

ARTICLES

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED E INFECCIONES QUIRURGICAS

Cristóbal Pera

Catedrático de Cirugía de la Universidad de Barcelona
Jefe de la Subdivisión de Cirugía del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Dentro de la respuesta biológica a la agresión quirúrgica, entendida en un sentido estricto como el conjunto de los fenómenos neurovasculares, neuroendocrinos y metabólicos que siguen a toda agresión accidental y desde luego quirúrgica han de incluirse hoy los **mecanismos de defensa del huésped frente a la invasión bacteriana**.

Cuando hablamos de **mecanismos defensivos del huésped e infecciones quirúrgicas**, lo primero que hay que aclarar es lo que entendemos por infecciones quirúrgicas. El término **infecciones quirúrgicas** es equívoco puesto que dentro de este título han de incluirse, por una parte, los procedimientos quirúrgicos indicados para tratar las infecciones que en un momento evolutivo de su historia natural desarrollan **complicaciones** que precisan de tratamiento operatorio: es ésta la **cirugía de las infecciones**. Por otra parte, hay que distinguir a las que en sentido estricto son **infecciones de la cirugía**, es decir, aquellas infecciones que son la consecuencia del acto quirúrgico en cuanto que éste produce heridas operatorias que son puerta de entrada para la contaminación y la posible infección. Aquí vamos a ocuparnos, fundamentalmente, de los **mecanismos de defensa del huésped frente a las infecciones de la cirugía**.

La bien conocida ecuación de Altemeier incluye en el numerador la **cuantía del inoculum** bacteriano multiplicada por su **virulencia** mientras que en el denominador se halla la **resistencia del huésped**. Veremos, en el desarrollo de esta exposición, que durante mucho tiempo la cirugía y los cirujanos han prestado más atención al numerador de la ecuación, es decir, a la inoculación bacteriana y a su virulencia que al de-

nominator, o sea, a la **resistencia del huésped**. En la actualidad los medios para evitar la infección quirúrgica siguen dos líneas fundamentales: por una parte incluye todos aquellos procedimientos que tratan de prevenir o anular la contaminación y por otra comprende las medidas destinadas a favorecer las defensas del huésped.

Como es bien sabido, se debe a Lister (1827-1912) el inicio del desarrollo de los procedimientos que tratan de anular la contaminación, representados en un principio por la **antisepsia** y posteriormente complementados con las técnicas que procuran prevenir la contaminación, englobadas bajo la denominación de **asepsia**. En uno y otro caso, la cirugía cuando pone su acento básicamente en esta faceta de la prevención o la anulación de la contaminación se encuentra bajo la plena influencia de las ideas de Lister.

En nuestro tiempo, el cirujano se sigue preocupando evidentemente de la contaminación, pero no tanto de la contaminación **exógena** que era la gran obsesión de Lister, como de la de origen **endógeno**. Esta es la producida a partir de los gérmenes que se encuentran localizados fundamentalmente en el tubo digestivo y, también, en el árbol respiratorio. La contaminación tiene lugar cuando se producen soluciones de continuidad en dicho tubo digestivo e incluso simples alteraciones de la estanqueidad de sus paredes (isquemia intestinal).

Pero, hace ya algunos años que los cirujanos preocupados por los fundamentos biológicos de la cirugía comenzaron a darse cuenta de que había llegado el momento de recuperar las ideas de Metchnikoff (1845-1916), descubridor de la **fagocitosis**,

fenómeno fundamental en los mecanismos de defensa del huésped frente a la infección. Esta recuperación de Metchnikoff para la cirugía biológica actual, significa que tan importante como la agresión bacteriana son los mecanismos defensivos del huésped, los que corresponden al denominador de la ecuación de Altemeier. El frecuente uso de la técnica de los cuidados intensivos en pacientes en estado crítico, al conseguir la estabilización hemodinámica de éstos, facilita el desarrollo de fallos multisistémicos secuenciales, inducidos muchas veces por estados de sepsis invasivas. En estas circunstancias, el papel de los mecanismos defensivos es extraordinariamente importante, no tan solo para conseguir luchar contra las invasiones bacterianas en un principio sino, incluso, como veremos más tarde, porque estos mismos mecanismos defensivos pueden convertirse en agresivos para los distintos sistemas orgánicos, si se desbordan los límites anatómicos y la intensidad de sus acciones.

¿Cuáles son y cómo pueden ordenarse, en primera instancia, estos mecanismos defensivos? Una clasificación muy simple es la de Fauci, (Tabla 1) en la que estos mecanismos se dividen en dos grupos, el sistema inflamatorio específico y el sistema inmunitario específico. Otra es la de Rozman, (Tabla 2). Pero, pronto se advierte que entre los factores estimados como inespecíficos, fenómenos fundamentalmente inflamatorios, intervienen algunos que también lo hacen junto a los mecanismos específicos, como

TABLA 1
MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION*

SISTEMA INFLAMATORIO INESPECIFICO
SISTEMA INMUNITARIO ESPECIFICO

*Según Fauci A., 1978.

TABLA 2
MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION*

INESPECIFICOS (espontáneos y no adaptativos)
ESPECIFICOS (adquiridos y adaptativos)

*Según Rozman, C., 1985.

sucede concretamente con el sistema del complemento. En este sentido la clasificación de Meakins (Figura 1) tiene la ventaja de que hace coincidir todos los factores implicados en la defensa del huésped en una vía final común que es la respuesta inflamatoria local. En esta respuesta inflamatoria intervienen los componentes humorales, el sistema fagocítico, la inmunidad celular y el sistema del complemento.

También resulta útil clasificar los mecanismos defensivos del huésped según que su acción sea de carácter local o general, (Tabla 3). Las inmunoglobulinas de acción local, como es el caso de la IgA de superficie (SIgA) de la mucosa intestinal, desempeñan un papel muy importante en el mecanismo defensivo de dicha mucosa frente a la abundantísima flora bacteriana intestinal y precisamente un fracaso en el mecanismo de producción de esta inmunoglobulina puede ser el punto de partida de una inva-

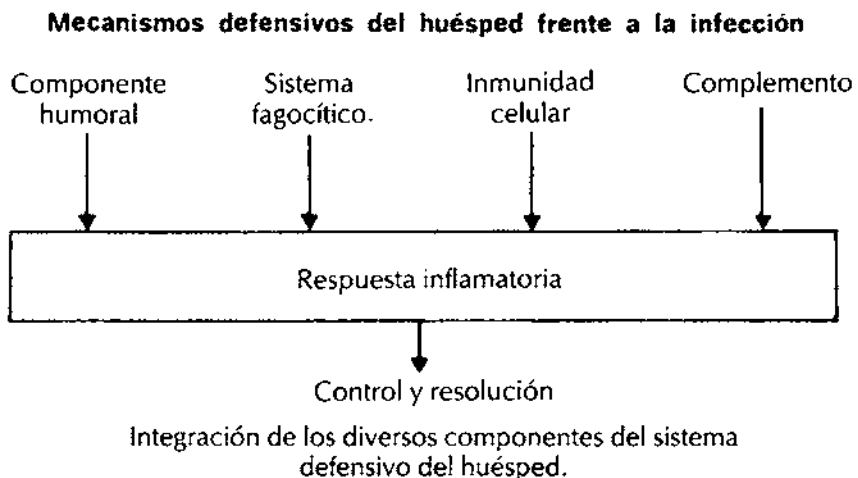


Fig. 1

TABLA 3

MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION*

MECANISMOS LOCALES

Eliminación de las bacterias:

- Tubo digestivo
- Aparato respiratorio
- Sistema genitourinario

Factores antimicrobianos:

- Lisozima, CIH

Flora bacteriana:

- Piel
- Intestino

Prevención de la adhesión:

- Por la flora normal
- Por el pH y glicoproteínas
- Por la sIgA

*Según Pera, C., 1983.

sión bacteriana transmural. Los mecanismos que actúan a nivel sistémico quedan clasificados en la Tabla 4. Se advierte claramente que toda clasificación que separa los dos sistemas por su funcionamiento, específico o inespecífico, es artificiosa, por excesivamente esquemática.

Existen, interacciones complejas entre el sistema inflamatorio inespecífico y el inmunitario específico y la conexión entre los sistemas la establece de manera predominante una célula clave en los mecanismos defensivos, que es el monocito/macrófago. Podemos representar gráficamente esta conexión entre ambos sistemas según la Figura 2.

Tratemos ahora, brevemente, de comentar los aspectos más relevantes de estos mecanismos defensivos. Papel clave dentro de las defensas del huésped frente a la infección lo representan las células de la fagoci-

TABLA 4

MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION*

MECANISMOS SISTEMICOS

Celulares:

Fagocitos

- Polimorfonucleares
- Macrófagos/monocitos

Linfocitos

- Inmunidad celular
- Citotoxicidad anticuerpodependiente

Humorales:

Anticuerpos

- Opsonización, neutralización, lisis en presencia de complemento

Complemento

*Según Pera C., 1983.

tosís que son los leucocitos polimorfonucleares y los monocitos macrófagos. El proceso de la fagocitosis tiene unas fases bien conocidas, quimiotactismo, opsonización, ingestión, desgranulación y acción bactericida y cualquier fallo en alguna de estas fases o en varias de éstas, va a significar un fracaso también de los mecanismos defensivos del huésped. En los fenómenos de quimiotaxis, es decir, en la atracción de los fagocitos al foco de la contaminación donde se encuentra el **inoculum** bacteriano, intervienen variados factores; entre ellos se encuentran los productos del complemento activado, sobre todo los fragmentos C3, C4, C5, C6 y C7, productos del sistema de las quininas y los elaborados por linfocitos (linfoquininas) y monocitos macrófagos.

La fase siguiente en el proceso de la fagocitosis es la **opsonización** que consiste en el recubrimiento de las bacterias por sustancias séricas (**opsoninas**), mecanismo que facilita la ingestión de las bacterias por los fagocitos. Las opsoninas más importantes son los anticuerpos IgG y los fragmentos del complemento, sobre todo el C3B. Además existen otras opsoninas especializadas como son ciertas glicoproteínas que actúan como opsoninas sobre todo de las bacterias y los cuerpos extraños que son fagocitados por los macrófagos fijos, tales como las células de Kupffer del hígado. En este sentido, tienen gran interés en la actualidad la **fibronectina**, que es una alfa-2 glicoproteína, cuya determinación en suero se utiliza como marcador de las variaciones que se producen en los mecanismos defensivos del huésped frente a la agresión después de traumatismos accidentales u operatorios.

Llegado el momento de la **liquidación bacteriana** después de la ingestión por el **leucocito** de la bacteria opsonizada y cumplido el paso de la desgranulación y de la formación del fagolisosoma, es muy importante la acción dentro de esta bolsa intraleucocitaria de los radicales libres de oxígeno en el proceso de la liquidación de la bacteria ingerida. Un radical libre es una especie molecular que contiene un electrón desaparejado en su órbita más periférica, por lo que se convierte en un agente extraordinariamente oxidante o reductor. Esto hace que cumplida su función destructora dentro del fagolisosoma, fuera de éste en el ci-

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED

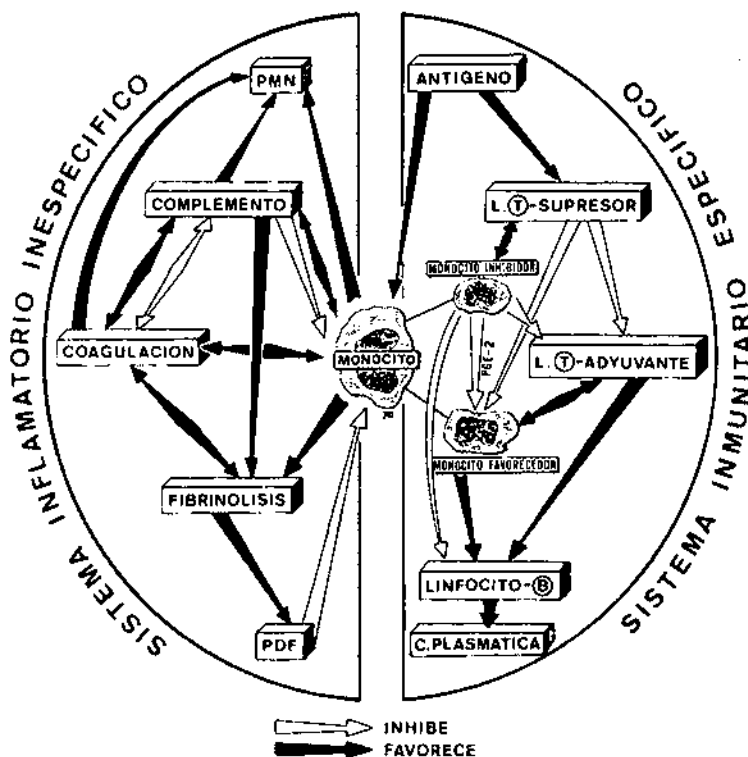


Fig. 2

toplasma amenaza a la propia integridad celular. Entre estos radicales libres se encuentran el superóxido, el peróxido y el radical oxidrilo. Son, pues, necesarias inmediatamente sustancias que destruyan estos radicales libres.

El monocito/macrófago, también con capacidad fagocitaria, es la célula que establece la conexión entre los dos sistemas defensivos, el específico y el inespecífico. El monocito es una célula dotada de una gran actividad secretora, por lo que ocupa una posición clave en numerosos procesos defensivos tanto específicos como inespecíficos, incluso en la fase de reconstrucción del foco inflamatorio, por su capacidad para atraer y activar los fibroblastos.

El **sistema de complemento**, con sus dos vías, la clásica y la alternativa, cumple un papel esencial dentro de los mecanismos defensivos inespecíficos del huésped en el foco contaminado. Al mismo tiempo no hay que olvidar su capacidad lítica directa, es decir, su potencial destructivo ya que puede perforar las membranas de las bacte-

rias invasoras.

Volviendo al esquema inicial (Figura 2), además del **sistema de complemento** existen otros **sistemas en cascada** como, por ejemplo los **sistemas de la coagulación y de la fibrinólisis**, que también mantienen sus conexiones, a través de los monocitos macrófagos, con el sistema inmunitario específico. La producción excesiva de productos

TABLA 5

MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO ESPECIFICO

- Linfocitos B**
 - Células plasmáticas
 - Inmunoglobulinas
- Linfocitos T**
 - T adyuvantes ("helpers")
 - T inhibidores ("supressors")
 - T citotóxicos ("killers")
- Células citotóxicas anticuerpos-dependientes**
- Células asesinas naturales ("natural killers")**
- Células fagocíticas**
 - Macrófagos/Monocitos (MØ)
 - Granulocitos neutrófilos (PMN)
- Complemento**

de degradación de la fibrina puede dar lugar, por ejemplo, a una interferencia en la función de los linfocitos.

Volviendo a la otra cara (Figura 2) del sistema defensivo global, la predominantemente específica o, inmunitaria propiamente dicha, recordemos los componentes de ese sistema inmunitario, (Tabla 5) con sus dos poblaciones linfocitarias, sus células citotóxicas anticuerpo-dependientes y sus células asesinas naturales. Pero este sistema no funciona si no es en conjunción con las células fagocíticas, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares y, desde luego, con el sistema del complemento. Los **linfocitos** desarrollan una multiplicidad de acciones a través de una substancias por ellas segregadas llamadas **linfoquinas**.

Saquemos ahora las consecuencias de esta breve visión integrada de los mecanismos defensivos. Cuando se produce un fracaso del sistema estimado como específico, es decir el inmunitario, es cuando se habla en sentido estricto de **inmunodepresión** pero probablemente ha de utilizarse en la clínica un concepto más amplio de la **inmunodepresión** en el cual se incluye el fracaso global de los mecanismos defensivos, tanto de los inespecíficos (sistema inflamatorio) como del específico (inmunitario). Es decir, puede haber déficits aislados del sistema específico y déficits aislados del sistema inespecíficos, pero en uno u otro caso estos déficits afectan a la capacidad defensiva del huésped.

Así como las inmunodeficiencias primarias, (Tabla 6) tienen un limitado interés qui-

TABLA 6

CLASIFICACION DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

DEFECTOS DE LA INMUNIDAD HUMORAL

- Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
- Hipogammaglobulinemia común variable
- Déficit selectivo de IgA
- Déficit selectivo de IgM
- Inmunodeficiencia con aumento de IgM
- Hipogammaglobulinemia transitoria infantil

DEFECTOS DE LA INMUNIDAD CELULAR

- Hipoplasia tímica (síndrome de Di George)
- Síndrome de Nezeloff

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS COMBINADAS

- Disgenesia reticular
- Inmunodeficiencia combinada grave
- Inmunodeficiencia combinadas parciales:
 - Síndrome de Wiskot-Aldrich
 - Ataxia-telangiectasia
 - Inmunodeficiencia con enanismo miembros cortos
 - Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E

*Según Rozman, C., 1985.

rúrgico, no es este el caso de las inmunodeficiencias adquiridas. Una gran parte de la cirugía actual se hace en pacientes en los que se encuentran una o varias de las situaciones recogidas en la Tabla 7. Por lo pron-

TABLA 7

INMUNODEFICIENCIAS ADQUIRIDAS*

- MALNUTRICION
- TRAUMATISMOS ACCIDENTALES
- TRAUMATISMOS QUIRURGICOS
- QUEMADURAS
- HEMORRAGIAS CUANTIOSAS
- SEPSIS
- NEOPLASIAS EXTENSAS
- PACIENTES CON TRASPLANTE
- DIABETES
- EDAD AVANZADA

*Según J.L. Meakins, 1984.

to, es bastante frecuente un estado de **malnutrición**. Las consecuencias de un estado de malnutrición son una menor resistencia del huésped frente a la contaminación y mayor frecuencia de infección postoperatoria. Por ello, en la cirugía actual es inexcusable la valoración del **estado nutricional de paciente** ya que este estado influye en la capacidad defensiva inmunitaria. Desde el punto de vista clínico, sólo valoramos, en principio, la inmunidad celular, mediante los test cutáneos, y no la inmunidad humoral. Sin embargo, es ésta una aproximación muy útil al conocimiento del estado defensivo del paciente. Efectivamente, cuando no hay una respuesta a ninguno de los cinco test cutáneos utilizados (estado de anergia), se produce un porcentaje mucho más elevado de complicaciones infecciosas, lo que significa realmente una capacidad defensiva disminuida del huésped frente a la infección.

Ha sido posible recientemente precisar mejor las variaciones de la respuesta inmunitaria específica tras la agresión accidental y quirúrgica, utilizando técnicas que permiten separar las distintas subpoblaciones linfocitarias. Mediante el uso de antígenos monoclonales se ha podido demostrar que después de intervenciones quirúrgicas de agresividad mínima y moderada se produce una disminución franca del número global de los linfocitos T, sin variaciones en los linfocitos B y una alteración del equilibrio entre los linfocitos que ayudan (los llama-

dos **helper**), y los leucocitos supresores.

Existen situaciones clínicas, (Tabla 8) en

TABLA 8

**DEFECTOS EN LA MOVILIDAD DE LOS LEUCOCITOS*
POLIMORFONUCLEARES***

DEFECTOS CELULARES

Congénitos

Síndrome Hiper-IgE
Síndrome del leucocito perezoso
Síndrome de Chediak-Higashi

Adquiridos

Traumatismos y quemaduras
Malnutrición
Tumores
Infecciones
Diabetes mellitus

DEFECTOS HUMORALES

Deficiencia factores quimiotácticos

Factores inhibidores de la quimiotaxis

Cirrosis
Enfermedad de Hodgkin
IgA

Inhibición de la migración celular

Esteroides
Inhibidores séricos

*Según Hohn, D.C., 1982.

las cuales se demuestran defectos de la movilidad de los leucocitos polinucleares, y en otras circunstancias es posible demostrar trastornos de la opsonización. En algunos estudios realizados después de acciones traumáticas, accidentales o quirúrgica se han podido demostrar también trastornos de la opsonización debidos a un presunto déficit de la **fibronectina**.

El sistema defensivo del huésped puesto en marcha frente a la agresión puede dispararse sin control y extenderse más allá del nivel local para convertirse en una respuesta general e intensamente lesiva para el huésped. Esto es lo que sucede en la puesta en marcha de lo que entendemos hoy como fracaso multisistémico. Este fracaso secuencial, como el que sucede en el desarrollo de una sepsis, provoca una respuesta en la que la actividad de los polimorfonucleares se convierten en muy agresiva para el pulmón desembocando en una insuficiencia respiratoria aguda.

En resumen, podemos entender como **resistencia del huésped** al conjunto de factores que pueden ser movilizados por el organismo para defenderlo frente a los gérmenes invasores. Existe una movilización local y una movilización general en la prevención de las infecciones de la cirugía.

Los mecanismos específicos o sea la inmunidad propiamente dicha, juegan un papel secundario mientras predominan los mecanismos inespecíficos, representados por los fenómenos inflamatorios. Hasta la última década, ni las técnicas asépticas y antisépticas ni el uso de los antibióticos en cirugía, han sido utilizados reconociendo suficientemente el papel fundamental de los mecanismos defensivos del huésped. Esta capacidad defensiva del huésped no puede ser sustituida por la asepsia ni por la profilaxis antibiótica, ya que para que estos medios sean útiles es necesario un cierto grado de respuesta defensiva del huésped.

Medidas esenciales que corresponden al cirujano con el objetivo de mantener los mecanismos defensivos en forma son:

1. La utilización de técnicas quirúrgicas que produzcan lesiones mínimas en los tejidos y que por ello mantengan en lo posible la fisiología normal de la respuesta local a la agresión.
2. La restauración y el mantenimiento de la fisiología sistémica normal, en particular los sistemas cardiocirculatorios y respiratorio, que procuren una oxigenación adecuada a los tejidos.
3. Que el cirujano comprenda, lo que significan, en todos sus niveles, los mecanismos defensivos del huésped, frente a la invasión bacteriana, para evitar comprometerlos con las acciones quirúrgicas sobre los tejidos.
4. Complementar la resistencia del huésped con la profilaxis antibiótica cuando se considere adecuada.

En definitiva, "**toda guerra**, decía Clausewitz en su clásico libro, **significa una debilidad hacia el cual aquella se dirige**". Del mismo modo toda invasión bacteriana que progresa supone una debilidad de los mecanismos defensivos, por lo que nuestro objetivo como cirujanos, practicantes de una terapéutica esencialmente agresiva, es disminuir al mínimo posible la destrucción local que provocamos en estos mecanismos defensivos, así como mejorar la capacidad de respuesta general.

*Transcripción adaptada de la Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona el día 25 de Febrero de 1986.