientes con PBE no complicada, es decir, pacientes estables que no presentan hemorragia digestiva, íleo paralítico, datos de insuficiencia renal grave (creatinina menor de 3 mg/dl), ni encefalopatía hepática grave (menor de grado II), se podría indicar un tratamiento antibiótico por vía oral con Norfloxacin en dosis de 400 mg/12 horas durante 8 días (22).

Un estudio, controlado y aleatorizado, mostró que los pacientes con baja concentración de proteínas en el LA (menos de 15 g/l), falla hepática avanzada (Child-Pugh igual o mayor a 9, bilirrubina igual o mayor a 3 mg/dl) o deterioro en la función renal (creatinina igual o mayor a 1,2 mg/dl, BUN igual o mayor a 25 mg/dl, sodio sérico igual o inferior a 130 mEq/l), que recibieron Norfloxacin, tuvieron una menor probabilidad al año de presentar PBE (7 frente a 61%). También hubo menor probabilidad de síndrome hepatorenal (28 frente a 41%) y una mayor supervivencia a los 3 meses (94 frente a 62%) con respecto al grupo que no recibió profilaxis antibiótica. También se ha utilizado ciprofloxacino (500 mg/día) y trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg 5 días/semana) con éxito (24).

Algunos estudios reportan un aumento en la frecuencia de infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes cirróticos hospitalizados. Por eso algunos autores han propuesto incluir antibióticos de amplio espectro como carbapenémicos y glucopéptidos en la PBE de origen nosocomial (22).

Hasta el 30 % de los pacientes con PBE pueden presentar deterioro de la función renal, lo cual es el factor de riesgo más importante de mortalidad intrahospitalaria. La PBE ocasiona una insuficiencia renal funcional secundaria a la disminución en el volumen vascular efectivo, y esto, además, incide sobre un estado circulatorio previamente alterado del paciente con cirrosis hepática avanzada.

Otro ensayo, también controlado y aleatorizado, realizado en pacientes con PBE tratados con cefotaxima, demostró que la expansión con albúmina

intravenosa (1,5 g/kg al diagnóstico y 1 g/kg al tercer día, como ya se dijo) redujo la incidencia de insuficiencia renal del 33 al 10% y la mortalidad del 29 al 10%. No obstante un informe reciente concluye que debería restringirse el uso de la albúmina a los pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina sérica mayor de 4 mg/dl) o con signos de deterioro de la función renal (nitrógeno ureico en sangre, BUN, mayor de 30 mg/dl o creatinina sérica superior a 1 mg/dl) (25).

En un trabajo realizado en pacientes con hemorragia digestiva y cirrosis avanzada (que cumplieran al menos 2 de los siguientes datos: ascitis, malnutrición grave, encefalopatía o bilirrubina mayor de 3 mg/dl), la ceftriaxona, en dosis de 1 g/24 horas, fue más eficaz que norfloxacin (400 mg/12 horas) en la prevención de infecciones y de PBE (11% frente a 33% y 2% frente a 12%, respectivamente) (23, 24).

Si el paciente evoluciona favorablemente con el tratamiento antibiótico no es imprescindible la realización de una nueva paracentesis diagnóstica. Ante la sospecha de una respuesta inadecuada se realizará una paracentesis diagnóstica a las 48 horas de la primera y se modificará el tratamiento antibiótico en base al antibiograma. Se deberá descartar siempre la existencia de una peritonitis bacteriana secundaria, la cual ya implica un tratamiento quirúrgico.

Adicionalmente se insiste en que a todos los pacientes cirróticos que se recuperen de una PBE deben ser evaluados para trasplante hepático. Lo anterior debido a la elevada prevalencia (10-30% de los pacientes cirróticos con ascitis, hospitalizados), alta tasa de recurrencia (hasta el 70% de los pacientes sufren una recidiva en el primer año) y a su mal pronóstico a largo plazo (mortalidad al primer año del 50-70%) (22).

Deben tenerse en cuenta las otras causas de PBE y, por ejemplo, si el LA muestra predominio de PMN con glucosa baja y proteínas elevadas, se debe sospechar peritonitis tuberculosa y hacer diagnóstico diferencial con peritonitis metastásica (carcinomatosis peritoneal). El manejo en estos casos se encamina a tratar la etiopatogenia de dichas enfermedades. El espíritu del cirujano muchas veces lo tentará a operar, sin embargo, estos pacientes sólo se llevarán a cirugía en casos de obstrucción intestinal (21).

Peritonitis secundaria

Generalidades

El término peritonitis describe un proceso inflamatorio que compromete al peritoneo y que puede ser causado por agentes infecciosos o no infecciosos (26). Wittmann y colaboradores en 1996 (7) clasificaron la peritonitis en primaria, secundaria y terciaria (27). El interés de este apartado se centra en la peritonitis secundaria, que se define como la peritonitis infecciosa secundaria a una pérdida de la integridad del tracto gastrointestinal o genitourinario. Esta pérdida de la integridad permite el paso de gérmenes hacia el espacio peritoneal con la subsecuente contaminación e inflamación (26).

Fisiopatología

Algunos de los aspectos relacionados con la morfología y fisiología que se describirán a continuación (tipos celulares, señales bioquímicas, activación del complemento, entre otros) son descritos de forma completa en el capítulo 1, por lo que se recomienda al lector dirigirse a dicho texto. Además se describirá la respuesta de la cavidad peritoneal frente a la infección, que es llevada a cabo mediante tres vías. La primera es la absorción rápida de las bacterias por el peritoneo parietal, los estomas diafragmáticos y el omento; la segunda, por la destrucción de los microorganismos por un conjunto de respuestas mediadas por complemento y fagocitosis; y la tercera, es la localización de la infección en forma de abscesos (28).

El peritoneo y el diafragma tienen una relación estrecha durante la fase inicial de la peritonitis. Además de la función de membrana semipermeable, conformada por células mesoteliales, el peritoneo recubre la superficie abdominal del diafragma, lo que les confiere la capacidad significativa de depurar bacterias en etapas tempranas y tardías (4). El movimiento del diafragma durante la espiración (relajación), genera una presión intraperitoneal negativa, favoreciendo el flujo, de caudal a cefálico, del líquido peritoneal y partículas de la cavidad peritoneal (28,30). El diafragma en su porción muscular posee canales intermesoteliales llamados estomas o poros diafragmáticos, descritos por primera vez en 1863 por el doctor Von Recklinghausen (28), que permiten el drenaje de líquido peritoneal a través de la comunicación directa con vasos linfáticos lacunares subdiafragmáticos. Finalmente estos drenan a la pleura diafragmática y posteriormente a

ganglios linfáticos subesternales. El diámetro normal de los estomas es de 4-12 μm , pero en condiciones de inflamación pueden alcanzar los 23 μm , permitiendo el paso de eritrocitos y células inflamatorias. A diferencia de la relajación, que abre los estomas y favorece el flujo de partículas y líquido, la contracción diafragmática ejerce un efecto de cierre, reduciendo el flujo linfático (30).

El omento y su papel en la defensa peritoneal se lleva a cabo a través de mecanismos de migración y adhesión, y capacidad absortiva y antigénica. La migración del omento fue propuesta por Stichler en 1896, quien colocó caracoles dentro de la cavidad abdominal de un canino y observó cómo fueron rodeados por el omento. Más adelante el Dr. Rutherford Morrison lo llamó “el policía abdominal” debido a su capacidad de migración en cuadros inflamatorios agudos. En 1926, luego de experimentos con fluoroscopio llevados a cabo para confirmar el movimiento intrínseco omental, Florey y colaboradores, lo descartan y concluyen que el omento presenta un movimiento pasivo, secundario al movimiento del diafragma y a la peristalsis intestinal (28).

Luego del peritoneo en su localización subdiafragmática, el omento es la siguiente estructura con mayor capacidad para absorber partículas desde la cavidad peritoneal y, a diferencia del primero, su acción es llevada mediante la acción de macrófagos y linfocitos B que forman agregados celulares llamados “Milky spots”. Descritos por primera vez por el anatomista francés Ranvier en 1874 (32), son similares a los cuerpos de “Kampmeier” de la pleura. Estos están rodeados por conglomerados capilares (glomérulo omental) que se localizan debajo del mesotelio (28, 33), y conforman interacciones inmuno-neuro-endocrinas involucradas en los procesos de defensa.

Los mecanismos de defensa, que conforman la llamada *respuesta inmunológica innata o no clonal*, involucrados en la eliminación y fagocitosis de microorganismos son la activación del complemento, la quimiotaxis de PMNs (polimorfonucleares), el reclutamiento de macrófagos, la activación de mastocitos, y la acción del tejido linfoide peritoneal asociado. Por ejemplo, el complemento, involucrado en la opsonización de microorganismos, aumenta la respuesta inflamatoria y participa en la depuración de complejos inmunes y la lisis celular.

El tejido linfoide peritoneal asociado, también llamado “*timo peritoneal*”, responsable de múltiples funciones inmunológicas mediadas por

linfocitos B CD5⁺ como secretar IgM (inmunoglobulina M), está conformado por los “Milky spots”, linfocitos del líquido peritoneal, y los nódulos linfáticos (28, 34). La cavidad peritoneal normal posee en promedio 300 células/mm³ morfológica, histoquímica y fenotípicamente diferentes (45% PMNs y macrófagos, 42% linfocitos T CD2⁺, 2% linfocitos B CD22⁺, 2% células dendríticas y células mesoteliales) encargadas de la presentación y defensa contra los antígenos provenientes del intestino. No obstante en procesos inflamatorios la concentración celular puede alcanzar más de 3000 células/mm³, como resultado de la quimiotaxis de PMN y macrófagos, y la activación de mastocitos (3).

La inmunidad de la mucosa intestinal, y en especial la lectinofagocitosis, junto a las endotoxinas bacterianas merecen especial atención. La función inmunorreguladora de la mucosa intestinal, mediada por linfocitos B derivados del peritoneo, conforma el llamado “*eje peritoneo-intestino*”. En condiciones normales, los linfocitos B del bazo y las *placas de Peyer* derivan de la médula ósea, sin embargo, mediante el análisis de fagocitos marcados con fluorescencia, se ha encontrado migración de una subpoblación de linfocitos B CD5⁺ provenientes del peritoneo hacia las *placas de peyer*. Adicionalmente éstos son responsables de más de la mitad de IgA plasmática presente en la lámina propia del intestino (28).

Las interacciones de la vía lecitina-carbohidratos permiten la unión de las bacterias a los fagocitos, en un proceso llamado “lectinofagocitosis”, contribuyendo a la defensa contra las enterobacterias mediante mecanismos de activación y degranulación (35). Por otro lado las endotoxinas, como el lipopolisacárido (LPS), generan una respuesta inflamatoria dramática. Ejemplo de esto es la presencia de LPS en la vena porta 10 minutos después del contacto de bacterias con el peritoneo. Los LPS activan una serie de eventos inmunológicos mediados por complejos de superficie, que terminan en la activación de macrófagos y PMNs, amplificando la respuesta inflamatoria.

La fibrina, que en condiciones normales es degradada mediante la activación del plasminógeno en el mesotelio peritoneal, influye en el desenlace de la peritonitis. En los procesos inflamatorios la fibrinólisis se inactiva mediante el inhibidor del activador del plasminógeno 1 permitiendo la formación de bridas. Las bandas de fibrina organizadas (bridas) en presencia de

infección, restringen la difusión de las bacterias, favoreciendo su secuestro y la formación de abscesos.

Por último, sustancias como la sangre, la bilis y los cuerpos extraños, incrementan el potencial patógeno de las bacterias, dentro de la cavidad peritoneal. La hemoglobina disminuye la respuesta de los PMNs después de un cambio bacteriano intra peritoneal, aumentando el crecimiento y la letalidad de la *E coli* dentro de la misma (28). Las sales biliares, normalmente estériles, destruyen las células mesenquimales peritoneales, alteran la función de los PMN, activan mastocitos, y aumentan la respuesta inflamatoria producida por la *E coli* (36). Algunos materiales alojados permanente o temporalmente en la cavidad abdominal incrementan la translocación bacteriana a los ganglios linfáticos mesentéricos e hígado, con la elevación concomitante de TNF-a e IL-6 (28).

Clasificación

1. Peritonitis aguda por perforación

Es el tipo más común de peritonitis secundaria y se produce por necrosis de algún segmento del tracto digestivo correspondiendo al 80% de los casos. La perforación del intestino delgado puede ser causada por fiebre tifoidea o isquemia mesentérica. La apendicitis aguda es la principal causa de peritonitis localizada que sin tratamiento puede presentar diseminación. El 22 %, es secundaria a la inflamación del colon (diverticulitis y colitis); no obstante, la perforación del colon por cáncer, hernias encarceladas o intususcepción, son causas menos frecuentes. La pancreatitis necrotizante puede asociarse a peritonitis si hay contaminación o infección del páncreas necrótico o su exudado.

2. Peritonitis postoperatoria

Su incidencia va del 1% al 20 % en pacientes sometidos a laparotomía y la causa más frecuente son las fugas o fallas de las enteroanastomosis. En general se retrasa el diagnóstico pues los síntomas son evidentes entre el quinto y el séptimo día del postoperatorio, y es de mortalidad elevada. La morbilidad y mortalidad dependen de la localización anatómica y la magnitud de la fuga (duodeno vs íleon). Las peritonitis residuales ocurren en ausencia de fugas de enteroanastomosis, y se deben a un drenaje inadecua-

do de un foco séptico o a una pérdida de los mecanismos de defensa del peritoneo y su capacidad de depuración de bacterias.

3. Peritonitis post-traumática

En general ocurren por heridas olvidadas durante la laparotomía inicial, como por ejemplo el desgarro mesentérico postraumático con pérdida de sangre y posterior perforación intestinal. En general este tipo de infección es severa, debido al diagnóstico tardío o la presencia de múltiples lesiones incluyendo trauma del sistema nervioso central, aumentando la morbimortalidad. No obstante sólo un tercio de los pacientes con trauma penetrante de colon presentan contaminación de la cavidad abdominal y requieren manejo antibiótico (17).

Microbiología

A diferencia de la peritonitis primaria, en donde el 86% de los casos es monobacteriana (26), el espectro microbiológico de la peritonitis secundaria es diverso y generalmente polimicrobiano. Esta complejidad y el gran número de microorganismos se han logrado dilucidar gracias al desarrollo de mejores métodos de procesamiento de muestras, el aislamiento de bacterias más riguroso y cambios taxonómicos recientes de un significativo número de bacterias anteriormente desconocidas. Algunos ejemplos son los *Bacteroides spp*, ahora reclasificados como *Prevotellas* o *Porphyromonas spp* (26, 37).

En individuos sanos la flora del estómago, duodeno, e intestino delgado proximal, se caracteriza por un bajo número de organismos acidorresistentes similares a los alojados en la orofaringe como los *Lactobacillus spp*, las *Candida spp*, y los *Streptococcus spp*. Los Anaerobios en el tracto digestivo superior e íleon proximal son infrecuentes, a diferencia del colon, en donde el número de anaerobios es incontable con una relación anaerobio/aerobio de 1000:1. A su vez, el colon, contiene una gran cantidad de microorganismos, unos 10^{12} x gr de materia fecal (26).

En condiciones normales, la perfusión tisular adecuada es importante para mantener y restaurar la función de barrera del tracto digestivo. Sin embargo, en pacientes con infecciones intraabdominales, la hipoperfusión y la reducción de la flora gastrointestinal, favorecen la pérdida de la función de barrera de la pared intestinal, permitiendo el paso de gérmenes hacia la cavidad abdominal (38). Ruiter y colaboradores, determinaron

los gérmenes mediante el análisis temprano de líquido peritoneal tomado durante la laparotomía inicial en pacientes con sepsis abdominal. En estos análisis se aislaron bacterias gram-negativas aerobias (BGNA) en el 52.9%, y la *Escherichia coli* ocupó el primer lugar con 45%. Sin embargo es común encontrar más de un germen gram-negativo en este tipo de pacientes (36%) (38), como por ejemplo *Bacteroides*, *Pseudomona aeruginosa*, entre otros.

Los gram-positivos más frecuentes son el *Enterococci faecalis*, *faecium* y el *Staphylococcus epidermidis* (38). El análisis microbiológico tardío (semanas 1-4) permitió identificar una disminución de la prevalencia de BGNA (desde un 52.9% a 6.7%) y un aumento en la prevalencia de gram-positivos (desde un 42.5% a 86.7%). Los *enterococci* y los *Staphylococcus* coagulasa negativos, fueron los gérmenes predominantes en la semana 4.

Del nivel de disrupción del tracto gastrointestinal dependerá el agente causal de la peritonitis secundaria. Los gram-negativos fueron aislados en el 68.6% de pacientes con perforaciones colorectales y en el 77.8% con apendicitis perforadas. La prevalencia de anaerobios mostró una distribución similar. Los gram-positivos se aislaron en el 42.5% de los pacientes, el 50% de éstos fueron de perforaciones colorectales. Las candidas fueron encontradas en el 19.9% de los pacientes y el 59% fue positiva para *Candida albicans*. La prevalencia de levaduras fue mayor en perforaciones gastro-duodenales (41%) y perforaciones del intestino delgado (34%). Sin embargo, no se encontraron en apendicitis perforada.

La flora intraabdominal, en perforaciones adquiridas en la comunidad o en un ambiente hospitalario es diferente. La prevalencia de BGNA es mayor luego de cirugías complicadas del tracto digestivo alto (estómago, duodeno, intestino delgado) que en aquellas perforaciones adquiridas en la comunidad. En disrupciones del tracto digestivo bajo, por ejemplo, los *enterococci* son más prevalentes en perforaciones posoperatorias, que en aquellas adquiridas en la comunidad (27.9% vs 16.9%) (39).

La infección por *enterococci* y *Candida spp*, merecen especial consideración. Los *enterococci*, hacen parte de la flora normal mixta del intestino, de ahí que su tratamiento en las peritonitis secundaria sea motivo de controversia. Montravers y colaboradores describieron el efecto pro inflamatorio de éste germen (40); sin embargo, Soto y Wacha, demostraron que no existe evidencia que el tratamiento mejore los resultados (40,41). Otros estudios muestran resultados diferentes, el *enterococci* es identificado en

el 11% de pacientes con peritonitis adquirida en la comunidad y en el 50% de pacientes con peritonitis postoperatoria (42). Su presencia se asocia a una mayor mortalidad y mayores tasas de falla del tratamiento que en los pacientes sin *enterococci* (28% vs 14%). Por lo tanto, su presencia lo convierte en un predictor de falla del tratamiento en pacientes con infecciones intraabdominales a pesar de un tratamiento antibiótico dirigido. Entre los factores predictores de la presencia del *enterococci* se encuentran: la edad avanzada, puntuaciones de *score* de enfermedad elevados (APACHE II), la estancia hospitalaria prolongada, y la infección de sitios diferentes al apéndice cecal (26-43).

La *Candida spp*, es otro microorganismo con características especiales, y es motivo de controversia si debería ser tratada de manera empírica o preventiva. La prevalencia en peritonitis secundaria oscila entre 12-39.5% y ocurre principalmente en perforaciones gastroduodenales (39,44). El aislamiento de *Candida spp*, en el contexto de peritonitis polimicrobianas (*E. coli* y *B. fragilis*), ha mostrado un incremento en la mortalidad.

La *Candida albicans* es la causa más frecuente de peritonitis por *Candida*, sin embargo existen especies no-albicans relacionadas con una mayor resistencia antimicrobiana. Los factores de riesgo para desarrollar peritonitis por *Candida* son: perforación de víscera hueca, cirugía torácica y abdominal, los drenes quirúrgicos, catéteres intravenosos, sondas urinarias, nutrición parenteral total, sepsis severa, tratamiento antibiótico (>48h después de peritonitis), inmunosupresión, diabetes mellitus, y colonización extensa por *Candida* (45).

El espectro microbiológico cambia durante la evolución y tratamiento de la peritonitis secundaria pasando por bacterias patológicas primarias a gérmenes facultativos, que se vuelven ofensivos en el caso de supresión de la respuesta inmunológica. Nathens y colaboradores reportaron un cambio de los gérmenes aislados en líquidos abdominales entre la primera y la última intervención quirúrgica. En éstos se evidenciaron una disminución de *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* y *Pseudomonas*, con un aumento de *Candida*, *Staphylococci coagulasa negativos*, *enterococci* y *Enterobacter*. Este hallazgo muestra la fuerte correlación que existe entre la colonización intestinal y la infección peritoneal por parte de la flora microbiana (38, 46). La implicación clínica de este efecto se traducirá en un cambio de la terapia antimicrobiana, pronóstico, sobrevida y mortalidad.

Diagnóstico

El espectro clínico y fisiopatológico de esta entidad, le permite diversas formas de presentación que van desde la formación de un absceso en la cavidad abdominal, peritonitis generalizada, o hasta la falla orgánica múltiple (38). El diagnóstico de la peritonitis es un diagnóstico clínico, basado en la anamnesis y el examen físico a pesar de que los síntomas y signos son inespecíficos.

El dolor abdominal es el síntoma más importante y el motivo de consulta más frecuente, puede ser de inicio súbito o insidioso, continuo o intermitente, y es exacerbado con el movimiento. La anorexia, náuseas y vómito son síntomas comunes, adicionalmente el paciente tiende a doblar las rodillas y elevar la cabeza para disminuir la tensión de la pared abdominal y aliviar el dolor. A medida que avanza el tiempo el dolor se intensifica y la pared muscular genera espasmos involuntarios, y en ocasiones el dolor a la palpación se localiza en la región abdominal del órgano afectado. Las condiciones generales suelen ser malas, lo que indica la severidad del cuadro clínico. Suelen tener fiebre (38° grados centígrados), o cursar con hipotermia; también pueden presentar taquicardia (>90 l/m), taquipnea y diaforesis. Cuando la amplitud del pulso disminuye indica hipovolemia, elevación del gasto cardíaco, y disminución de la resistencia vascular periférica, lo que significa una mayor severidad de la enfermedad. Los ruidos intestinales pueden o no estar presentes. El tacto rectal, aunque es indispensable en el abordaje de un paciente quirúrgico, rara vez indica el origen de la peritonitis.

En los paraclínicos podemos encontrar leucocitosis (>11.000 células/mL) y desviación a la izquierda con frecuencia. También puede haber leucopenia, que sugiere sepsis generalizada y se asocia a un peor pronóstico. La química sanguínea puede ser normal, o indicar deshidratación (BUN elevado e hipernatremia), no obstante la presencia de acidosis metabólica confirma el diagnóstico. El uroanálisis es de gran importancia pues ayuda a descartar o confirmar infecciones urinarias, y tiene un papel fundamental en la pielonefritis y la nefrolitiasis. Otro examen que se puede hacer es la placa de abdomen, que aunque no se usa de manera rutinaria en el abordaje inicial de los pacientes, puede revelar íleo paralítico o niveles hidroaéreos. Además la radiografía de tórax vertical es de vital importancia si hay sospecha de ruptura de víscera hueca pues la imagen de un neumoperitoneo

ayuda a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, se debe tener en cuenta que una radiografía de abdomen normal no descarta la perforación de una víscera hueca. La placa de abdomen alterada se ve con poca frecuencia en perforaciones de colon, intestino delgado o recto intraperitoneal, y sólo se observa en el 80% de perforaciones duodenales.

Si el diagnóstico es clínico, la realización de una tomografía computarizada (TC) retrasa el manejo quirúrgico (17). El rol de esta herramienta diagnóstica y terapéutica recae en pacientes críticamente enfermos, con sepsis de origen desconocido en los que se sospechan focos infecciosos intraabdominales posoperatorios. Éstos por lo general se consolidan alrededor del 5to día en abscesos o colecciones cuando se vuelve posible identificarlos y drenarlos evitando que perpetúen la respuesta inflamatoria. La TC es la técnica diagnóstica de elección en sepsis intraabdominal posoperatoria. Otros métodos imagenológicos utilizados son: las radiografías, la ultrasonografía y la gammagrafía con radioisótopos (26).

En 1984, Runyon y Hoefs, describieron como hallazgos sugestivos de peritonitis secundaria en la paracentesis, la concentración de glucosa $< 50 \text{ mg/dl}$ ($< 2.78 \text{ mM}$), la LDH (lactato deshidrogenasa) $> 225 \text{ U/l}$, las proteínas totales $> 10 \text{ g/l}$ y una coloración de gram-positiva (47). En la actualidad, la utilización de la paracentesis como método diagnóstico inicial no se usa debido a que los pacientes suelen cursar con urgencias quirúrgicas.

Existe un grupo de pacientes que no presenta signos concluyentes de peritonitis al examen físico, con una inadecuada historia clínica, edad avanzada, alteraciones en el estado conciencia, enfermedades mentales de base, sedación, inmunocomprometidos, y lesión de la medula espinal. En ellos el lavado peritoneal es un método diagnóstico confiable y seguro. La presencia de > 500 leucocitos/mL sugiere peritonitis secundaria (17).

Tratamiento

Las manifestaciones clínicas que acompañan cualquier proceso séptico y sus amplios rangos de presentación y severidad sistémica caracterizadas mediante variables generales inflamatorias, hemodinámicas, de perfusión tisular y de disfunción orgánica son la base para establecer el manejo médico o quirúrgico temprano de los pacientes con peritonitis. A pesar de contar con escalas para establecer la gravedad de la enfermedad y el pronóstico, como el APACHE 2, o índices de evaluación específica, como el índice de

peritonitis de Mannheim (48, 49), la corrección quirúrgica de la causa desencadenante y un manejo médico integral, que incluya el adecuado agente antimicrobiano, son los pilares del tratamiento.

La elección del esquema antibiótico dependerá de factores como el potencial de toxicidad, la severidad de la enfermedad, la inmunosupresión, la terapia antibiótica previa, la duración de la hospitalización, los cultivos obtenidos, y el antibiograma, sin que estos últimos retrasen el inicio de la terapia. A pesar que la mortalidad de la peritonitis secundaria varía entre el 20 al 80%, y la frecuencia de las infecciones intraabdominales postoperatorias oscila entre el 9 y 12% (50), el inicio precoz de la terapia antimicrobiana empírica ha demostrado una reducción de la morbimortalidad (26). El inadecuado tratamiento antimicrobiano de pacientes que desarrollaron peritonitis luego de cirugía abdominal electiva, se asoció a una mortalidad del 45% contra 17% en aquellos pacientes que recibieron la terapia antibiótica adecuada. (26, 51). Esto sugiere que en pacientes de alto riesgo, la terapia empírica debe estar dirigida contra gérmenes gram positivos y negativos altamente resistentes, y contra hongos.

Los principios contemporáneos de manejo de la peritonitis secundaria y la infección intraabdominal en general incluyen: resucitación hemodinámica y soporte fisiológico del paciente; administración sistémica de agentes antimicrobianos contra los patógenos documentados o probables; y un control quirúrgico temprano de cualquier fuente de contaminación microbiana con corrección de los procesos de enfermedad subyacentes. La optimización de estos tres factores son importantes para una exitosa recuperación.

Resucitación y soporte fisiológico

La restauración del volumen intravascular debe ser rápidamente alcanzada al igual que las medidas para mantener la estabilidad fisiológica del paciente. El paciente debe ser inicialmente reanimado con solución salina normal ya que, frecuentemente, se encuentra alcalótico, hiponatrémico e hipokalémico debido a las pérdidas por succión nasogástrica y de tercer espacio. La restauración de la perfusión se centra principalmente en la administración de líquidos intravenosos. La necesidad de adicionar vasopresores e inotrópicos depende de la respuesta a la terapia con cristaloides y la presencia de disfunción miocárdica. En los pacientes con peritonitis la

terapia de fluidos intravenosa debe iniciarse aún en los pacientes en que no es evidente la depleción de volumen.

La monitoria del paciente con peritonitis secundaria severa debe incluir presión arterial, presión venosa central y gasto urinario. Los hallazgos de una presión arterial sistólica (PAS) < 90mmHg, una presión arterial media (PAM) <70 mmHg o una disminución de 40 mmHg en la PAS han sido identificados como indicadores una perfusión inadecuada. Por lo tanto es importante realizar, en forma frecuente, determinaciones de presión arterial y diuresis horaria. En los pacientes con reserva cardiovascular limitada es también recomendable obtener información del estado ácido-base mediante la toma de gases arteriales, y en algunos casos determinar presiones de arteria pulmonar izquierda y gasto cardiaco a través de catéter de Swan-Ganz.

Cuando el paciente presenta signos de sepsis, siguiendo los lineamientos del *Surviving Sepsis Campaign* del 2013 (52), las metas de reanimación recomendadas, que se deben lograr durante las 6 primeras horas son: presión venosa central de 8-12 mmHg; saturación venosa central o mixta central de 70 y 65 por ciento respectivamente; presión arterial media de $\geq$ 65mmHg; y diuresis de $\geq$ 0.5mL/Kg./hora. Sin embargo, la mejor evidencia disponible en la actualidad acerca de la saturación venosa es la de mantener una presión venosa mixta por encima o igual de 70mmHg de acuerdo con el estudio de Rivers y cols en el 2001 (53).

Antibióticos

La terapia antimicrobiana ha demostrado disminuir ampliamente la tasa de infección del sitio operatorio y, en menor medida, la presencia de abscesos postoperatorios. La Sociedad de Infección Quirúrgica en asocio con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, publicaron en el 2010 la actualización acerca del diagnóstico y manejo de la infección intraabdominal. En esta actualización se indicaban la terapia antimicrobiana en el manejo de la infección intraabdominal complicada (54). A continuación se presenta un resumen de las recomendaciones de esta guía.

El tratamiento antimicrobiano es iniciado empíricamente, inmediatamente después de que el diagnóstico de infección intraabdominal se sospeche o haya sido establecido, y antes de que los cultivos estén disponibles. La elección del antibiótico empírico se basa en los microorganismos que

con mayor probabilidad sean los causantes de la infección y que los antibióticos usados alcancen buenas concentraciones intraperitoneales. En los pacientes sépticos el antibiótico debe iniciarse lo más pronto posible. Adicionalmente en los pacientes que requieran un procedimiento quirúrgico se debe mantener concentraciones terapéuticas del antibiótico y se recomienda la administración del mismo una hora anterior a la incisión quirúrgica, como se ha establecido originalmente para los procedimientos electivos. La meta de esta terapia antimicrobiana es reducir la incidencia de infección persistente o recurrente.

La elección del agente antimicrobiano empírico depende principalmente de la sospecha de resistencia anticipada de los organismos aislados de la cavidad peritoneal. Es importante diferenciar si la infección intraabdominal es adquirida en comunidad y si se presenta en pacientes inmunosuprimidos que han sido expuestos a antibióticos recientemente. Los esquemas propuestos en la nueva versión de esta guía para los pacientes con infección intraabdominal adquirida en la comunidad deben ser activos contra gérmenes bacilos aeróbicos entéricos gram negativos y estreptococos entéricos gram positivos.

Se debe garantizar el cubrimientos de bacilos anaeróbicos cuando se sospecha perforación de intestino delgado distal o gastrointestinales proximales si hay íleo. Los aminoglicósidos de acuerdo a esta guía no deben ser utilizados en forma rutinaria por la disponibilidad de otros agentes con igual efectividad y sin el riesgo de nefrotoxicidad de los primeros. En esta guía publicada en el 2010, a diferencia de la previa, la ampicilina sulbactam, el cefotetan y la clindamicina no se recomiendan por las altas tasas de resistencia, ver Tabla 2.

Tabla 2. Tratamiento empírico para infección intraabdominal complicada extra biliar

Infección en adultos adquirida en comunidad		
Régimen	Leve a moderada	Severa o pacientes en alto riesgo
Agente único	Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, tigeciclina, y ticarcilina- a. clavulanico	Imipenem-cilastatina, meropenem, doripenem y piperacilina-tazobactam
Combinación	Cefazolina, cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacina, para levofloxacina en combinacion con metronidazol	Cefepime, ceftazidime, ciprofloxacina, para levofloxacina en combinacion con metronidazol

Por otro lado, en pacientes adultos con infecciones de alto riesgo adquiridas en comunidad o con infecciones asociadas al cuidado de la salud, la terapia empírica recomendada es un régimen de amplio espectro, ver Tabla 3. Cuando se trata de infecciones asociada a la salud la terapia antibiótica debe ser definida por los resultados microbiológicos locales. Una vez que se cuenta con los resultados de susceptibilidad de los cultivos, los regímenes de amplio espectro pueden ser ajustados.

El manejo antibiótico específico contra hongos o enterococos (cuyo manejo es principalmente drenaje quirúrgico) está indicado para pacientes con infección intraabdominal severa o asociada al cuidado de la salud, o cuando estos gérmenes se aíslan de los cultivos intraperitoneales. El fluconazol es la droga de elección para la Candida Albicans, y para las especies resistentes se debe administrar una equinocandina.

Tabla 3. Tratamiento empírico para infección intraabdominal asociada al cuidado de la salud

Modificado a partir de Diagnosis and Management of Complicated Intraabdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Surg Infect (Larchmt). 2010 Feb;11(1):79-109

Gérmenes en infección asoc. cuidado de la salud	Carbapenem	Piperacilina-tazobactam	Ceftazidime o Cefepime más Metronidazol	Animoglicosido	Vancomicina
< 20% Resistencia a Pseudomona aeruginosa, Productor de BLES, Enterobacteriaceae, Acinetobacter o otro MDR GNB	Recomendado	Recomendado	Recomendado	No Recomendado	No Recomendado
Productor de BLES Enterobacteriaceae	Recomendado	Recomendado	No Recomendado	Recomendado	No Recomendado
>20% Paeruginosa resistente a Ceftazidime	Recomendado	Recomendado	No Recomendado	Recomendado	No Recomendado
SAMR	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado	No Recomendado	Recomendado

Tradicionalmente la duración de los esquemas terapéuticos antibióticos en Colombia han sido inapropiadamente largos. Los antibióticos pue-

den ser suspendidos cuando el paciente se encuentra bien clínicamente y ha retornado a su estado funcional basal, lo que puede ocurrir incluso al cuarto día postoperatorio. La terapia antimicrobiana no debe extenderse por más de 4 a 7 días, a menos que la fuente de infección no haya sido controlada. Aun así no se ha demostrado que esquemas más largos se hayan relacionado con mejores desenlaces. Cuando haya persistencia de infección clínica después de un esquema de 4-7 días es importante establecer si la fuente de infección no ha sido controlada mediante un estudio radiológico o si hay otras fuentes de infección.

Control de la fuente de infección

Se ha definido el control de la fuente de infección como el procedimiento o la serie de procedimientos que permiten eliminar el foco infeccioso, controlar los factores que perpetúan la infección y corrigen las alteraciones anatómicas hasta restaurar la función normal (55). Este control de la fuente de infección debe lograrse lo más pronto posible, aun cuando la restauración del estado fisiológico deba realizarse mediante el procedimiento quirúrgico o el drenaje percutáneo. Aunque no existe, hasta ahora, un estudio que evalúe el impacto del momento en que se realice el procedimiento de control sobre la sobrevida, se ha demostrado que existe una ventana de tiempo crítico durante el cual el control de la fuente ejerce su mayor beneficio. Un control de la fuente inmediata a la contaminación previene la infección, mientras que un retraso en la intervención quirúrgica puede dar origen a infección intraabdominal y a peores desenlaces. El manejo de los procesos patológicos debe lograrse a través de la utilización de técnicas quirúrgicas establecidas de acuerdo a la localización y la naturaleza de la patología gastrointestinal.

En pacientes con peritonitis secundaria, después de haber corregido la anomalía anatómica causante de la infección, se debe reducir el número de bacterias en la cavidad peritoneal. Los exudados purulentos deben ser aspirados; por otra parte, es importante desbridar el tejido desvitalizado y remover los cuerpos extraños. Aunque sólo existe una limitada evidencia de la utilidad del lavado peritoneal intraoperatorio para reducir el inóculo bacteriano, por lo general es un procedimiento aceptado. Si se realiza, es importante aspirar completamente el líquido, antes de cerrar la cavidad

abdominal, para no contribuir a la infección por interferir con la migración de macrófagos y neutrófilos.

El desarrollo de nuevas técnicas radiológicas en años recientes bajo la utilización de la ultrasonografía y la Tomografía Computarizada abdominales, ha ayudado a detectar y drenar las colecciones abdominales satisfactoriamente desde un 73% a un 92% con baja mortalidad (56, 57). El drenaje quirúrgico puede ser considerado un evento mórbido por sí mismo, y que puede llevar a inmunosupresión del huésped, fístulas entéricas y sangrado. Por lo tanto, la recomendación para el manejo inicial de un absceso intraabdominal unilocular, bien definido y accesible, es el drenaje percutáneo. La laparotomía debe considerarse en pacientes en los cuales la TC muestra peritonitis generalizada, colecciones múltiples, o colecciones complejas (interasas, esplénicas, o del epiplón menor) o cuando el absceso no puede ser drenado percutáneamente.

En las últimas dos décadas se han propuesto diversas opciones quirúrgicas para el tratamiento y la prevención de la recurrencia de infección intraabdominal: 1. el abdomen abierto, 2. la re-exploración por laparotomía planeada y 3. La re-exploración por laparotomía «a demanda». Los principales objetivos de estos métodos son la prevención de disfunción orgánica y la reducción de la mortalidad asociada.

En términos generales siempre se busca cerrar primariamente la pared abdominal una vez el foco infeccioso este resuelto, lo que se logra en la mayoría de los casos. En los pacientes con peritonitis severa no está indicada la *laparostomía* o la laparotomía planeada a menos que haya discontinuidad del tracto gastrointestinal, no se haya logrado el control de la infección en el primer procedimiento, o no se pueda cerrar la pared por pérdida de la fascia o por hipertensión abdominal (58). Sin embargo, el abdomen abierto, o *laparostomía* como también se le conoce, ha sido utilizado ampliamente como una alternativa para evitar el cierre frecuente de la pared abdominal cuando se requieren múltiples exploraciones.

El fundamento de esta técnica quirúrgica es permitir el máximo drenaje de la totalidad de la cavidad abdominal. Indudablemente previene el aumento de la presión intraabdominal por el cierre forzado de la cavidad, evitando la insuficiencia respiratoria por compresión pulmonar y la insuficiencia renal al mantener una buena perfusión. El procedimiento no es

inocuo y se han descrito como complicaciones las evisceraciones repetidas; las pérdidas masivas de líquidos, electrolitos y proteínas; la formación espontánea de fístulas; y problemas relacionados con el cierre tardío de una pared abdominal retraída.

La infección intraabdominal severa puede, en algunos casos, no ser resuelta con un sólo procedimiento para completar su manejo y reparo total. La re-exploración abdominal planeada o reparo abdominal por etapas, llamada *Staged Abdominal Repair (STAR)*, fue recomendado originalmente para pacientes con peritonitis difusa y con riesgo de desarrollar disfunción orgánica múltiple. El fundamento de este método es anticipar la formación de las colecciones sépticas y evitar el efecto sistémico deletéreo antes de que se hagan clínicamente aparentes. Otra finalidad de esta técnica es la detección temprana de problemas agregados como pudieran ser la necrosis o dehiscencias intestinales tempranas. Implica el compromiso, desde la primera intervención, de realizar múltiples operaciones a intervalo fijo de 24 a 72 horas, independientemente de las condiciones clínicas del paciente.

Las re-exploraciones abdominales son descontinuadas una vez la evidencia clínica de sepsis desaparece con base en la apariencia macroscópica de las colecciones, la presencia de tejido de granulación, y la ausencia de resultados bacteriológicos positivos del fluido peritoneal. Esta modalidad ganó gran aceptación en el tratamiento quirúrgico de la peritonitis difusa cuando Wittmann demuestra que los pacientes tratados con esta modalidad tenían una mejor sobrevida, comparada con la mortalidad prevista por el APACHE II (59). Sin embargo, estas investigaciones mostraron fallas metodológicas importantes al no tener una comparación prospectiva y sus resultados no haberse podido reproducir. En la actualidad, la re-exploración por laparotomía (re-laparatomía) planeada sigue teniendo indicación en el manejo de la isquemia mesentérica y en los casos en los cuales la fuente de infección no ha sido controlada por completo en la primera cirugía.

En un estudio multicéntrico de casos y controles, el *Peritonitis Study Group of the Surgical Infection Society-Europe*, comparó la re-laparotomía planeada con la re-laparotomía “a demanda” para el manejo de la infección intraabdominal (9). Ambos grupos eran comparables en los aspectos demográficos y severidad de la enfermedad, causa de infección y habilidad para eliminar la fuente de infección. Los resultados no mostraron diferencia entre los dos métodos con relación a la mortalidad y a la necesidad de

re-laparotomías no planeadas. Sin embargo, la incidencia de filtración anastomótica, sepsis y falla orgánica postoperatoria fue mayor en los pacientes que se sometieron a re-laparotomía planeada. Por lo tanto, la recomendación actual de la comunidad científica es el manejo de pacientes con infección intraabdominal severa con re-laparotomía “a demanda” cuando la condición clínica empeora, persiste la respuesta inflamatoria sistémica o progresa la disfunción orgánica. Adicionalmente se considera que la re-laparotomía “a demanda” disminuye el uso de los servicios de salud y los costos, comparada con la planeada (61).

Se considera en la actualidad que el cierre de la pared abdominal debe hacerse lo más pronto posible durante la hospitalización inicial. Múltiples modalidades de cierre temporal de la pared abdominal han sido descritos, tales como las mallas, la bolsa de Bogotá y los sistemas de presión negativa. No obstante el número de estudios comparativos entre los sistemas de cierre temporal de abdomen abierto es insuficiente. Los estudios observacionales disponibles describen una tasa de éxito de cierre tardío que varían entre el 35-100%. Las variaciones dependen de las modificaciones a la técnica y la determinación del cirujano de dar de alta al paciente con un abdomen cerrado. En una serie de casos de 14 pacientes, el cierre de la fascia fue logrado en un 100% mediante el uso de un cierre progresivo con una plicatura de la malla entre laparotomías (62).

En una revisión sistemática de la literatura publicada en febrero de 2009, los autores encontraron 51 artículos originales que cumplieran con los criterios de inclusión de un total de 1493 artículos entre 1996 al 2007 (63). Aunque se encontró en este estudio un beneficio, aparente, en el uso del Parche de Whitman (cierre tardío de 90%), de las suturas dinámicas de retención (23%), y de un sistema comercial de presión negativa (60%) con mortalidades menores comparados a otros sistemas de cierre temporal; las conclusiones de estos estudios son débiles por sesgos de inclusión de los artículos revisados. Muchas de las investigaciones incluidas en esta revisión carecían de información acerca de la severidad de los pacientes, lo que podría explicar las tasas de cierre descritas tan altas.

El consenso del manejo del abdomen abierto del 2005 contó con la participación de miembros distinguidos de la comunidad científica tales como Demetriades e Ivatury, quienes proponían la utilización del sistema de presión negativa comercial durante la fase temprana de reconstrucción para

mejorar el cierre de la fascia (64). Sin embargo, el algoritmo recomendado ha sido cuestionado por la ausencia de miembros del Grupo de Chattanooga y las dificultades de poder ser utilizado en los hospitales de escasos recursos.

Recientemente fue publicado un experimento clínico controlado multicéntrico muy alentador acerca del cierre del abdomen abierto. Este estudio se realizó en 280 pacientes comparando dos técnicas de cierre de abdomen abierto utilizando sistemas de presión negativa, el sistema comercial de presión negativa y la técnica de Baker. Los pacientes con el sistema comercial tuvieron una tasa de cierre de la fascia significativamente más rápida y la mortalidad a 30 días fue menor que el sistema preconizado por Baker (65).

Peritonitis terciaria

Generalidades

Hasta el momento, y a lo largo de este libro, diferentes autores han explicado y expuesto ampliamente las definiciones, fisiopatología, comportamiento, y patologías relacionadas con el peritoneo. El diagnóstico y tratamiento de entidades como la peritonitis primaria y secundaria parecieran tener en el mundo médico y quirúrgico un abordaje más o menos definido. Esto último permite al cirujano, tener claridad en cuanto al manejo al verse enfrentado a una de estas patologías. Sin embargo, ese mismo cirujano, debe encontrarse en la capacidad de diagnosticar, y tratar de forma impetuosa y adecuada una de las patologías que aquejan al peritoneo, la peritonitis terciaria (PT). La PT se ha convertido hasta la fecha en todo un desafío para los diferentes grupos médicos que se dedican al estudio y tratamiento de ésta.

La peritonitis terciaria tiene una mortalidad casi tan elevada como el número de definiciones que se han propuesto para englobar tan compleja patología la cual se presenta con alta frecuencia dentro de los pacientes que ingresan a las Unidades de Cuidados Intensivos alrededor del mundo en manejo de una sepsis de origen abdominal. La diversidad en el tipo y características de los pacientes, así como la variedad en la flora microbológica que presentan, han hecho todo un reto el estudio y manejo de la peritonitis terciaria.

Es posible que para poder definir esta entidad debamos recopilar muchas de las definiciones que a lo largo del mundo han sido propuestas por diferentes autores y aun así nos quedaríamos cortos. Entonces, es posible

que sea necesaria la utilización de la filosofía y el arte para poder acercarnos un poco más. Tal como lo expresaba Evans y colaboradores para su evolución, en los pacientes con peritonitis se puede requerir más arte que ciencia (66).

Sobre la década de los 90 se empieza a definir esta patología como una peritonitis recurrente o persistente que lleva a los pacientes a una disfunción multiorgánica; en quienes las re-intervenciones quirúrgicas, no se constituyen como manejo efectivo, y cuya flora microbiológica difiere de la encontrada en la peritonitis secundaria (67). Múltiples definiciones sucedieron a la anterior, muchas de las cuales se basaban en este concepto y pretendieron complementarlo a medida que diferentes hallazgos salieron a la luz. Por eso Nathens y colaboradores la definieron, de forma más exacta, como infección intra abdominal probada por cultivo persistente y recurrente a las 48 horas de tratamiento antibiótico adecuado para peritonitis secundaria (46).

Sin embargo, y a pesar de definiciones más claras, muchos autores continúan hablando de términos como peritonitis secundaria complicada o persistente mientras que otros la definen por el número de re-intervenciones quirúrgicas que el paciente requiere para controlar el foco intraabdominal. Tal vez a la fecha la definición más aceptada es la que se realizó en el año 2005 en la conferencia del consenso internacional. En ésta, se determina que la peritonitis terciaria es una inflamación peritoneal que persiste o recurre después de 48 horas, con signos clínicos de irritación peritoneal, tras un tratamiento aparentemente adecuado que sigue a una peritonitis secundaria y es debida a patógenos nosocomiales (68, 69).

En dicha conferencia se divide a esta entidad en confirmada, probable, y posible. La confirmada es, entonces, aquella en la que se logra aislar por cultivo del líquido peritoneal un germen nosocomial después de 48 horas de tratamiento antibiótico y quirúrgico adecuado de una peritonitis secundaria. Probable se define como la entidad clínica compatible con una peritonitis secundaria documentada con inflamación peritoneal persistente (más de 500 leucocitos/ml en muestra de líquido peritoneal), sin confirmación de gérmenes. La posible es aquella en la que persisten signos de respuesta inflamatoria sistémica en el paciente en ausencia de confirmación de inflamación peritoneal persistente, después de una peritonitis secundaria (69).

Aunque esta definición de consenso pareciera aclarar el panorama y facilitar la práctica diaria, la realidad es que muchos autores continúan en la búsqueda de una definición más completa y que permita acabar el conflicto en el cual se superponen la peritonitis secundaria y la terciaria, y el problema, aún más grande, que genera el concepto de dar un manejo adecuado a la peritonitis secundaria en sus estadios iniciales.

En la búsqueda de esta terapia antimicrobiana y quirúrgica adecuada varios autores como Nathens y colaboradores, y Ruiter y colaboradores, realizan estudios microbiológicos en pacientes en el momento de la cirugía inicial y en el postoperatorio mediato con el fin de determinar con claridad la flora microbiológica que con mayor frecuencia se presenta. Además pretenden mostrar cómo cambia dicha flora dependiendo del lugar del tracto gastrointestinal llámese, tracto superior, intestino delgado, colon o recto (46).

De igual forma Chromik y colaboradores, refieren que de ese adecuado tratamiento de la peritonitis secundaria inicial hace parte la erradicación completa del foco de infección. Adicionalmente enfatizan que debe confirmarse la ausencia de disrupción del tracto gastrointestinal como fuente de una peritonitis secundaria persistente, o una peritonitis secundaria en curso incluyendo problemas técnicos como las fallas anastomóticas (68).

Esta variedad de conceptos descritos hacen difícil en la actualidad diferenciar de manera exacta en que momento podemos empezar a hablar de un cuadro de peritonitis terciaria formalmente instaurado.

Factores de riesgo

Varios factores de riesgo han sido descritos para la instauración de la peritonitis terciaria entre los que se encuentran, la presencia concomitante de infecciones fúngicas, valores elevados en escalas como APACHE II y SOFA, la edad avanzada, mal estado nutricional del paciente al momento de presentación del cuadro, la falla multiorgánica, el aislamiento inicial de gérmenes multirresistentes, y las comorbilidades.

En cuanto a los hallazgos en cirugía se han encontrado algunas asociaciones con la patología desencadenante inicial como la peritonitis de origen biliar, las dehiscencias del muñón duodenal, y la peritonitis necrotizante. El índice de peritonitis de Mannheim ha sido descrito en algunas publica-

ciones como un factor predictor del riesgo de desarrollar una peritonitis terciaria cuando su valor es mayor a 22 (38, 46, 70).

Sin embargo, así como para la definición de esta patología, los factores de riesgo hacen parte de un sin número de condiciones exclusivas a cada paciente. Estas condiciones impiden realizar de manera fácil un consenso acerca de cuáles de éstos tienen relación directa con la presentación de esta patología y cuales simplemente no tienen ningún peso en ella.

Fisiopatología

Durante una infección se producen citoquinas pro-inflamatorias que actúan reclutando células inflamatorias para combatir los patógenos, limpiar el tejido dañado, y estimular la cicatrización de heridas. Como protección del daño inflamatorio contra el huésped se generan a su vez citoquinas anti-inflamatorias. Las citoquinas anti-inflamatorias disminuyen la capacidad de los monocitos para producir mediadores y para presentar antígenos mediante la expresión del HLA-DR22 (71). Por lo tanto se produce un equilibrio como resultado de una respuesta inmune balanceada.

En la peritonitis terciaria la cascada anti-inflamatoria prevalece llevando a un estado de inmuno-parálisis definido como un número de monocitos con expresión del HLA-DR (CD14) inferior al 30%. Como consecuencia existe un estado de alteración inflamatoria peritoneal dando lugar a la ausencia de colecciones purulentas y abscesos claros. Esto, a su vez, se traduce en una dificultad para la cicatrización de heridas y la recuperación orgánica. Los factores predisponentes a este estado de inmuno-parálisis son dependientes tanto del paciente (edad, desnutrición, deficiencias genéticas e inmunes, entre otros); de la enfermedad de base (malignidad, neutropenia); como de las intervenciones sobre el paciente (cirugía, transfusiones, fármacos inmunosupresores).

Ante estas situaciones los microorganismos pueden acceder a la cavidad peritoneal por contaminación durante las intervenciones quirúrgicas, por la selección del inóculo polimicrobiano peritoneal inicial, por el tratamiento anti-biótico, o por translocación de la flora intestinal. Esta traslocación puede ser favorecida por isquemia intestinal, endotoxemia, malnutrición, o por la proliferación de flora intestinal resistente por la presión antibiótica (72).

Microbiología

Los gérmenes en la peritonitis terciaria están determinados por factores relacionados con el paciente, a el manejo antibiótico recibido, el tipo y el número de procedimientos quirúrgicos realizados, y el estado de inmunoparálisis peritoneal que presente. Esto hace que los gérmenes varíen desde la flora bacteriana usual encontrada en la peritonitis secundaria hasta encontrar gérmenes como *Pseudomonas*, *Enterococco*, *Candida* spp, *Staphylococo* coagulasa negativo, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), aislamiento polimicrobiano o incluso, en algunos casos no pudiéndose aislar ningún germen (73) (Tabla 4).

Tabla 4. Incidencia de microorganismos aislados en peritonitis comunitaria, postquirúrgica y terciaria

Tomado de Martín-López A, Castaño-Ávila S, Maynar-Moliner FJ, Urturi-Matos JA, Manzano-Ramírez A, Martín-López HP. [Tertiary peritonitis: as difficult to define as it is to treat]. *Cir Esp*. 2012; Jan 90(1):11-6

	Peritonitis comunitaria	Peritonitis portquirúrgica	Peritonitis terciaria
<i>Escherichia coli</i>	35%	20%	10-15%
<i>Enerococci</i>	5%	20%	15-35%
<i>Enterobacter</i> spp	3%	12%	8%
<i>Bacteroides</i> spp	10%	7%	8%
<i>Klebsiella</i> spp	7%	7%	6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1%	6%	2,5%
<i>Staphylococci</i> plasmacoag	1%	5%	5-30%
<i>Candida</i> spp	7%	4%	10-30%
<i>Pseudomonas</i> spp	2%	6%	5-10%
<i>Streptococci</i>	14%	4%	-
Otras	14%	9%	-
No organismo	-	0-6%	0-15%

Tratamiento

Como hemos visto en este apartado, estamos ante una patología de difícil diagnóstico y con mortalidad inherente elevada. Una vez diagnosticada

empezamos el difícil manejo de la misma si tenemos en cuenta que estamos ante el fracaso médico del manejo de una peritonitis instaurada y con peritoneo disfuncional.

Se realizó una búsqueda y no encontramos literatura reciente con el nivel de evidencia adecuado para sustentar los distintos manejos. Encontramos además que de un tiempo hacia acá no hay publicaciones del tema, la gran mayoría de las publicaciones son de la década pasada y sólo había un artículo de revisión en los últimos años (73). A pesar de esto intentaremos dar una pauta para el manejo de la misma.

Existen descritos en la literatura tres pilares para el manejo de la peritonitis terciaria que son el manejo antibiótico, quirúrgico y tratamiento de soporte y otros. A partir de éstos se considera se pueden lograr tasas aceptables de éxito y una disminución importante en la mortalidad (73, 74).

Manejo antibiótico

El tratamiento antibiótico en la peritonitis terciaria se debe realizar inicialmente de forma empírica, de la misma manera como se realiza en los casos de peritonitis secundaria, con el fin de promover el adecuado control del foco infeccioso, y realizar un cubrimiento antibiótico amplio de los gérmenes más comunes en esta patología. Sin embargo es ampliamente discutido el uso de antibióticos en esta peritonitis (38, 46, 68, 71, 73, 74). Hay reportes desde el uso solo en infecciones severas con cultivo positivos en sangre (71), hasta el uso de antibióticoterapia de alto espectro combinada con el uso de antimicóticos (54, 73, 75).

Si tenemos en cuenta el origen y la patogenia de este síndrome el manejo antibiótico debe ser de amplio espectro, cubriendo los gérmenes nosocomiales más frecuentemente aislados en cultivos del hospital. Una vez se tengan cultivos definitivos escalar el antibiótico según el antibiograma. Para la terapia empírica recomendamos la adherencia a las guías de la Infectious disease Society of America(54) y las guías de la World Society of Emergency Surgery (75). En la Tabla 5, se muestra un resumen de las opciones de manejo antibiótico propuesta por Martin-López y colaboradores (73).

Tabla 5. Tratamiento antibiótico empírico en peritonitis terciaria

Adaptado de Martín-López A, Castaño-Ávila S, Maynar-Moliner FJ, Urturi-Matos JA, Manzano-Ramírez A, Martín-López HP. [Tertiary peritonitis: as difficult to define as it is to treat]. Cir Esp. 2012;Jan 90(1):11-6

Esquema	Antibiótico 1	Antibiótico 2	Antimicótico
1	Doripenem o imipenem	Glucopeptido o daptomicina o linezolid	Fluconazol o candina *
2	Ceftazidima o cefepime	Tigeciclina	Fluconazol o candina *
3	Tigeciclina	Aminoglicosido o quinolona antiseudomonica	Fluconazol o candina *
4	Metronidazol + aminoglicosido antiseudomonico o aztreonam	Glucopeptido o daptomicina o linezolid	Fluconazol o candina *

*Si el paciente ya fue expuesto a fluconazol utilizar candina. Los esquemas 3 y 4 son para pacientes alérgicos a betalactámicos.

Manejo quirúrgico

Como ya se mencionó, el espectro de enfermedad es amplio por lo cual las opciones de manejo también lo son (Tabla 5). No obstante para la gran mayoría de los grupos se considera que la cirugía es el pilar fundamental del tratamiento de la PT. En este aspecto se pueden utilizar las opciones no invasivas realizando punciones guiadas por Tomografía Computarizada (TC), pero éstas se reservan para colecciones únicas no septadas (74). Ante la presencia de múltiples colecciones con detritus en su interior o septadas, la opción percutánea puede no tener validez, el fracaso del tratamiento aumenta, y posiblemente requieran de cirugía convencional finalmente.

Dentro de las opciones quirúrgicas para el manejo de estos pacientes hay dos opciones, los lavados peritoneales postquirúrgicos sistemáticos y los lavados peritoneales postquirúrgicos a demanda, como ocurre en la peritonitis secundaria. Los lavados sistemáticos implican llevar al paciente a lavados programados sin tener en cuenta el estado general del paciente ni la modulación de la respuesta inflamatoria. El riesgo de estos lavados es la posibilidad de fistulas entéricas y las complicaciones inherentes al manejo del abdomen abierto (73, 74).

Los lavados a demanda, como su nombre lo indica, se refieren a los realizados según o no la modulación o persistencia de la respuesta inflamatoria sistémica del paciente (73, 74). Esta estrategia de lavados posiblemente disminuya el impacto sobre la fisiología inmune del peritoneo, y disminuye las posibles complicaciones inherentes a los actos quirúrgicos,

por lo cual es la recomendada actualmente (73). Adicionalmente, existe la posibilidad de manejo de estos pacientes con terapias de presión negativa en algunos casos selectos.

La revisiones sugieren que ante la presencia de una peritonitis terciaria y antecedente de anastomosis entéricas debe descartarse de rutina la filtración de la misma (2). Pero, en nuestra experiencia, hemos visto que la revisión sistemática de las mismas puede llevar a una manipulación excesiva de la misma y llevarla a la dehiscencia.

Manejo de soporte

Al tratarse de un estado séptico estos pacientes deben ser reanimados según las guías del Surviving Sepsis Campaign (52). Es decir que estos pacientes deben continuar siendo reanimados por metas hasta lograr controlar el foco infeccioso (71).

Desde hace varios años se ha demostrado la utilidad del soporte nutricional en pacientes con patología abdominal. Los pacientes que cursan con peritonitis terciaria cursan con desnutrición proteico calórica además del estrés metabólico y una infección abdominal de manejo prolongado. Para ello, y siempre que sea posible, debe intentarse una vía enteral, pero de no ser posible la vía parenteral es la opción. Cuando el paciente está en plan de lavados programados se puede emplear una estrategia mixta para los días del ayuno.

Referencias

1. Zierold A. Primary Peritonitis. *Ann Surg.* 1924 March; 79(3): 418-423.
2. McDougal WS, Izant RJ Jr, Zollinger RM Jr. Primary peritonitis in infancy and childhood. *Ann Surg.* 1975 March;181(3):310-3.
3. González Hernández JM, Madrigal Domínguez RE, Diez Redondo P, Pérez-Miranda Castillo M. Peritonitis Agudas. *Medicine.* 2000; 8: 377-85.
4. Totten J. Primary anaerobic peritonitis. *Br Med J.* 1979 Nov 10;2(6199):1225.
5. Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed AA. Spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol.* 2009 Mar 7; 15(9):1042-9.
6. Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2011 Feb 23; 6: 7.
7. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and

- other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun.* 1979; 23:403-411.
8. Berg RD. Bacterial translocation from gastrointestinal tract. *Adv Exp Med Bio.* 1999;473:11-30.
9. Deitch EA. Bacterial translocation of the gut flora. *JTrauma.* 1990; 30:S184-S189.
10. Cabie A, Farkas JC, Fitting C et al. High levels of portal TNF-alpha during abdominal aortic surgery in man. *Cytokine.* 1993; 5, 448.
11. Meakins JL, Marshal JC. The gastrointestinal tract: the 'motor' of MOF. *Arch Surg.* 1986; 121:197-201.
12. Victor GH, Opal SM. Spontaneous bacterial peritonitis: Analysis of treatment and outcome. *Can J Infect Dis.* 1991 Winter; 2(4): 147-54.
13. Skandalakis JE, Coborn JL, et al. Peritonitis, epiplón y hernias internas. In: Skandalakis JE, Coborn JL, Weidman TA, Foster RS Jr, Kinsnorth AN, Skandalakis LJ, Skandalakis PN, Mirilas PS, editors. *SKANDALAKIS CIRUGÍA.* Marbán Libros. 2013; 748.
14. Soares-Weiser K, Brezis M, Leibovici L. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002232. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1).
15. López A. Soria, et al. Diagnóstico prenatal de peritonitis meconial y fibrosis quística: reporte de un caso clínico. *Medicina Universitaria.* 2003; 5 (18): 41-43.
16. Ordoñez CA, Puyana JC. Management of peritonitis in the critically ill patient. *Surg Clin North Am.* 2006 Dec; 86(6): 1323-49.
17. Mazuski JE, Solomkin JS, Intra – Abdominal Infections. *Surg Clin N Am.* 2009; 421-437.
18. Garcia Sanchez, JE, García-García MI, Garrote F, Sánchez Romero I. Diagnostico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:230-9.
19. Barreales M, Muñoz R, Fernández I. Profilaxis y tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea en el paciente cirrótico. *Medicine.* 2012;11:671-4.
20. Méndez Durán A. Eficacia y seguridad del uso de solución de superoxidación en la prevención de infecciones relacionadas con diálisis. *Dial Traspl.* 2013; 34: 160-5.

21. Méndez Durán A. Comportamiento estacional de la infección peritoneal en pacientes con diálisis. *Dial Traspl.* 2012; 33: 9-12.
22. Navia MJ , Caroli PL . Peritonitis primaria en niños sanos. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 554-7.
23. Saab S, Hernández JC, Chi AC, Tong MJ. Oral antibiotic prophylaxis reduces spontaneous bacterial peritonitis occurrence and improves short-term survival in cirrhosis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 993-1001.
24. Cohen MJ, Sahar T, Benenson S, Elinav E, Brezis M, Soares-Weiser K. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites, without gastro-intestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 200915;(2):CD004791.
25. Sigal SH, Stanca CM, Fernández J, Arroyo V, Navasa M. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut.* 2007; 56: 597-9.
26. Laroche M, Harding G. Primary and secondary peritonitis: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998 Aug; 17(8): 542-50.
27. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg.* 1996 Jul; 224(1): 10-8.
28. Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C. The pathobiology of peritonitis. *Gastroenterology.* 1998 Jan; 114(1): 185-96.
29. Pronk A, Leguit P, Hoyneck van Papendrecht AA, Hagelen E, van Vroonhoven TJ, Verbrugh HA. A cobblestone cell isolated from the human omentum: the mesothelial cell; isolation, identification, and growth characteristics. *In Vitro Cell Dev Biol.* 1993 Feb; 29A(2): 127-34.
30. Nakatani T, Ohtani O, Tanaka S. Lymphatic stomata in the murine diaphragmatic peritoneum: the timing of their appearance and a map of their distribution. *Anat Rec.* 1996 Apr; 244(4): 529-39.
31. Tsilibary EC, Wissig SL. Lymphatic absorption from the peritoneal cavity: regulation of patency of mesothelial stomata. *Microvasc Res.* 1983 Jan;25(1):22-39.
32. Van Vugt E, Van Rijthoven EA, Kamperdijk EW, Beelen RH. Omental milky spots in the local immune response in the peritoneal cavity of rats. *Anat Rec.* 1996 Feb; 244(2): 235-45.
33. Shimotsuma M, Shields JW, Simpson-Morgan MW, Sakuyama A, Shirasu M, Hagiwara A, Takahashi T. Morpho-physiological function and

- role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology*. 1993 Jun; 26(2): 90-101.
34. Koten JW, den Otter W. Are omental milky spots an intestinal thymus? *Lancet*. 1991 Nov 9; 338(8776): 1189-90.
35. Rozalska B, Wadström T. Protective opsonic activity of antibodies against fibronectin-binding proteins (FnBPs) of *Staphylococcus aureus*. *Scand J Immunol*. 1993 May; 37(5): 575-80.
36. Andersson R, Willén R, Massa G, Tranberg KG, Carlén B, Bengmark S. Effect of bile on peritoneal morphology in *Escherichia coli* peritonitis. *Scand J Gastroenterol*. 1990 Apr; 25(4): 405-11.
37. Jousimies-Somer H. Recently described clinically important anaerobic bacteria: taxonomic aspects and update. *Clin Infect Dis*. 1997 Sep; 25 Suppl 2: S78-87.
38. Panhofer P, Riedl M, Izay B, Ferenc V, Ploder M, Jakesz R, Götzinger P. Clinical outcome and microbial flora in patients with secondary and tertiary peritonitis. *Eur Surg*. 2007; 39(4): 259-64.
39. Ruiter J, Weel J, Manusama E, Kingma WP, van der Voort PH. The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis. *Infection*. 2009 Dec; 37(6): 522-27.
40. Montravers P, Mohler J, Saint Julien L, Carbon C. Evidence of the proinflammatory role of *Enterococcus faecalis* in polymicrobial peritonitis in rats. *Infect Immun*. 1997 Jan; 65(1): 144-9.
41. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, Prudhomme M, De La Coussaye JE. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother*. 2002 Oct; 50(4): 569-76.
42. Sitges-Serra A, López MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. *Br J Surg*. 2002 Mar; 89(3): 361-7.
43. Burnett RJ, Haverstock DC, Dellinger EP, Reinhart HH, Bohnen JM, Rostein OD, et al. Definition of the role of enterococcus in intraabdominal infection: analysis of a prospective randomized trial. *Surgery*. 1995 Oct; 118(4): 716-21.
44. Sandven P, Qvist H, Skovlund E, Giercksky KE. NORGAS Group and the Norwegian Yeast Study Group. Significance of *Candida* recovered

- from intraoperative specimens in patients with intra-abdominal perforations. *Crit Care Med.* 2002 Mar; 30(3): 541-7.
45. Carneiro HA, Mavrakis A, Mylonakis E. Candida peritonitis: an update on the latest research and treatments. *World J Surg.* 2011 Dec; 35(12): 2650-9.
46. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. *World J Surg.* 1998 Feb; 22(2): 158-63.
47. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology.* 1984 May-June; 4(3): 447-50.
48. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? *Arch Surg.* 1996 Feb; 131(2): 180-6.
49. Billing A, Fröhlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group. *Br J Surg.* 1994 Feb; 81(2): 209-13.
50. Emmanuel K, Weighardt H, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B. Current and future concepts of abdominal sepsis. *World J Surg.* 2005 Jan; 29(1): 3-9.
51. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 1996 Sep; 23(3): 486-94.
52. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine.* 2013; 41(2):580-637.
53. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8; 345 (19): 1386-77.
54. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2010; 50(2): 133-64.

55. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004; 32(Suppl 11): S513-26.
56. Gerzof SG, Johnson WC, Robbins AH, Nabseth DC. Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. *Arch Surg.* 1985; 120:227-32.
57. Gerzof SG, Robbins AH, Johnson WC, Birkett DH, Nabseth DC. Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: a five-year experience. *N Engl J Med.* 1981; 305: 653-7.
58. Schein M, Paladugu R. Planned relaparotomies and laparostomy. In: Schein M, Marshall JC, eds. *Source control: a guide to the management of surgical infections.* Berlin: Springer-Verlag. 2003; 412-23.
59. Wittmann D. Staged abdominal repair: Development and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis. *Acta Chirurgica Austriaa.* 2000; 32(4): 171-178.
60. Hau T, Ohmann C, Wolmershäuser A, Wacha H, Yang Q. The Peritonitis Study Group of the Surgical Infection Society-Europe. Planned relaparotomy vs relaparotomy on demand in the treatment of intra-abdominal infections. *Arch Surg.* 1995; 130(11): 1193-6; discussion 1196-7.
61. Cothren CC, Moore EE, Johnson JL, et al. One hundred percent fascial approximation with sequential abdominal closure of the open abdomen. *Am J Surg.* 2006; 192: 238-242.
62. Boele P, Wind J, Dijkgraaf MGW, et al. Temporary Closure of Open Abdomen: A systematic Review of Delayed Primary Fascial Closure in Patients with an Open Abdomen. *World J Surgery.* 2009;33. 199-207.
63. Kaplan M, Banwell P, Orgil DP, et al. Guidelines for the Management of the Open Abdomen. *Wounds.* 2005 Oct; S: 1-22.
64. Cheatham ML, Demetriades D, Fabian TC, Kaplan MJ, Miles WS, Schreiber MA, et al. Prospective study examining clinical outcomes associated with a negative pressure wound therapy system and Barker's vacuum packing technique. *World J Surg.* 2013 Sep;37(9):2018-30.
65. Evans HL, Raymond DP, Shawn JP, et al. Diagnosis of intraabdominal infection in critically ill patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001; 7: 117-21.
66. Nystrom PO, Bax R, Dellinger EP, et al. Proposed definitions for diagnosis, severity scoring, stratification and outcome for trials on intraabdominal infection. *World J. Surg.* 1990; 14: 159-66.

67. Chromik AM, Meiser A, Holling J, et al. Identification of patients at risk for Development of tertiary Peritonitis on a surgical Intensive Care Unit. *J gastrointest Surg.* 2009; 13: 1358-67.
68. Calandra T, Cohen J. The international sepsis Forum consensus conference on definitions of infection in the Intensive Care Unit. *Critical Care Med.* 2005; 33: 1538-48.
69. Panhofer P, Izay B, Riedl M, et al. Age, microbiology and prognostic scores help to differentiate between secondary and tertiary peritonitis. *Langerbecks Arch Surg.* 2009; 394:265-71.
70. Buijk SE, Bruining HA. Future Directions in the management of tertiary peritonitis. *Intensive care Med.* 2002; 28: 1024-9.
71. Weiss G, Meyer F, Lippert H. Infectiological diagnostic problems in tertiary peritonitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2006; 391: 473-82.
72. Martín-López A, Castaño-Ávila S, Maynar-Moliner FJ, Urturi-Matos JA, Manzano-Ramírez A, Martín-López HP. [Tertiary peritonitis: as difficult to define as it is to treat]. *Cir Esp.* 2012; Jan 90(1): 11-6.
73. Malangoni MA. Evaluation and management of tertiary peritonitis. *Am Surg.* 2000; Feb 66(2): 157-61.
74. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery.* 2013; 8(1): 3.
75. Cohen J, Chin w D. Nutrition and sepsis. World review of nutrition and dietetics. 2013; 105: 116-25.
76. Dutton WD, Diaz JJ, Jr., Miller RS. Critical care issues in managing complex open abdominal wound. *Journal of intensive care medicine.* 2012; 27(3): 161-71.
77. Elke G, Kuhnt E, Ragaller M, Schadler D, Frerichs I, Brunkhorst FM, et al. Enteral nutrition is associated with improved outcome in patients with severe sepsis. A secondary analysis of the VISEP trial. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin.* 2013; 108(3): 223-33.
78. Godat L, Kobayashi L, Costantini T, Coimbra R. Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper. *World journal of emergency surgery: WJES.* 2013; 8(1): 53.
79. Regner JL, Kobayashi L, Coimbra R. Surgical strategies for management of the open abdomen. *World J Surg.* 2012; 36(3): 497-510.

80. Yuan Y, Ren J, Gu G, Chen J, Li J. Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011; 26(6): 688-94.

Capítulo 3

Falla peritoneal: ¿un nuevo síndrome?

Riveros, R.,^{*} Isaza, A.,^{**} Pinzón, P.,^{***}
Jiménez, M.F.,^{****} Moscoso, A.,^{*****} Vélez, J.L.^{*****}

*La naturaleza ha colocado al hombre bajo la gobernanza
de dos maestros: el dolor y el placer*

Jeremías Bentham, Siglo XVII

Introducción

No extraña a los cirujanos la evolución insatisfactoria e inesperada ocasional de pacientes llevados a cirugías abdominales, que pueden ir desde evoluciones tórpidas del posoperatorio de procedimientos mayores sin contaminación evidente hasta peritonitis de características por lo demás

* Médico y Profesor Emérito de la Universidad del Rosario. Director Científico del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

** Médico y cirujano de la Universidad del Rosario. Especialista en cirugía general de la misma universidad. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Profesor asociado de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

*** Especialista en cirugía general de la Universidad Nacional de Colombia. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor por méritos académicos de la Universidad del Rosario.

**** Profesora titular por mérito académico de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

***** Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Profesor auxiliar de carrera. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

***** Estudiante de Medicina de la Universidad del Rosario. Colegial de Número.

habituales. Son situaciones diversas en las que los mecanismos de respuesta del organismo y de la cavidad peritoneal a la agresión, que pretendemos dilucidar más adelante, toman un curso anómalo hasta que nada de lo que habitualmente hacemos por los pacientes parece funcionar. En tales casos nos vemos resignados a esperar algún desenlace definitivo, en buena parte por fuera del alcance de nuestras manos, tras una secuencia de complicaciones que parecen interminables.

La idea que se expone en este capítulo representa la motivación central para realizar la compilación de conocimientos y experiencias alrededor del peritoneo y la cavidad peritoneal que se presentan a lo largo de este libro. La observación analítica y las cuestiones que plantean experiencias como las mencionadas anteriormente nos comprometen a debatir e iniciar la descripción de un “síndrome de falla peritoneal” como planteamiento dirigido a orientar un mejor abordaje de las mismas. La propuesta se estructura a partir de la observación de efectos fisiológicos singulares que se presentan en respuesta a diferentes agentes etiológicos. Estos efectos comparten una secuencia de eventos fisiopatológicos comunes que se manifiestan con unas características clínicas propias que dependerían del grado de disfunción, o como proponemos, de falla peritoneal.

Por supuesto no es una propuesta ya concluida en su totalidad, ni desde sus presupuestos teóricos, ni desde los empíricos. Vislumbramos sus fases y sus características pero no las podemos estratificar aún en grados de precisión. Insinuamos algunos parámetros para identificarla, medirla, cuantificarla y objetivarla, pero no contamos aun con el indicador ideal que exige el paradigma positivista que rige nuestra medicina y que, con cierta razón, quisieran proponer ya los autores más rigurosos de este capítulo.

Igualmente cabe anotar que aunque para algunos de los autores el síndrome sería ante todo una manifestación terminal o desenlace de ciertas condiciones patológicas, para otros la importancia de la propuesta consiste precisamente en llamar la atención sobre el fenómeno y abrir un nuevo paradigma que incite a la investigación para aprender a identificar oportunamente a los pacientes en riesgo, y así adelantar medidas preventivas y terapéuticas más adecuadas que las actuales.

¿Por qué utilizar la expresión “falla peritoneal”?

En las situaciones a las que nos referimos se puede afirmar que la carga de la agresión, la respuesta del peritoneo y del organismo en general han superado en mayor o menor grado los mecanismos que mantienen la homeostasis de la cavidad peritoneal. Al intentar tipificar una situación con dichas características dentro de un concepto familiar a la medicina occidental, nos encontramos, en términos fisiopatológicos, frente a una “falla” o “insuficiencia funcional”, en este caso “peritoneal”. Sin embargo, la búsqueda de referencias bibliográficas sobre un estado patológico que involucre este concepto de falla peritoneal evidencia un vacío en la literatura científica del momento.

Al ingresar como término de búsqueda en la base de datos Pubmed la palabra “peritoneum”, se obtuvieron 42.723 referencias, que se redujeron a 2.017 al ser combinada con el término “failure”. De éstas se seleccionaron los artículos de revisión (n=260), sin encontrar mención de ningún concepto de falla peritoneal similar al que queremos plantear.

El término más próximo fue el de “falla de membrana”, propuesto a partir de la experiencia adquirida con la diálisis peritoneal. Esta estrategia terapéutica que suple funciones renales deterioradas, ha sido diseñada aprovechando una característica morfológica del peritoneo, su amplia área de superficie, así como propiedades fisiológicas del mismo como membrana de transporte. Alrededor de esta terapia se ha promovido el estudio a profundidad de la cavidad peritoneal en condiciones normales y patológicas, y es de allí que proviene el concepto de “falla de membrana”. Éste se ha usado para hacer referencia a la pérdida de la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal (1). Sin embargo, aunque este concepto se aproxima al que intentamos proponer en este capítulo, es limitado. El concepto hace referencia a la alteración de una función muy específica que es el transporte de líquidos y solutos a través de la membrana, por lo tanto es insuficiente para englobar un compromiso más integral de sus funciones que permita explicar otra variedad de situaciones.

Desde el punto de vista semántico el concepto de “falla” (del lat. vulg. falla, defecto) hace referencia al “defecto material de una cosa que merma su resistencia” o al “incumplimiento de una obligación” en algunas de sus acepciones según el DRAE (2). El término abarca aspectos tanto estructurales como funcionales, y es precisamente en ese sentido que se utiliza en

otras condiciones equiparables en medicina. Se habla por ejemplo de falla o insuficiencia renal cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre; de insuficiencia cardíaca ante la incapacidad del corazón para bombear sangre en los volúmenes requeridos para satisfacer las demandas del metabolismo; o de insuficiencia respiratoria ante la incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) adecuados para las demandas del metabolismo celular. En pacientes con sepsis está bien descrita y detallada la disfunción orgánica, y en ella no está descrita la falla peritoneal (3-6).

¿Por qué no utilizar la expresión “falla peritoneal”?

Algunos de los autores consideran inapropiado, o al menos prematuro, lanzar una propuesta teórica sobre “falla peritoneal”. Inicialmente porque el concepto de “falla” existe como término desde hace más de una década en la literatura médica, asociado a la pérdida progresiva de la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal en los pacientes en diálisis peritoneal (1). Además, argumentan, que el concepto de falla peritoneal también ha sido sugerido indirectamente en relación con la infección intraabdominal. En este sentido se ha usado el término considerando que los desenlaces en la peritonitis son debidos más a la severidad de la enfermedad y a la disfunción orgánica sistémica que a la infección recurrente, y no como término por sí mismo (7, 8). Algunos investigadores han propuesto ya en la literatura que una cantidad excesiva de citoquinas proinflamatorias del peritoneo pueden correlacionarse con desenlaces adversos (9). Adicionalmente que la falla peritoneal sería otra manifestación de la falla generalizada de la respuesta inmune, más que una causa como tal (7).

Se arguye también que la falla gastrointestinal hacía parte del Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en las descripciones iniciales y su disfunción se manifestaba por sangrado secundario a úlceras de estrés, intolerancia a la nutrición enteral, íleo, isquemia, colecistitis acalculosa y diarrea. Sin embargo, como los descriptores de disfunción deberían cumplir unos criterios mínimos, la disfunción del tracto gastrointestinal fue omitida de la escala. De igual forma el peritoneo no se podría considerar entonces como descriptor de disfunción gastrointestinal o de sí mismo como órgano.

Recientemente Reintam y colaboradores propusieron incluir nuevamente dentro del listado de disfunciones la del tracto gastrointestinal, determinada por la presencia de hipertensión intraabdominal o de intolerancia a la nutrición (10). Demostraron que su índice de falla gastrointestinal se correlacionaba con la mortalidad y daba poder a la valoración de la puntuación de la escala SOFA. Sin embargo esta propuesta tiene como limitantes que la tolerancia a la nutrición es una medida subjetiva. Además que la hipertensión intraabdominal no es resultado estricto de una disfunción GI, sino de la combinación de un aumento en la presión intraabdominal y de la disminución de la distensibilidad abdominal. Por lo tanto, estas dos variables tampoco serían del todo apropiados para medir la disfunción gastrointestinal.

Se habla de disfunción de un órgano ante una disminución potencialmente reversible de su capacidad funcional y que lo hace incapaz de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico. De acuerdo con la Conferencia de Consenso de la ACCP/SCCM (11-13), el término disfunción implica un proceso continuo y dinámico de pérdida de la función que va de menos a más, siendo la etapa final la claudicación de la función, lo que se conoce como falla. En el caso de reconocer que existe un síndrome de compromiso de la función peritoneal, éste debería ser descrito como un proceso continuo y dinámico, y no como un fenómeno dicotómico como el concepto de falla orgánica, que además de arbitrario, sería tardío en su diagnóstico.

¿Cómo se podría explicar la falla peritoneal en términos etiopatogénicos?

La respuesta individual a las enfermedades se califica como idiosincrática cuando no se puede explicar con los datos disponibles, pero la historia del conocimiento en medicina nos ha mostrado que en algún momento se va a encontrar alguna explicación celular, bioquímica, molecular o genética. Así la genética ha encontrado los genes o grupos de genes que hacen más susceptibles a algunas personas a determinadas enfermedades, como en el caso de los genes BRCA 1 y 2 en relación con el cáncer del seno y ovario (14-17); las inmunodeficiencias que hacen menos resistentes a las personas a infecciones y neoplasias y en algunos casos se han podido asociar con la presentación de un virus (18-21). Además el continuo desarrollo de las imágenes diagnósticas ha contribuido a la comprensión hasta de enfermedades

como la esquizofrenia (22-25). La discinecia ciliar primaria a nivel del árbol respiratorio ha sido visualizada mediante microscopía electrónica y explicada por un carácter autosómico recesivo (26-28).

Para citar ejemplos en relación con el peritoneo, en la endometriosis se han descubierto alteraciones de los macrófagos (29-31); se han demostrado alteraciones del peritoneo en el periodo premetastásico del cáncer gástrico caracterizadas por denudación que facilita las siembras tumorales (32). Parece que el comportamiento diferencial del peritoneo visceral en relación con el peristaltismo intestinal hace que el pseudomixoma peritoneal se asiente en especial en ciertos sitios y casi nunca sobre el intestino delgado (33).

En este orden de ideas, y teniendo en cuenta las consideraciones ya expuestas, se podría intentar una definición del concepto de falla peritoneal como la incapacidad progresiva del peritoneo para cumplir con sus funciones. No obstante, para ello, es indispensable repasar la fisiología descrita con detenimiento en el primer capítulo de este libro, pero que se esquematiza en la Figura 1 a modo de resumen.

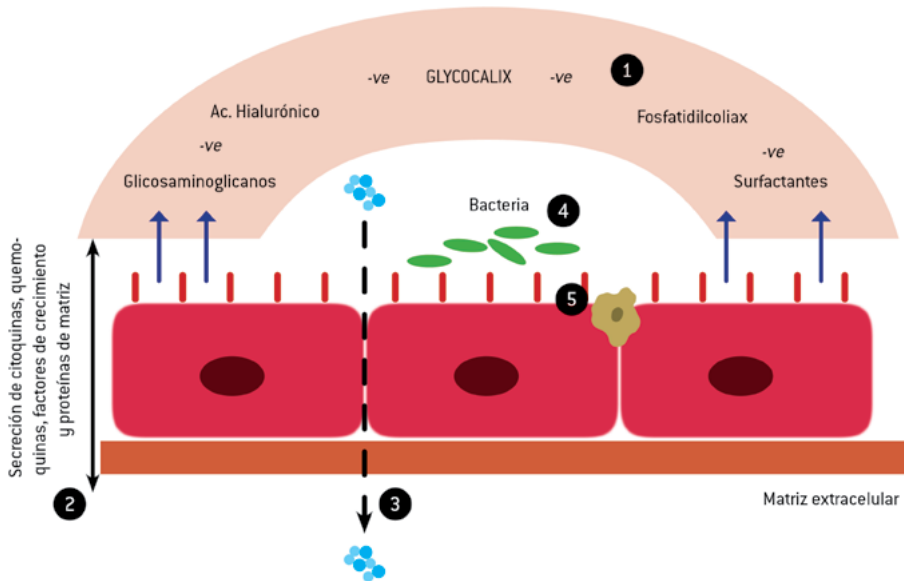
Al profundizar en el estudio de la fisiología peritoneal podemos entender también la explicación fisiopatológica de la falla peritoneal. La falla estaría dada por unas funciones “desbordadas” (bien sea por la proporción de la agresión o por las características de su respuesta inflamatoria) y sus propios mecanismos de regulación fisiológica (como serían su capacidad antiinflamatoria o su capacidad de degradación de la fibrina), y por las alteraciones estructurales resultantes. Estas alteraciones progresivas incluyen el engrosamiento de la membrana, la transformación cuboidal de las células mesoteliales, el depósito anormal de fibrina con engrosamiento submesotelial, y la formación de una cápsula fibrosa sobre la membrana con sangrado perivascular y fibrosis intersticial, donde la expresión de colágenos tipo 1, 3 y 4 se aumenta significativamente (34).

Las células mesoteliales sintetizan citoquinas, quemoquinas, factores de crecimiento y componentes de matriz que regulan la inflamación y desencadenan la proliferación, diferenciación y migración celular, y modulan la reparación tisular. La secreción de quemoquinas promueve la migración transmesotelial de leucocitos, como neutrófilos y monocitos, desde el compartimiento vascular hacia los sitios de agresión en la cavidad peritoneal. Estos estímulos proinflamatorios inducen la secreción de linfoquinas por

los macrófagos activando a los fibroblastos que se han asociado con diferentes alteraciones estructurales de la membrana peritoneal.

Figura 1. Adaptado de Susan Yung and Tak Mao Chan MESOTHELIAL CELLS Proceedings of the ISPD 2006 - The 11th Congress of the ISPD August 25-29, 2006, Hong Kong. Peritoneal Dialysis International, Vol. 27 (2007).

1) La secreción por parte de las células mesoteliales de glicosaminoglicanos, proteoglicanos y fosfolípidos construye un glicocáliz que rodea las células, y actúa como barrera de protección contra la abrasión y la fricción. 2) Actividad pro y antiinflamatoria de las células mesoteliales mediante la síntesis de citoquinas, quemoquinas, factores de crecimiento y proteínas de matriz que se depositan sobre la lámina basal sobre la que reposan las células dando soporte estructural y manteniendo la arquitectura de la membrana peritoneal. 3) Las células facilitan el transporte de líquidos y solutos a través de la membrana peritoneal. 4) Son la primera línea de defensa durante la peritonitis bacteriana 5) Mantienen un gradiente quimotáctico para asistir en la infiltración leucocitaria durante la inflamación bacteriana o química.



Una manifestación extrema y potencialmente letal de este proceso es la Esclerosis Peritoneal Encapsulante, término que representa el engrosamiento, esclerosis, calcificación y encapsulación de la cavidad. Estos hallazgos son muy evidentes durante la exploración quirúrgica de la cavidad y responsables de diferentes manifestaciones clínicas, entre ellas episodios recurrentes de obstrucción intestinal. Un grado extremo de esta complicación podría estar representado por la Mesenteritis Osificante. Éste es un

proceso de cicatrización extremadamente anormal y no muy infrecuente, en el que, como su nombre lo indica, la fibrosis cicatricial al interior de la cavidad peritoneal contiene verdaderas formaciones óseas y cartilaginosas identificables en los estudios imagenológicos. Las alteraciones histológicas de la membrana que se observan en la esclerosis peritoneal son inespecíficas y se superponen con las que se observan comúnmente en pacientes con falla de la ultrafiltración y en la peritonitis infecciosa (34).

El balance entre el depósito de fibrina y su degradación es crítico para una cicatrización normal o la formación de adherencias y es claro que, por ejemplo, luego de cirugías abdominales este equilibrio se altera en favor de la coagulación. Los depósitos de fibrina sirven como matriz para el crecimiento fibrocolagenoso. Los fibroblastos invaden la matriz de fibrina y se produce y deposita una matriz extracelular (ECM). La ECM producida no alcanza a ser degradada por las proenzimas de las metaloproteasas de matriz (MMP), responsables de la degradación y remodelación, necesarias para una cicatrización normal (35, 36). Se ha visto que los factores de crecimiento polipeptídicos angiogénicos que libera el epiplón más la activación de los macrófagos en los órganos linforeticulares del mismo generan nuevos capilares que invaden la red fibrosa y los tejidos adyacentes llevando a que, en no más de 6 horas después de un trauma se produzca la formación de adherencias (37). Sin embargo, los mecanismos que subyacen a la predisposición para la formación de adherencias son desconocidos. Las diversas hipótesis, en años recientes, se han enfocado en la explicación a un nivel biomolecular de las alteraciones en la regulación de los procesos inflamatorio, inmune, de angiogénesis y de remodelación (38).

Es también importante tener en cuenta que los estímulos agresores capaces de desencadenar estas alteraciones peritoneales, es decir los que explicarían la etiología de la falla, pueden ser de diversas categorías. Esta observación nos permite diferenciar el concepto de falla peritoneal de otras entidades, más caracterizadas, como la peritonitis terciaria. En ésta última la etiología es únicamente infecciosa, y aunque no hay un acuerdo absoluto sobre los criterios para su diagnóstico se entiende como una infección intraabdominal persistente o recurrente que se desarrolla a partir de una peritonitis secundaria (7). Obviamente las peritonitis infecciosas son causa principal y quizá la más frecuente de esclerosis peritoneal encapsulante, pero no son el único factor desencadenante.

Las soluciones de diálisis peritoneal por su bajo pH, la presencia de lactato, su hiperosmolaridad, alta concentración de glucosa, la presencia de productos de degradación de la glucosa y de productos finales de la glicación avanzada entre otros, inducen varios factores proinflamatorios que contribuyen a la neoangiogénesis y a la fibrosis mesotelial. Además, los productos de degradación de la glucosa que se generan durante el proceso de esterilización al calor de las soluciones para diálisis peritoneal inducen estrés oxidativo que lesiona las células mesoteliales y desencadena apoptosis y denudación del mesotelio. La uremia por sí misma, independientemente de que se maneje o no con diálisis peritoneal, también genera un estímulo inflamatorio sobre el peritoneo debido a la formación de productos carbonilos que pueden ser reducidos pero no removidos totalmente por la diálisis.

La agresión física causada por la cirugía abdominal, en la que el equilibrio entre coagulación y fibrinólisis se pierde en favor del primero con los consiguientes depósitos de fibrina y colonización por fibroblastos, es otro factor desencadenante. Se ha demostrado también que la duración del neumoperitoneo y la presión de insuflación del CO₂ durante la cirugía laparoscópica se relacionan directamente con la formación de adherencias. Sin embargo este efecto se logra reducir con la adición de 2 a 4% de oxígeno, lo que sugiere que la hipoxia peritoneal puede ser la causa (39-41). Los niveles de mediadores proinflamatorios como IL-6 y TNF- α se elevan después de las intervenciones quirúrgicas, aumentan la permeabilidad peritoneal, el shock séptico y la falla multiorgánica. Adicionalmente las reintervenciones quirúrgicas en el manejo de infecciones abdominales severas se han correlacionado con mayor deterioro y desenlaces fatales. En conclusión, todos estos factores contribuyen a la misma liberación de citoquinas proinflamatorias y desencadenan procesos similares.

Ahora bien, hay evidencia de que la secuencia de eventos mencionados resulta en alteraciones clínicas y cambios funcionales diversos, por ejemplo la ya mencionada falla en la capacidad de ultrafiltración (34). Sabemos que el peritoneo actúa como una membrana celular dinámica que regula el transporte de líquidos, solutos, partículas y gases mediante vesículas pinocíticas, poros, uniones intercelulares y estomas (ver capítulo 1). La falla en la ultrafiltración por la membrana, que aparece durante los primeros años de la diálisis peritoneal o durante la peritonitis, se relaciona con un aumento del área de superficie vascular peritoneal y el aumento de los poros de la

membrana. Como resultado se produce una reducción de la capacidad de transporte de agua libre y, por consiguiente, un aumento en la tasa de transporte de solutos que disipa el gradiente osmótico necesario para mantener un adecuado balance de líquidos, lo que reduce la eficiencia de la terapia.

Experimentos en animales y biopsias en humanos en las que también se observa un incremento en la densidad de las fibras intersticiales han confirmado esta teoría (34, 42, 43). Quizás al profundizar en la descripción fisiopatológica de la ascitis de diferentes etiologías, podríamos considerarla como manifestación de una falla o insuficiencia de la membrana peritoneal para regular la cantidad de líquidos en la cavidad peritoneal.

Dentro del proceso fisiopatológico descrito se afectará necesariamente el glicocáliz en la superficie de la membrana y por lo tanto la protección de la membrana contra la abrasión, la fricción o la infección. Condiciones que alteran todo el compartimiento abdominal como la hipertensión de la cavidad o alteraciones en la membrana como las descritas, condicionan una pérdida de flexibilidad y del movimiento de las asas intestinales que entre otros efectos afectarán la circulación del líquido peritoneal. En condiciones normales la circulación es en sentido predominantemente ascendente, desde la gotera parietocólica derecha hacia el espacio subfrénico, donde se encuentra el peritoneo especializado en la absorción de partículas a través de los estomas linfáticos descritos en el capítulo 1 (44-46).

Múltiples investigaciones demuestran el papel que juegan estos estomas en condiciones como la absorción de ascitis, la diálisis peritoneal, la diseminación metastásica desde la cavidad peritoneal, la inoculación intraperitoneal de patógenos, la nutrición intraperitoneal con triglicéridos y lípidos, y la quimioterapia intraperitoneal (34). Estas funciones y aplicaciones se verán comprometidas por las alteraciones estructurales descritas, y por la incapacidad de la cavidad para llevar líquidos y partículas hasta esas zonas especializadas del peritoneo. La afectación de ésta circulación se agravará más, y es posible que desaparezca definitivamente, cuando se pierda la condición de espacio vacío de la cavidad peritoneal, que supone una pared abdominal íntegra, por las laparotomías realizadas para manejar estas situaciones con el abdomen abierto.

Aunque no disponemos de evidencia empírica ni de las referencias explícitas en la literatura sobre ello, es lógico inferir que ante una membrana peritoneal encapsulada su capacidad para la defensa contra la agresión

quede igualmente bloqueada. La quimiotaxis y la migración celular guiada por las microvellosidades y las moléculas de adhesión difícilmente podrán darse en un escenario peritoneal como el descrito, completando así la condición de falla funcional del peritoneo.

Falla en el reconocimiento bacteriano

Dentro de los cambios deletéreos que sufre el peritoneo al alterarse su fisiología se encuentran la incapacidad para reconocer, actuar y eliminar patógenos bacterianos. Este es un paso determinante en la progresión a la falla peritoneal puesto que se desactiva uno de los primeros pasos en la cadena de defensa de este mesotelio y por ende las adaptaciones defensivas subsiguientes se ven alteradas. Se debe recordar que en la disfunción, y luego en la falla peritoneal, ocurren cambios tanto estructurales como funcionales (34). Partiendo de la premisa morfológica que dictamina que la forma está estrechamente relacionada con la función, se entiende porqué las alteraciones en el área vascular peritoneal secundarias a la disfunción de la ultraestructura modifican diferentes cualidades peritoneales. Entre éstas, y de vital importancia en los mecanismos antibacterianos, se encuentra la incapacidad peritoneal de continuar realizando un ultrafiltrado selectivo, en la que la independencia epitelial se altera y el balance fisiológico de fluidos y otros elementos a través de la membrana peritoneal se pierde (34).

No todo cambio estructural corresponde a una disfunción. En la respuesta inflamatoria como defensa de la cavidad peritoneal ocurren eventos secuenciales que son claves para el proceso de eliminación de la infección y que incluyen el reordenamiento epitelial. La respuesta defensiva comienza con el reclutamiento de leucocitos hacia la membrana peritoneal iniciando con una acumulación rápida (de 12 a 24 horas) de neutrófilos. Estos neutrófilos serán progresivamente reemplazados por una población mononuclear de monocitos y otros macrófagos, además de linfocitos (47, 48). El cambio de patrón en los leucocitos reclutados es determinante y responde al diferente estímulo humoral, especialmente a la presencia de interleuquina 6 y su receptor hidrosoluble, proceso conocido como trans-señalización (47).

Recientes estudios han demostrado otra característica fascinante del peritoneo en cuanto a su respuesta leucocítica. La célula mesotelial es capaz de transformarse activamente en células fagocíticas, cuando la inducción por parte de un proceso infeccioso o inflamatorio así lo amerita, llegando

incluso a tener la facultad de presentación antigénica mediada por la interleuquina 15 (48). Esta nueva población celular proveniente del epitelio representa una barrera tanto física como humoral frente a los organismos invasores. Además constituye un proceso crucial en la inmunomodulación y regulación de la respuesta inflamatoria.

El control humoral de la respuesta celular a la infección resulta de la actividad quimiotáctica de las citoquinas producidas por las células mesoteliales, diferenciadas y no diferenciadas, que recubren la cavidad peritoneal. En consecuencia, la integridad y bienestar de las mismas es una condición necesaria para una respuesta inmunológica adecuada en el peritoneo (47-49). Estudios en roedores con silenciamiento genético selectivo en diferentes regiones codificantes de citoquinas, como el interferón gamma y la misma interleuquina 6, han demostrado la relevancia que tiene la integridad de estas cascadas de señalización inmunológica y cómo afectan la eliminación de una infección. En adición, se ha evidenciado que dichas cascadas se alteran en respuesta a la inflamación crónica o las infecciones recurrentes, disminuyendo la capacidad de defensa del peritoneo (47-49).

Un cambio determinante del peritoneo disfuncional es su regresión histológica hacia una línea celular mesenquimatosa en respuesta a la infección o inflamación crónica (49). Este proceso es complejo, secuencial y supone un reordenamiento estructural y bioquímico del epitelio peritoneal normal. La transición epitelio-mesenquimatosa comienza con la alteración en la expresión de las moléculas de adhesión epiteliales, tales como caderinas, desmoplaquinas, claudinas, ocludinas, entre otras; alterando la polaridad celular y facilitando su migración. Posteriormente las células desarrollan la capacidad de degradar la matriz extracelular y expresan marcadores de líneas celulares primitivas. La alteración epitelial no sólo conlleva a un cambio en la expresión fenotípica mesotelial sino también a una alteración en el equilibrio quimiorregulador del microambiente inmunológico del peritoneo.

Las nuevas células mesenquimatosas exhiben patrones de secreción, quimiotácticos y citoestimulantes, diferentes a los esperados en la respuesta de aclaramiento bacteriano normal, y la capacidad de defensa, como es de esperarse, se deteriora (49). Además, las células mesenquimatosas favorecen procesos de angiogénesis y fibrosis, aumentando así el área vascular de intercambio de sustancias de forma no selectiva, causando dilución del líquido peritoneal y disminución del aclaramiento linfático peritoneal por

obstrucción estructural de las vías linfáticas. Los dos fenómenos anteriores se traducen en disminución de los componentes humorales necesarios para una respuesta inmune eficiente (opsoninas, citoquinas), y una migración leucocitaria inadecuada en el ya alterado patrón de reclutamiento leucocitario (49, 50).

Estudios realizados en el líquido peritoneal de cavidades peritoneales disfuncionales han evidenciado diferentes razones por las cuales se ve alterada la capacidad de reconocer y eliminar bacterias. Por ejemplo, se ha determinado una población leucocitaria de 128 macrófagos por mililitro en respuesta a la infección, mientras que *in vitro* se ha logrado demostrar que se requieren de al menos 525 macrófagos por mililitro para suprimir el crecimiento bacteriano (50). Adicionalmente, cuando se midió cualitativamente la actividad de los leucocitos provenientes del peritoneo alterado, se encontró que la capacidad de los mismos para generar el estallido respiratorio, fagocitosis, eliminación bacteriana y producción de citoquinas se hallaba reducida (49, 50). Se ha encontrado que existe una disminución en el sistema de defensinas peritoneales, péptidos catiónicos antimicrobianos de amplio espectro de acción. Las defensinas se encuentran disminuidas tanto por la dilución, secundaria a la pérdida de la capacidad de filtrado selectivo, como por la disminución en el número de células mesoteliales adecuadas (50).

La falla en el reconocimiento y eliminación bacteriana que se presenta en estadios finales de la disfunción peritoneal responde a la alteración estructural y fisiológica del mesotelio que conforma el peritoneo. No existe un mecanismo único que explique por qué la respuesta inmunológica se torna ineficiente frente al reconocimiento bacteriano. Más bien es la suma de factores celulares, humorales y estructurales la que determina cómo, en una cascada de eventos catastróficos, el epitelio y su tejido linfoide asociado pierden la capacidad de actuar de forma sincrónica y coordinada. En consecuencia se va a afectar la retroalimentación positiva que ocurre entre los elementos constitutivos y reclutados de la respuesta peritoneal a la infección.

Implicaciones clínicas del concepto de falla peritoneal

Se debería comenzar por reconocer la población en riesgo tras algún evento desencadenante, sea este cirugía compleja de trauma, cáncer, séptica o de invasión transparietal o intraluminal, antes de que el paciente haga eviden-

tes las manifestaciones clínicas características del estado de falla peritoneal, con progresión al deterioro y un riesgo significativo de mortalidad. Por lo general reaccionamos cuando está establecido el cuadro completo, caso en el que ya es tarde. Estos individuos, algunos salvables, deben ser objeto, como en todas las actividades de prevención, de acciones oportunas como única manera de disminuir la mortalidad. Además se debería tener una claridad meridiana para su reconocimiento y abordaje oportuno al desarrollar un sistema de desenlace positivo frente a esta complejísima situación.

La identificación de las personas en riesgo debe tener en cuenta no solo un listado de grupos específicos sino incluir cualquier paciente que presente una evolución clínica y resultados de los paraclínicos sospechosos de su desarrollo. Entre los pacientes en riesgo están los individuos expuestos a cirugía mayor, bien sean por indicación en trauma, cirugía oncológica, invasión del tracto intestinal o complicación secuencial establecida; los mayores de 75 años, aquellos con diagnóstico de cáncer, HIV, disfunción orgánica terminal (cardíaca, pulmonar, cardiopulmonar, renal), y los que se encuentran en quimioterapia; y, probablemente la más frecuente en nuestro medio, la inmovilidad a instituciones complejas.

La presentación clínica en general comparte las características del paciente con sepsis de origen abdominal, pero el equipo deberá prestar especial atención a los pacientes en estado séptico, con distensión, deterioro, diarrea, disfunción peritoneal de cualquier tipo y complicaciones locales y/o sistémicas. En los estudios paraclínicos se encontrarán indicios de respuestas locales y sistémicas, y, aunque los estudios de imágenes suelen ser inespecíficos, una observación aguda de éstos logrará identificar en ellos la imposibilidad de la cavidad para el tabicamiento. Se considera que esta imposibilidad es evidente cuando la infección presenta ausencia de localización y formación de abscesos. Por otro lado, en los cultivos realizados a partir de muestras de la cavidad peritoneal, crecerán gérmenes atípicos o gérmenes intraluminales.

Entre las medidas preventivas a seguir, aparte de evitar al máximo la ocurrencia de cualquier agresión sobre la membrana peritoneal y de optimizar el manejo de las peritonitis infecciosas que constituyen probablemente la causa más frecuente de “fallas peritoneales”, se pueden mencionar otras en general relacionadas con la técnica quirúrgica. Para que funcione el peritoneo en su calidad de serosa lubricada, se requiere una presión positiva

baja que no suele sobrepasar los 5 mm de mercurio. Es por eso que se deberá lograr el cierre de la cavidad a baja presión, tanto en el ya feneciente mundo del abordaje por laparotomía, como en el de la laparoscopia. Este propósito puede requerir el uso liberal de elementos protésicos sintéticos, o de origen biológico, o de técnicas como la rotación de componentes. Todo esto con el fin de que haya una laxitud suficiente para que la presión intraabdominal sea menor de 5 mm Hg, la migración epiploica y de las asas al sitio del insulto sean factibles, y que la traslocación bacteriana en el transcurso de la evolución y recuperación de los movimientos peritoneales sea mínima.

Una vez logrado el cierre a baja presión, en los pacientes en riesgo se debe prestar especial atención a la posible aparición de un Síndrome de Hipertensión Abdominal. Así, mediante la monitorización estricta de los signos vitales, del estado hemodinámico, respiratorio y de la presión intraabdominal del paciente, identificar la necesidad de hacer a tiempo una nueva intervención que solucione esta situación. Aunque la decisión en éste momento corresponde al equipo a cargo del paciente, muy probablemente en el contexto de una unidad de cuidado intensivo, la intervención del cirujano para dar sostenibilidad al manejo es fundamental. Normalmente estos pacientes requerirán una nueva laparotomía y el uso de mallas o sistemas de presión negativa para protección y manejo de la laparostomía resultante.

Otros aspectos de la agresión quirúrgica susceptibles de control incluyen el trato cuidadoso de los tejidos y asegurar una hemostasia meticulosa; evitar el secado con fricción excesiva, los cuerpos extraños, las suturas o el clampeo innecesario de los tejidos; y procurar la utilización de materiales de sutura biocompatibles, de instrumental atraumático y de material y guantes libres de talcos.

Cabe mencionar que recientemente se han cuestionado algunas de las medidas terapéuticas que se toman en éstas circunstancias pues parecen tener efectos contrarios a los esperados. Se ha comprobado por ejemplo que los lavados de la cavidad peritoneal “lavan” también las opsoninas y los macrófagos con los que la membrana ha respondido en defensa contra la agresión.

Sobre un indicador de “falla peritoneal”

De acuerdo a los parámetros sugeridos por Marshall y Khadaroo (51), el indicador ideal para definir la falla o disfunción de un órgano requiere:

1. Especificidad para la función del órgano o el sistema de interés
2. Medir comprensiblemente la función en dicho órgano o sistema
3. Mostrar sensibilidad a cambios clínicamente importantes de la función
4. Ser reconocible para el clínico
5. Demostrar anormalidad creciente asociada con riesgo creciente de desenlace adverso
6. No fácilmente reversible por resucitación
7. Objetividad
8. Medir el deterioro fisiológico más que la decisión de tratamiento
9. Ser creíble y fácilmente reproducible
10. Económico
11. Anormal en una sola dirección
12. Constituir una variable continua simple

Como se puede deducir de la lectura cuidadosa del listado, este indicador no es fácil de obtener para definir un estado de falla del peritoneo. Sin embargo, es cierto también que indicadores tan específicos como la creatinina para la falla renal, se pueden alterar también por lesiones musculares o uropatía obstructiva; o las mediciones hemodinámicas que evalúan la función cardíaca, se pueden alterar también por eventos locales o sistémicos que aumenten la resistencia vascular periférica. Existen también falsos positivos, donde un marcador aislado como el lactato que aunque pueda encontrarse aumentado no siempre representa una afectación real de la homeostasis del individuo, en especial si los otros parámetros clínicos o bioquímicos están normales. La sensibilidad a los cambios de la función puede hacerse confusa en casos de compromiso sistémico. Así pues los indicadores no cumplen siempre con el grado de exactitud esperado, condición a tener en cuenta al momento de su búsqueda.

Alguno de los autores del capítulo proponía como indicador la presencia de un cultivo de la cavidad positivo para gérmenes usuales de baja resistencia en infecciones intraperitoneales no complejas o para gérmenes propios del tracto gastrointestinal en ausencia de alguna pérdida de continuidad de la pared visceral. No obstante nos parece que este indicador le daría excesivo protagonismo a la etiología infecciosa, entraría en conflicto con la definición de Peritonitis Terciaria ya mencionada, y condicionaría

en cierta medida la definición del síndrome a la integridad del tracto gastrointestinal. Alguno de los artículos revisados, para sustentar la propuesta de este apartado, sugería que el indicador más evidente del cuadro descrito es la apreciación macroscópica del cirujano al revisar la cavidad peritoneal, pero éste juicio es muy subjetivo. Quizás un estudio detallado de biopsias secuenciales tomadas del peritoneo permitiría revestir de mayor objetividad la observación del cirujano. Lastimosamente éste sería un indicador más morfológico que funcional, que es el que se pretende evaluar. Queda entonces abierta esta incógnita para el campo de la investigación clínica y básica.

Conclusiones

Se esboza en este capítulo una propuesta, a modo de hipótesis, sobre la existencia de un Síndrome de Falla Peritoneal, nuevo en su descripción, pues hasta el momento no encontramos referencia en la literatura de un concepto igual al expuesto. Explicamos la pérdida de la capacidad funcional del peritoneo por un desbalance entre la carga de la agresión desencadenante o de la respuesta del peritoneo a la misma, y los mecanismos propios que regulan esa respuesta. Se mencionan diferentes factores etiopatogénicos que, por un itinerario fisiopatológico común, desencadenan una secuencia de alteraciones morfológicas sobre las que existe evidencia empírica. Se describen los efectos fisiológicos resultantes de esta cadena de eventos y se abordan algunas consideraciones clínicas e implicaciones terapéuticas y quirúrgicas. Finalmente se dejan abiertas la discusión sobre la pertinencia de esta descripción y múltiples preguntas para la investigación.

Referencias

1. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2002;13(2):470-9.
2. Rae.es. Diccionario de la Real Academia Española: Falla; 2014. [actualizado en 2001; citado el 3 de Junio de 2014]. Available from: <http://lema.rae.es/drae/?val=falla>.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. 2013;369(9):840-51.

4. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence*. 2014;5(1):73-9.
5. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: Current Dogma and New Perspectives. *Immunity*. 2014;40(4):463-75.
6. Marshall JC. The PIRO (predisposition, insult, response, organ dysfunction) model: toward a staging system for acute illness. *Virulence*. 2014;5(1):27-35.
7. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. *World journal of surgery*. 1998;22(2):158-63.
8. Wickel DJ, Cheadle WG, Mercer-Jones MA, Garrison RN. Poor outcome from peritonitis is caused by disease acuity and organ failure, not recurrent peritoneal infection. *Annals of surgery*. 1997;225(6):744-53; discussion 53-6.
9. Schein M, Wittmann DH, Holzheimer R, Condon RE. Hypothesis: compartmentalization of cytokines in intraabdominal infection. *Surgery*. 1996;119(6):694-700.
10. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Critical care (London, England)*. 2008;12(4):R90.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;20(6):864-74.
12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest*. 2009;136(5 Suppl):e28.

14. Apostolou P, Fostira F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *Biomed Res Int*. 2013;2013:747318.
15. Foulkes WD, Shuen AY. In brief: BRCA1 and BRCA2. *The Journal of pathology*. 2013;230(4):347-9.
16. Petrucelli N, Daly MB, Feldman GL. Hereditary breast and ovarian cancer due to mutations in BRCA1 and BRCA2. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*. 2010;12(5):245-59.
17. Wang F, Fang Q, Ge Z, Yu N, Xu S, Fan X. Common BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer families: a meta-analysis from systematic review. *Molecular biology reports*. 2012;39(3):2109-18.
18. Chereshev VA, Bocharov G, Bazhan S, Bachmetyev B, Gainova I, Likhoshvai V, et al. Pathogenesis and treatment of HIV infection: the cellular, the immune system and the neuroendocrine systems perspective. *International reviews of immunology*. 2013;32(3):282-306.
19. Fraser C, Lythgoe K, Leventhal GE, Shirreff G, Hollingsworth TD, Alizon S, et al. Virulence and pathogenesis of HIV-1 infection: an evolutionary perspective. *Science (New York, NY)*. 2014;343(6177):1243727.
20. Lackner AA, Lederman MM, Rodriguez B. HIV pathogenesis: the host. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(9):a007005.
21. Naif HM. Pathogenesis of HIV Infection. *Infectious disease reports*. 2013;5(Suppl 1):e6.
22. Granata F, Pandolfo G, Vinci S, Alafaci C, Settineri N, Morabito R, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS) in chronic schizophrenia. A single-voxel study in three regions involved in a pathogenetic theory. *The neuroradiology journal*. 2013;26(3):277-83.
23. Reid MA, Kraguljac NV, Avsar KB, White DM, den Hollander JA, Lahti AC. Proton magnetic resonance spectroscopy of the substantia nigra in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2013;147(2-3):348-54.
24. Schwerk A, Alves FD, Pouwels PJ, van Amelsvoort T. Metabolic alterations associated with schizophrenia: a critical evaluation of proton magnetic resonance spectroscopy studies. *Journal of neurochemistry*. 2014;128(1):1-87.
25. Tandon N, Bolo NR, Sanghavi K, Mathew IT, Francis AN, Stanley JA, et al. Brain metabolite alterations in young adults at familial high risk

- for schizophrenia using proton magnetic resonance spectroscopy. *Schizophrenia research*. 2013;148(1-3):59-66.
26. Bush A, Hogg C. Primary ciliary dyskinesia: recent advances in epidemiology, diagnosis, management and relationship with the expanding spectrum of ciliopathy. *Expert review of respiratory medicine*. 2012;6(6):663-82.
27. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;188(8):913-22.
28. Shoemark A, Dixon M, Corrin B, Dewar A. Twenty-year review of quantitative transmission electron microscopy for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Journal of clinical pathology*. 2012;65(3):267-71.
29. Gazvani R, Templeton A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction (Cambridge, England)*. 2002;123(2):217-26.
30. Gazvani R, Templeton A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2002;76(2):117-26.
31. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2003;30(1):41-61.
32. Maehara Y, Tomisaki S, Oda S, Sakaguchi Y, Ichiyoshi Y, Sugimachi K. Lymphatic advancement to peritoneal dissemination and liver metastasis in gastric cancer patients. *Anticancer research*. 1994;14(6b):2755-7.
33. Smeenk RM, Bruin SC, van Velthuisen ML, Verwaal VJ. Pseudomyxoma peritonei. *Current problems in surgery*. 2008;45(8):527-75.
34. Baroni G, Schuinski A, de Moraes TP, Meyer F, Pecoits-Filho R. Inflammation and the peritoneal membrane: causes and impact on structure and function during peritoneal dialysis. *Mediators of inflammation*. 2012;2012:912595.
35. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2011;17(41):4545-53.

36. Cohen PA, Gower AC, Stucchi AF, Leeman SE, Becker JM, Reed KL. A neurokinin-1 receptor antagonist that reduces intraabdominal adhesion formation increases peritoneal matrix metalloproteinase activity. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society.* 2007;15(6):800-8.
37. Liebermann-Meffert D. The greater omentum. *Anatomy, embryology, and surgical applications. The Surgical clinics of North America.* 2000;80(1):275-93, xii.
38. Pilmane M, Popkovs V, Engelis A, Vetra J, Petersons A, Gardovskis J. Growth factors, neuropeptide-containing innervation, cell adhesion molecules and apoptosis in human fibrous adhesions of different localization. *Papers on Anthropology.* 2009;18(Oct):284.
39. Du J, Yu PW, Tang B. Application of stereology to study the effects of pneumoperitoneum on peritoneum. *Surgical endoscopy.* 2011;25(2):619-27.
40. Tosun M, Samli H, Arikan Y, Solak M, Sahin A, Soylemez Z, et al. The effects of CO₂ pneumoperitoneum on the apoptotic index in the peritoneum. *Advances in therapy.* 2007;24(4):883-9.
41. Volz J, Koster S, Spacek Z, Paweletz N. Characteristic alterations of the peritoneum after carbon dioxide pneumoperitoneum. *Surgical endoscopy.* 1999;13(6):611-4.
42. Krediet RT, Coester AM, Parikova A, Smit W, Struijk DG. New insights into the physiology of peritoneal fluid transport. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis.* 2008;28 Suppl 3:S144-9.
43. Mortier S, De Vriese AS, Lameire N. Recent concepts in the molecular biology of the peritoneal membrane - implications for more biocompatible dialysis solutions. *Blood purification.* 2003;21(1):14-23.
44. Bricou A, Borghese B, Batt RE, Piketty M, de Ziegler D, Chapron C. [How does peritoneal fluid flow influence anatomical distribution of endometriotic lesions?]. *Gynecologie, obstetrique & fertilite.* 2009;37(4):325-33.
45. Mutsaers SE. The mesothelial cell. *The international journal of biochemistry & cell biology.* 2004;36(1):9-16.

46. Levinson ME, Bush LM. Peritonitis and Intraperitoneal Abscesses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. MANDELL: MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES 7: Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2009.
47. Devuyst O, Margetts PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2010;21(7):1077-85.
48. Katz S, Balogh P, Kiss AL. Mesothelial cells can detach from the mesentery and differentiate into macrophage-like cells. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2011;119(11):782-93.
49. Aroeira LS, Aguilera A, Sanchez-Tomero JA, Bajo MA, del Peso G, Jimenez-Heffernan JA, et al. Epithelial to mesenchymal transition and peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients: pathologic significance and potential therapeutic interventions. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2007;18(7):2004-13.
50. Kazancioglu R. Peritoneal defense mechanisms--the effects of new peritoneal dialysis solutions. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2009;29 Suppl 2:S198-201.
51. Khadaroo RG, Marshall JC. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: can we measure it? *Critical care (London, England)*. 2008;12(5):180.

Capítulo 4

El futuro

Riveros, R.,^{*} Isaza, A.^{**}

El ejercicio de ordenar las experiencias, ideas y conocimientos adquiridos en la práctica quirúrgica, y de contrastarlos con información disponible en la literatura científica deja valiosos aprendizajes a los autores de este libro, que esperamos haber podido transmitir a sus lectores. El principal aprendizaje fue que el tema constituye un campo fértil para el desarrollo de la curiosidad, el análisis crítico, la generación de preguntas y la investigación. Además, que invita a ampliar la mirada sobre la cavidad abdominal, el peritoneo y el espacio intraperitoneal, y así avanzar en su conocimiento y en los resultados de nuestras intervenciones. Pensamos ahora con mayor fundamentación que solo mediante nuevas aproximaciones inter y transdisciplinarias podremos comprender mejor los apasionantes y con frecuencia desconcertantes fenómenos que ocurren allí. Fenómenos que retan nuestros conocimientos, nuestras herramientas terapéuticas, y los resultados de nuestro ejercicio como médicos y cirujanos.

La aproximación desde la investigación de grupos interesados en el funcionamiento del peritoneo como membrana de transporte de agua y de filtración de solutos, motivados por su potencial como herramien-

^{*} Médico y Profesor Emérito de la Universidad del Rosario. Director Científico del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

^{**} Médico y cirujano de la Universidad del Rosario. Especialista en cirugía general de la misma universidad. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Profesor asociado de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

ta terapéutica para la disfunción renal son ejemplo de rigurosidad en el abordaje de su estudio, el seguimiento de sus intervenciones y la solución de los problemas que éstas presentan. La disminución de la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal les ha permitido comprender a profundidad los mecanismos fisiológicos que regulan ese transporte. Mediante esta comprensión han logrado avanzar aún más en la descripción morfológica de la membrana y de la respuesta del peritoneo a diferentes estímulos, como se describió en otros capítulos. La curiosidad, los desarrollos tecnológicos y asombrosas capacidades de inferencia, permitieron desde hace ya más de un siglo sospechar y demostrar la existencia de estructuras singulares en la morfología del peritoneo. La investigación desde la biología molecular y la inmunología ha descrito con gran detalle, y nos ha enseñado, sobre los sofisticados mecanismos que despliegan las células mesoteliales, la membrana y la cavidad peritoneal para responder a la agresión. Por su importancia clínica y epidemiológica muchos grupos estudian el proceso de formación de adherencias y se espera que en algún momento tengamos a disposición mejores herramientas para evitar las secuelas indeseables de las mismas.

Consideramos entonces que la colaboración desde diversos campos de la ciencia y de la medicina es definitiva. No obstante, y desde el punto de vista de los autores, médicos y cirujanos, la justificación de todo esfuerzo parte de la observación y la necesidad de solucionar los problemas clínicos que presenta el organismo, particularmente cuando sus principales manifestaciones se localizan en el peritoneo y el espacio que contiene. Pensamos que el área de la medicina más comprometida con los problemas relacionados con la cavidad peritoneal es el de la cirugía general abdominal, lo que hace particularmente importante el análisis de las experiencias del cirujano general. Sin embargo es evidente también que los avances de la cirugía para el abordaje y tratamiento de las patologías en la cavidad peritoneal han sido posibles y van de la mano con desarrollos en otros campos como la microbiología, la farmacología, la anestesia, la nutrición, etc. La construcción de conocimiento y el avance de la medicina continuará, y la velocidad con que se dan esos cambios es cada vez mayor. Por lo tanto este avance exige la colaboración entre grupos con diferentes conocimientos pero con intereses y objetivos comunes.

Las características del progreso de la cirugía general y la perspectiva para el abordaje de los problemas de la cavidad peritoneal no difieren de otros campos de la medicina. Alrededor de los problemas mencionados en éste libro se han planteado preguntas cuya solución requiere el aporte de las ciencias básicas, de la biología molecular y la proteómica, de la genética y genómica, de la inmunología, de la histopatología, entre otros. En síntesis estos problemas requieren del enfoque que hoy se conoce como medicina traslacional.

Ahora bien, desde la cirugía la tendencia actual está marcada por el viraje hacia procedimientos cada vez menos invasivos con el propósito de minimizar la agresión a la membrana peritoneal, entre otros. Frente al advenimiento de un cambio definitivo para el abordaje de las diferentes cavidades del organismo y en particular de la peritoneal, la actitud filosófica y la táctica de enfrentamiento han cambiado. Hoy en día domina la microinvasión, más puntual, más estratégica y más dirigida, en contraste con la macroinvasión, más amplia, más genérica con la facilidad de la exéresis temporal y las movilizaciones masivas que esta técnica nos imponía. Éste viraje ha estado acompañado de importantes desarrollos tecnológicos a los que nos acostumbramos rápidamente. Un ejemplo son los dispositivos y el instrumental necesario para hacerlos. Otro es la disponibilidad de imágenes cada vez más sofisticadas y precisas para observar el cuerpo y guiar las intervenciones que se requieren, en muchos casos, para restablecer las condiciones de salud.

Pero todo esto no es suficiente, como no lo son tampoco las herramientas farmacológicas disponibles en la actualidad para contener la agresión, o para modular la respuesta inflamatoria peritoneal que, como se expuso, protagoniza la fisiopatología de lo que intentamos redondear como un síndrome de falla peritoneal. La rigidez de la genética y la fisiología, y de fondo la histología y la anatomía, plantean una pregunta inquietante: ¿Por qué el peritoneo que ha estado siempre presente se altera diferencialmente con la conducta quirúrgica de los operadores y lleva a los pacientes a manifestaciones clínicas y desenlaces diferentes?

Los nuevos desarrollos vienen acompañados también de efectos indeseables que requieren una nueva atención. Por ejemplo, los procedimientos mínimamente invasivos implican nuevos estímulos agresores a la membrana peritoneal y una curva de aprendizaje marcada por las complicaciones;

el uso de antibióticos se asocia al desarrollo de resistencias bacterianas; o los agentes moduladores de la respuesta inflamatoria como los corticoides se acompañan de múltiples efectos colaterales y debilitan los mecanismos propios de defensa del organismo. Todavía hay un camino por recorrer y la experiencia acumulada por los autores de este libro ha provisto una base sólida para la formulación de hipótesis.

Identificar con mayor rapidez y precisión el riesgo de agresión a la cavidad y controlar su evolución de tal forma que se pueda evitar la indicación incluso de procedimientos invasivos, por mínimos que éstos sean, debería ser un primer objetivo en términos preventivos. Pero una vez establecida la agresión, aparte de persistir en el empeño actual de mejorar las herramientas disponibles y su correcto uso, la clave para avanzar en el reto de contener la progresión de éstos fenómenos peritoneales, que hemos caracterizado como “falla”, pareciera ser intervenir para optimizar la respuesta del peritoneo, que fue desarrollada a partir de una memoria genética de miles de años de evolución y no deja de parecer pretencioso pretender optimizarla.

Esta optimización tendría como metas, entre otras, favorecer la fagocitosis y la destrucción bacteriana antes de que la carga bacteriana sea absorbida por los estomas linfáticos y lanzada a la circulación sistémica; evitar que la respuesta proinflamatoria sobrepase la capacidad de regulación antiinflamatoria del mismo peritoneo; prevenir o lograr algún control sobre la traslocación bacteriana; permitir y favorecer la tabicación de la infección y facilitar, de paso, los abordajes menos invasivos para “drenarla” y que dicho proceso no afecte irremediablemente los tejidos vecinos. Lograr la degradación posterior de los depósitos de fibrina, la remodelación de la matriz extracelular, contener la neoangiogénesis y la formación de adherencias y bridas sin daños colaterales; modular los procesos que conllevan a la esclerosis fibrosa progresiva de la membrana peritoneal. Una posibilidad importante es la de aprovechar las propiedades tan particulares de la cicatrización peritoneal mediante la “siembra” de células mesoteliales o de la tecnología actualmente disponible para la reproducción de tejidos que puedan suplir las funciones del peritoneo. Todas éstas estarían entre el arsenal de posibles desarrollos a proponer para intervenir el problema que nos ha ocupado en éste texto.

La vida de las próximas generaciones médicas estará comprometida con los cambios biotecnológicos que se imponen. No solo lidiarán con los

dilemas bioéticos que quizá sobrevengan, como el de élites con capacidad adquisitiva para constituir y comprar bancos de órganos; intentar el dominio de la humanidad y crear descendencias con pretensión de perfección; sino con muchos otros obstáculos. Además de los mencionados, tendrán que ver con los nuevos fármacos y neurofármacos, y la posibilidad de moldear el perfil genético del individuo en procura de cambios imperceptibles secundarios cada vez más deseables.

Por otro lado, deberán persistir en el desarrollo de estrategias terapéuticas que sustituyan las conductas quirúrgicas y eliminar al máximo la invasión de las cavidades, para este caso de la peritoneal, en busca de una recuperación inmediata. Aprovechar la tecnología de las células madre para cosechar tejidos y órganos disfuncionales, y hablando del peritoneo y de la fisiología gastrointestinal, la posibilidad del reemplazo permanente de órganos finitos reproducibles y trasplantables.

¿Qué pasará en el futuro? Se deben contemplar todas las variables que influyen en nuestras vidas y la de nuestros pacientes desde grupos de investigación rigurosos, consecuentes y con perspectivas transdisciplinarias. Por ahora la feneciente “laparotomía” que fue el estándar de oro del siglo XX, va siendo reemplazada en este siglo por la microinvasión determinando un cambio de paradigma en la historia de la cirugía. Independiente del paradigma la incertidumbre será una constante que nos impulsará a la búsqueda permanente de respuestas y nuevas preguntas, dejándonos a la merced de un peritoneo infinito.

Los autores

Rafael Riveros Dueñas

Médico y Profesor Emérito de la Universidad del Rosario. Director Científico del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

Andrés Isaza Restrepo

Médico y cirujano de la Universidad del Rosario. Especialista en cirugía general de la misma universidad. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Profesor asociado de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

Carlos Sefair Cristancho

Cirujano general de la Universidad del Rosario. Jefe del departamento quirúrgico de la misma universidad. *Past President* Asociación Latinoamericana de Infección Quirúrgica. Coordinador de comité de infecciones de la Asociación Colombiana de Cirugía.

Dinimo Bolívar Sáenz

Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor asistente de cirugía general de la carrera de medicina de la Universidad del Rosario. Fellow de gastroenterología clínico - quirúrgica de la Universidad de Caldas.

María Fernanda Jiménez Ayala

Profesora titular por mérito académico de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

Alejandro Moscoso Daza

Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Profesor auxiliar de carrera. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

Jorge Navarro Alean

Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor de práctica de la carrera de Medicina de la Universidad del Rosario.

Pablo Pinzón Ávila

Especialista en cirugía general de la Universidad Nacional de Colombia. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor por méritos académicos de la Universidad del Rosario.

Jairo Ortega Ortega

Médico, cirujano y especialista en cirugía general de la Universidad del Rosario. Cirujano general del Méderi - Hospital Universitario Mayor. Instructor asistente de cirugía de la Universidad del Rosario.

Felipe Vargas Barato

Médico, cirujano y especialista en Cirugía General de la Universidad del Rosario. Coordinador del posgrado de cirugía general e instructor de práctica de la misma universidad. Jefe del servicio de cirugía general del Méderi - Hospital Universitario Mayor.

Juan Luis Vélez Leal

Estudiante de Medicina de la Universidad del Rosario. Colegial de Número.

El peritoneo: descripción de un nuevo síndrome. Falla peritoneal

es el resultado de múltiples cuestionamientos de los autores, surgidos durante su formación como médicos y cirujanos, referente a la función del peritoneo en el sentido orgánico, específicamente en su aplicación práctica, sin perder de vista el beneficio para los pacientes y sus familiares.

