

Antibioticoterapia empírica en Infección Intraabdominal

Josep M. Badia

Servicio de Cirugía General ,

Hospital General Universitari de Granollers;

e-mail: jmbadia@fhag.es

1. Clasificación de la infección intraabdominal.

La infección intraabdominal (IIA) es una situación frecuente, grave y potencialmente mortal. Su tratamiento requiere un abordaje multidisciplinar que facilite su rápida detección y el establecimiento de una terapia precoz, tanto en el inicio del tratamiento antibiótico, como del control del foco séptico.

Las IIA se originan de diversos focos y están causadas por organismos procedentes de la luz de las vísceras huecas abdominales. Tradicionalmente, las IIA se han dividido en complicadas y no complicadas. Estas últimas son las infecciones que no se extienden más allá de la pared de una víscera (colecistitis, diverticulitis, apendicitis no perforadas), en las que no hay disrupción anatómica, mientras que las complicadas son aquellas en las que la infección se ha extendido a la cavidad peritoneal o a un área habitualmente estéril del abdomen. Según esta clasificación, las IIA complicadas se acompañan de inflamación o infección del peritoneo en forma de peritonitis o de absceso intraabdominal ¹.

Las peritonitis, a su vez, se clasifican en primarias, secundarias o terciarias. La peritonitis primaria suele ser monomicrobiana y es la infección de la cavidad abdominal sin perforación del tracto gastrointestinal. La peritonitis secundaria implica disrupción de una víscera hueca, es la más frecuente, suele ser polimicrobiana y precisa casi siempre un control quirúrgico del foco séptico. La peritonitis terciaria es la infección recidivante, poco localizada, de la cavidad peritoneal después de una peritonitis primaria o secundaria. En ella, a menudo se aíslan microorganismos nosocomiales, hongos y bacterias multiresistentes. El absceso intraabdominal es una colección organizada de fluido que contiene bacterias y células inflamatorias. Suele ser secundario a perforación de víscera hueca y comparte la bacteriología habitual de la peritonitis secundaria.

Como guía de tratamiento, estas clasificaciones son insuficientes, por lo que se sugiere combinar el origen de la infección (comunitaria, asociada a instituciones sanitarias o nosocomial), la gravedad del paciente (infección leve, sepsis o shock séptico) y los potenciales factores de inadecuación del tratamiento ². Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) comprenden las anteriormente denominadas infecciones nosocomiales y se definen como aquellas infecciones adquiridas como consecuencia de una intervención sanitaria en cualquier ámbito asistencial (hospital, ambulatorio, centro sociosanitario) y que no estaban presentes ni incubándose en el momento del ingreso.

2. Bacteriología de la infección intraabdominal

La IIA es habitualmente polimicrobiana, con 5-10 aislamientos por infección como media. En la infección de origen comunitario el 41% de los organismos son bacilos gramnegativos (principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), el 27% cocos grampositivos (*Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp), el 25% anaerobios (*Bacteroides* spp. y *Clostridium* spp.) y sólo el 3% hongos ³ (tabla 1). La exposición previa a antimicrobianos y la

asociación a instituciones sanitarias son los principales factores que modifican la flora de la IIA, tanto en el tipo de especies bacterianas como en su patrón de sensibilidades. En estos contextos cobran protagonismo organismos como los enterococos, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp. y hongos (tabla 1). En los pacientes con peritonitis persistente y múltiples tratamientos antibióticos, pueden aislarse organismos emergentes como enterobacterias con beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) y hongos, en especial *Candida* spp.

3. Tratamiento de la infección intraabdominal

El tratamiento de la IIA requiere un esfuerzo multidisciplinar que debe implicar a los recursos extrahospitalarios, el sistema de transporte sanitario, y gran número de servicios hospitalarios, como urgencias, pediatría, cirugía, radiodiagnóstico y cuidados intensivos, entre otros. Tras una detección precoz, los tres pilares del tratamiento integral de esta patología son la reanimación y optimización del paciente, el control del foco séptico y el tratamiento antibiótico. La sepsis es una enfermedad tiempo-dependiente y el éxito de su tratamiento se debe en gran medida a la rápida activación de todos estos factores, a menudo de forma simultánea.

3.1. Detección y evaluación de la gravedad

La sepsis grave es un síndrome que se puede identificar mediante diversos signos y síntomas en un paciente con sospecha de infección⁴. Los criterios de SIRS se han demostrado insuficientes para identificar este síndrome. Los biomarcadores, como la procalcitonina y la proteína C reactiva se recomiendan como herramienta que mejora el diagnóstico de la sepsis⁵, pero son más eficaces la utilización del lactato sérico o los criterios de fallo orgánico⁶, en especial los que se reúnen en el SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment).

En su más reciente definición, la sepsis es una disfunción orgánica con riesgo vital, causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección⁴. Esta disfunción orgánica se concreta en una puntuación ≥ 2 en el SOFA score. Para una más sencilla utilización a pie de cama se ha propuesto un nuevo baremo, el quick SOFA (qSOFA), que incluye 3 variables: una puntuación de ≤ 13 de la escala de Glasgow, una presión sistólica ≤ 100 mm Hg y una frecuencia respiratoria de ≥ 22 /minuto. La presencia de 2 de estos 3 criterios tiene un valor predictivo similar a la de ≥ 2 criterios del SOFA score (10% de mortalidad). Por su parte, el shock séptico es un tipo de sepsis con profundas anomalías circulatorias y del metabolismo celular. Es un “estado de fallo circulatorio agudo” que se define como una hipotensión mantenida que requiere vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg y, concomitantemente, un lactato sérico >2 mmol/L (18mg/dL) a pesar de la resucitación con volumen adecuado. Estas definiciones de sepsis y shock séptico se incluyen en la tabla 2, que determina la gravedad del paciente para la elección del tratamiento.

3.2. Diagnóstico microbiológico

Ante IIA leve-moderada de origen comunitario no se recomienda la toma rutinaria de muestras para su estudio microbiológico, excepto cuando sea desee conocer los cambios en la ecología bacteriana. Por el contrario, en los pacientes con sepsis o shock séptico se recomienda la toma precoz de hemocultivos y muestras de líquidos habitualmente estériles antes del inicio del tratamiento antibacteriano. Se debe realizar un mínimo de dos sets de hemocultivos siempre que no suponga un retraso excesivo del tratamiento (<30 - 45 min). La tinción de Gram tiene vigencia en el estudio rápido del líquido peritoneal en la peritonitis grave.

3.3. Reanimación

Los pacientes con hipotensión, evidencia de hipoperfusión y/o fallo orgánico deben ser reanimados siguiendo las pautas modificadas de la Surviving Sepsis Campaign. Aunque estudios recientes han puesto en duda la eficacia de algunas de las medidas de la reanimación por objetivos un metanálisis⁷, corrobora la reducción de mortalidad cuando se inicia la reanimación en las primeras 6 horas del ingreso. Para reducir la mortalidad en UCI del shock séptico un objetivo razonable es lograr un aclaramiento del lactato sérico del 20 % en 2 horas.

3.4. Antibiótico

Ninguna pauta antibiótica ha demostrado su superioridad en el tratamiento empírico de la IIA y las únicas evidencias existentes van en la línea de conseguir una correcta adecuación antibiótica y la máxima precocidad en su inicio. Para escoger el tratamiento antibiótico empírico se debe tener en cuenta la gravedad de la infección y el riesgo de inadecuación terapéutica por organismos resistentes. La elección del antibiótico dependerá del origen comunitario o asociado a instituciones sanitarias de la infección, de la gravedad del paciente (tabla 2) y del riesgo de fracaso del tratamiento antibiótico (tabla 3).

La tabla 3j4 muestra el tratamiento antibiótico empírico sugerido para la IIA. Para la cobertura de microorganismos gramnegativos, los aminoglicósidos, las cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, piperacilina-tazobactam, y los carbapenemes permanecen activos. Los dos últimos, junto con metronidazol, son además de elección para los anaerobios. Una proporción considerable de *E. coli* son resistentes a amoxicilina-clavulánico, que debería combinarse con un aminoglicósido en función de las resistencias locales. Las quinolonas no son recomendables en IIA por su baja actividad para gramnegativos (30-55% de *E. coli* resistentes) y su escasa actividad frente a estreptococos y enterococos. Ante la presencia de factores de riesgo de presencia de enterobacterias BLEE, debe optarse por un carbapenémico (ertapenem, imipenem o meropenem) o tigeciclina. En cuanto a los grampositivos, mantienen en general una alta sensibilidad a los betalactámicos, excepto *E. faecium*. Éste es sensible a los glicopéptidos, pero estos fármacos no se suelen incluir en la terapia empírica inicial de las IIA. Linezolid o daptomicina pueden ser buenas alternativas para estos casos. La IIA acompañada de shock séptico se beneficia de combinaciones antibiótica, en especial si se trata de una IAAS.

El tratamiento antibiótico de la IIA no complicada con foco extirpable puede limitarse a las 24 horas postoperatorias. La IIA complicada, los abscesos intrabdominales y la peritonitis secundaria con buen control de foco precisarían de 5 días en infección leve-moderada y unos 7 días si se acompaña de sepsis..

3.5. Control de foco

El control del foco séptico sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento de la IIA. Su objetivo es reducir la carga bacteriana a un punto en que pueda ser controlada por el sistema inmune del paciente y la antibioterapia administrada. Se basa en el drenaje de abscesos, desbridamiento de tejidos desvitalizados, retirada de materiales infectados, extirpación o reparación de un órgano o exteriorización de una víscera hueca. Las medidas para conseguirlo no se limitan a la cirugía e incluyen en la actualidad maniobras percutáneas dirigidas por imagen y endoscópicas. A diferencia de muchas infecciones en otras localizaciones, muchos focos de IIA son extirpables (apendicitis, colecistitis), lo que comporta indudables ventajas en términos de mayor éxito terapéutico y menor duración del tratamiento antibiótico. Ante un fracaso del tratamiento de la IIA, es más frecuente un control del foco incompleto que una antibioterapia inadecuada.

No todas las IIA precisan de una maniobra de control de foco. Algunas infecciones pueden tratarse sólo con antibióticos, siempre que el paciente sufra una mínima alteración sistémica, el foco séptico esté bien localizado y el paciente pueda someterse a un estricto control médico como en el caso de las diverticulitis agudas y flemones pericolónicos o periapendiculares.

“Timing” de la intervención. Aunque existe escasa evidencia al respecto, se considera que el retraso en el control del foco séptico es uno de los principales motivos de fracaso terapéutico de la IIA, por lo que se recomienda que sea lo más precoz posible. Se pueden contemplar dos escenarios distintos: el paciente estable con infección localizada y el paciente con sepsis grave y fallo orgánico. En peritonitis difusa, sepsis y shock séptico se recomienda iniciar con precocidad las medidas de estabilización hemodinámica y practicar el control de foco de forma inmediata, continuando las maniobras de resucitación durante y después de la intervención. Por el contrario, en pacientes con estabilidad hemodinámica, infección localizada y ausencia de fallo orgánico se puede demorar unas horas la intervención, iniciando inmediatamente un tratamiento antibiótico apropiado y una frecuente monitorización.

7. Conclusión

La IIA es una frecuente causa de sepsis con una considerable morbi-mortalidad. Los gérmenes implicados con más frecuencia son bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.), cocos grampositivos (*Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp) y anaerobios (*Bacteroides* spp. y *Clostridium* spp.) El tratamiento antibiótico empírico debe cubrir estos organismos, pero en pacientes con tratamientos antibióticos previos, trasplantados, portadores de prótesis biliares o en infección asociada a instituciones sanitarias debe descartarse la presencia de gérmenes poco habituales, como enterobacterias-BLEE, *Enterococcus faecium* o *Pseudomonas* spp. En caso de sepsis o shock séptico el tratamiento antimicrobiano y el control del foco deben ser precoces. Este último puede realizarse mediante cirugía de exéresis o de derivación, y mediante técnicas de drenaje endoscópico o percutáneo dirigida por imagen, en especial en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Tabla 1. Microbiología de la infección intraabdominal adquirida en la comunidad y nosocomial. Tomado de MontraversP et al.2009. Ref 3.

Microorganism	Community-acquired infections	Nosocomial infections	P value
Aerobes	370 (69%)	219 (76%)	<0.05
Gram-negative bacilli	222 (41%)	124 (43%)	NS
<i>Escherichia coli</i>	159 (72%)	65 (52%)	<0.001
<i>Klebsiella</i> spp.	15 (7%)	13 (10%)	NS
<i>Enterobacter</i> spp.	28 (13%)	23 (19%)	NS
<i>Proteus mirabilis</i>	9 (4%)	7 (6%)	NS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (5%)	16 (13%)	<0.01
Gram-positive cocci	148 (27%)	95 (33%)	NS
<i>Enterococcus faecalis</i>	28 (19%)	31 (33%)	<0.05
<i>Enterococcus faecium</i>	16 (11%)	8 (8%)	NS
<i>Enterococcus</i> (other)	13 (9%)	13 (14%)	NS
<i>Streptococcus</i> spp.	74 (50%)	29 (31%)	<0.01
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (7%)	6 (6%)	NS
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	6 (4%)	8 (8%)	NS
Miscellaneous	37 (7%)	13 (4%)	NS
Anaerobes	133 (25%)	57 (20%)	NS
<i>Anaerobes</i> spp.	40 (30%)	17 (30%)	NS
<i>Bacteroides</i> spp.	74 (56%)	30 (53%)	NS
<i>Clostridium</i> spp.	19 (14%)	10 (18%)	NS
Fungi	19 (3%)	13 (4%)	NS
<i>Candida albicans</i>	14 (74%)	8 (62%)	NS
Total bacteria	540 (100%)	289 (100%)	

Tabla 2. Criterios de gravedad del paciente.

	IIA leve - moderada	Sepsis grave – shock séptico
Lactato sérico	< 3 mmol/L	≥ 3 mmol/L
Quick SOFA ⁴	< 2 criterios	≥ 2 criterios
SOFA score	< 2 puntos	≥ 2 puntos

Criterios de qSOFA (Quick SOFA) ⁴: frecuencia respiratoria de ≥ 22/minuto; alteración mental (Glasgow ≤ 13); presión sistólica ≤ 100 mm Hg.

Tabla 3. Factores de riesgo de fracaso terapéutico

Factores de riesgo de mala evolución • > 70 años • Desnutrición • Comorbilidad importante • Inmunodepresión significativa
Criterios de mal control de foco • Peritonitis purulenta o fecaloidea > 24 h de evolución • Peritonitis terciaria • Foco inextirpable: necrosis pancreática infectada, duodenal...
Criterios de riesgo de enterobacterias BLEE • Hospitalización > 5 días • Tratamiento antibiótico > 3-5 días en las últimas 6 semanas

Tabla 4. Esquema del tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal.

Peritonitis secundaria			Peritonitis terciaria
IIA I- Peritonitis leve-moderada		Sepsis / Shock séptico ³	Meropenem + (Line/Dapto/Vanco)
Ertapenem o Piperacilina-tazobactam ¹ o Cefotaxima + Metronidazol	Riesgo BLEE ²	Piperacilina-tazobactam + Tigeciclina	+
	Ertapenem o	Meropenem + (Line/Dapto/Vanco)	Equinocandina o
	Tigeciclina ¹	± Amikacina ⁴ ± Equinocandina ⁵	Tigeciclina + Amikacina + Equinocandina

- (1) De elección si hay sospecha de enterococo
- (2) Riesgo de BLEE: hospitalización > 5 días, antibiótico > 3-5 días las últimas 6 semanas.
- (3) Sepsis/shock séptico, Factores de riesgo de mala evolución (desnutrición, comorbilidad, inmunodepresión), Mal control de foco (peritonitis > 24 h)
- (4) Adición de amikacina en shock séptico.
- (5) Adición de equinocandina si aislamiento o riesgo de hongos.

El signo ± indica la posibilidad de tratamiento adicional a las diferentes pautas antibióticas citadas anteriormente.

"Esta tabla es elaboración propia complementando al texto, elaborada por el autor del capítulo y coautor con otros expertos del futuro consenso de IIA"

Referencias

1. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, 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. Clin Infect Dis 2010;50:133-164.
2. Guirao X, Arias J, Badia JM, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. Cir Esp 2010;87:63-81.
3. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community acquired and nosocomial intra-abdominal infection: results of the French prospective, observational EBIIA study. J Antimicrob Chemother 2009;63:785-794.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, y cols. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
5. Borges Sa M. Código Sepsis. Documento de consenso. Ed IMC, Madrid 2014. ISBN 978-84-7867-282-0.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, y cols; Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
7. Gu WJ, Wang F, Bakker J, Tang L, Liu JC. The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care. 2014 Oct 20;18(5):570.