

Rev. Inst. Med. Trop 2007;1:38-49

Infecciones Intra-abdominales

Intra-abdominal infection.

Dra. Dolores Lovera*, Gabriela Sanabria** y Prof. Dr. Antonio Arbo***

Jefe de Sala. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. ** Investigación y Docencia Instituto de Medicina Tropical, * Jefe de Servicio. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical*

Introducción

Las infecciones intraabdominales incluyen un grupo heterogéneo de procesos infecciosos que se localizan anatómicamente en el sitio anatómico ubicado entre el diafragma y la pelvis, pudiendo desarrollarse en el espacio retroperitoneal o dentro de la cavidad peritoneal ¹.

La infección intraperitoneal puede ser difusa o localizarse en uno o más abscesos. Los abscesos intraperitoneales pueden formarse en fosas, en los diferentes espacios perihepáticos o a lo largo de las principales vías de comunicación entre las cavidades peritoneales. Por otro lado la infección puede estar contenida dentro de las vísceras intra-abdominales como en el caso de los abscesos hepáticos, pancreáticos, esplénicos o renales, o alrededor de las vísceras enfermas (pericolescíticos, periapendicular, pericólico y tubo ovárico) así como entre asas intestinales adyacentes (abscesos interasas) ².

El curso clínico de la infección depende de factores como la severidad de la infección, la microbiología, la localización anatómica, el grado de afectación y la presencia de trastornos anatómicos de vísceras abdominales. Además influyen en la evolución la edad del paciente, la presencia de comorbilidades, el estado inmune, el tratamiento antibiótico previo y el estado nutricional ¹.

Las infecciones intra-abdominales frecuentemente son resultados de peritonitis secundaria y generalmente ocurre por la entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal por defecto necrótico en la pared intestinal o de otras vísceras como

resultado de infarto, obstrucción o trauma directo ^{3, 4}. En los niños la peritonitis está frecuentemente asociada con la apendicitis, pero además puede estar asociada con intususcepción, hernia incarcerada, vólvulo o ruptura del divertículo de Meckel ⁵.

Una forma rara de peritonitis en niños puede ocurrir como complicación de un trastorno de la mucosa intestinal como en la úlcera péptica, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa y la enterocolitis pseudomembranosa. La infección intraabdominal en el periodo neonatal se presenta a menudo como complicación de una enterocolitis necrotizante, ruptura espontánea de intestino o ileus meconial ³.

Las investigaciones microbiológicas de las infecciones intra-abdominales en niños son limitadas ^{3, 6}. Se ha demostrado que los patógenos causantes de la peritonitis constituyen la flora normal del tracto gastrointestinal, flora polimicrobiana, que incluye gérmenes aerobios y anaerobios, siendo la localización de la perforación gastrointestinal (estómago, duodeno, yeyuno, ileum, apéndice o colon) la que define la flora infectante ⁷.

Además cuando la infección intra-abdominal se produce en un paciente en tratamiento antibiótico, el uso de antimicrobianos frecuentemente condiciona un sobrecrecimiento bacteriano con una flora atípica o con un perfil de susceptibilidad a antibióticos

caracterizada por elevados niveles de resistencia a los antimicrobianos de uso habitual.

A continuación se consideran las infecciones intrabdominales mas frecuentes y se discuten en cada caso aspectos microbiológicos y terapéuticos de relevancia.

Apendicitis

Es el proceso inflamatorio del apéndice cecal y es la causa más frecuente de absceso pélvico y peritonitis secundaria en la infancia. Afecta a todos los grupos de edad y es más frecuente en varones.

La obstrucción de la luz apendicular, generalmente por un fecalito conduce al aumento de la presión intraluminal, acompañada de reacción inflamatoria, multiplicación bacteriana pudiendo llegar a la gangrena y ruptura del apéndice lleno de pus. En ese periodo de tiempo entre el inicio de la apendicitis y la ruptura del apéndice las vísceras y el epiplón circundantes pueden localizar el proceso y confirmarlo en el área periapendicular; si la tabicación es incompleta se produce una peritonitis difusa ²

La apendicitis se manifiesta clásicamente con dolor periumbilical o epigástrico al inicio, luego en la fosa iliaca derecha, acompañado de fiebre, vómitos o náuseas, estreñimiento o diarrea, taquicardia, defensa muscular regional, o contractura en caso de peritonitis agregada. En niños pequeños la sintomatología puede ser un cuadro peritoneal agudo generalizado sin clínica regional ⁴. Las distintas localizaciones anatómicas normales del apéndice determinan variaciones de la localización del dolor y los hallazgos semiológicos ².

En el 89% de los pacientes con apendicitis aguda hay un aumento del recuento de leucocitos $>10.000 \text{ mm}^3$, y aunque el incremento es frecuente, no es específico para el diagnóstico de apendicitis. El examen de orina debe realizarse rutinariamente para excluir infección de vías urinarias, así la determinación sérica de gonadotropina coriónica humana β (HCG) en adolescentes para descartar embarazo ⁸.

La utilidad de la radiografía de abdomen es cuestionable. El dato radiográfico más frecuente que sugiere apendicitis es una curvatura cóncava en la columna vertebral hacia la derecha, por espasmo de la musculatura abdominal, pudiendo observarse en 5-10% un fecalito y dilatación del ciego en el cuadrante inferior derecho. En niños menores datos radiográficos compatibles con obstrucción del intestino delgado deben sugerir la presencia del apéndice perforado.

La ultrasonografía es de suma utilidad para el diagnóstico de apendicitis, en particular cuando la clínica es incierta, reportándose en manos de observadores experimentados una especificidad del 80% y una sensibilidad del 98% ^{8,9}.

En los niños, un diagnóstico diferencial es la linfadenitis mesentérica inespecífica ya que puede ser responsable de síntomas sugestivos de apendicitis hasta en el 20% de los casos. Este trastorno es una enfermedad auto-limitada, a veces recurrente de la infancia y afecta sobre todo los ganglios linfáticos mesentéricos de la fosa iliaca derecha. El intestino y peritoneo adyacentes muestran una inflamación leve y se puede observar una escasa cantidad de líquido peritoneal seroso ². El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, dolor en fosa iliaca derecha durante la palpación. En ocasiones puede haber leucocitosis en el hemograma ². Aunque virus como el sarampión, citomegalovirus, Epstein-Barr y adenovirus pueden causarlo, en muchos casos no se demuestra un agente etiológico. *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis* han sido implicados en algunos casos de apendicitis aguda, pero lo habitual es que causen inflamación ileal y cecal o adenitis mesentérica simulando el cuadro clínico de apendicitis aguda ¹⁰. *Campylobacter sp* así como *Salmonella sp*. pueden causar también cuadros clínicos similares ¹¹.

El cultivo en caso de apendicitis típicamente produce 10 a 14 diferentes tipos de microorganismos, los cuales reflejan generalmente la flora colónica, y constituyen una

mezcla de gérmenes anaerobios y facultativos.

Los gérmenes mas frecuentemente aislados son miembros de Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella sp*, *Bilophila wadsworthia*, *Peptostreptococcus sp*, y estreptococos del grupo viridans^{2, 12, 13}. Aunque *E. coli* y *Bacteroides sp*. son las bacterias más frecuentemente aisladas del líquido peritoneal, se aíslan *Pseudomonas aeruginosa* en 20% de los casos y *Enterococcus faecalis* en 10-15% de los casos¹⁴.

Tratamiento

El tratamiento de la apendicitis aguda es quirúrgico. La apendicitis aguda sin evidencia de gangrena, perforación, absceso o peritonitis requiere solo antibióticoterapia preoperatoria debiendo utilizarse regímenes activos contra anaerobios facultativos y obligados^{7, 14, 15}.

La terapia antibiótica es un componente importante en la apendicitis perforada, debiendo ante la sospecha de una perforación iniciarse el tratamiento antibiótico mientras se espera la cirugía. Debido a la naturaleza polimicrobiana de las infecciones intra-abdominales en la apendicitis perforada el régimen empírico inicial debe incluir antibióticos efectivos contra Gram negativos entéricos aerobios y anaerobios^{13, 14-18}. La selección inicial de la antibióticoterapia es similar a la que se realiza en pacientes con peritonitis secundaria y se discute en el correspondiente apartado de este mismo capítulo.

No existe un consenso general en cuanto a la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con apendicitis perforada, pero en general el tratamiento debe continuarse hasta que el paciente esté afebril, con normalización de la función intestinal y del recuento sanguíneo leucocitario, lo cual en general ocurre entre los 5 y 10 días del acto quirúrgico^{8, 16-18}.

Peritonitis

La inflamación del peritoneo puede ser resultado de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos, sustancias químicas irritantes o ambas cosas². La peritonitis infecciosa ha sido

clasificada en primaria, secundaria o terciaria. Una forma clínica importante en centros de concentración de enfermos renales es la peritonitis que complica la diálisis peritoneal.

Peritonitis primaria o peritonitis bacteriana espontánea

Es definida como la infección microbiana del peritoneo y del líquido peritoneal en ausencia de perforación gastrointestinal o de otras vísceras abdominales. Puede afectar a personas de todas las edades y la prevalencia en los niños ha disminuido en los últimos años debido al amplio uso de antibióticos para el tratamiento de enfermedades menores del tracto respiratorio superior. Aunque la peritonitis primaria puede observarse en niños previamente sanos, grupos especialmente susceptibles son aquellos con complicaciones médicas subyacentes como cirrosis posnecrótica, esplenectomizados y niños con síndrome nefrótico. Hasta un 2% de los niños con síndrome nefrótico experimentan uno o más episodios de peritonitis primaria^{2, 7, 19}. También se ha asociado con infecciones del tracto urinario. La migración transmural de organismos o la diseminación hematogena de la flora faríngea o de la flora de la piel pueden ser la fuente de la infección, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

Algunos estudios han demostrado la predominancia en niñas de la peritonitis primaria (cerca del 90% de los casos) atribuyéndose esta mayor incidencia a la migración de microorganismos a través de la trompa de Falopio a la cavidad abdominal¹.

Los organismos causantes de la peritonitis primaria incluyen *Streptococcus* del grupo A, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* y menos frecuentemente *Bacteroides sp*^{1, 14, 19}.

La peritonitis primaria es una enfermedad febril, aguda que en los niños a menudo simula una apendicitis aguda. Se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas, dolor a la descompresión y ruidos

intestinales disminuidos o ausentes ². Puede acompañarse de signos de sepsis y/o choque así como eritema en la piel.

El diagnóstico de peritonitis primaria se realiza en base al cuadro clínico compatible, y habiéndose excluido otras fuentes intrabdominales de peritonitis. Un recuento de leucocitos polimorfonucleares en el líquido peritoneal obtenido por paracentesis mayor de 250 células/mm³ es considerado diagnóstico aún cuando el cultivo sea negativo.

La tinción con Gram del sedimento leucocitario solo muestra bacterias en el 20%-40% de los casos ¹. La determinación de lactato en el líquido peritoneal mayor de 25 mg/dl así como un pH menor de 7.35 apoyan el diagnóstico. Los pacientes con peritonitis primaria habitualmente responden dentro de las primeras 48-72 hs del inicio del tratamiento antibiótico. De ahí que la declinación exponencial del número de leucocitos polimorfonucleares en el líquido ascítico después del inicio de la terapia antimicrobiana ayuda a diferenciar una peritonitis primaria de una secundaria ²⁰.

El tratamiento inicial debe basarse en la cobertura de los patógenos probables, dado que el Gram del líquido peritoneal frecuentemente es negativo, debiendo modificarse una vez que se disponen de los resultados de los cultivos y de la sensibilidad a antibióticos.

Aunque anteriormente la combinación de ampicilina y un aminoglucósido era la terapia utilizada, actualmente una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona representa una mejor opción con menor riesgo de nefrotoxicidad y de ototoxicidad (atendiendo que una mayoría de los pacientes pediátricos con peritonitis primaria son nefróticos), mejor actividad contra enterobacterias (principalmente *E. coli*) y el creciente predominio de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina ¹⁴. La peritonitis primaria causada por *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina o estreptococos del grupo A se trata adecuadamente con penicilina a altas dosis.

En caso de *Streptococcus pneumoniae* parcial o totalmente resistente a la penicilina, las cefalosporinas de tercera generación representan la terapia

de elección. La vancomicina debe reservarse para las ocasionales cepas neumocócicas con CIM a cefotaxima >4 ug/ml. Otros gérmenes provocan rara vez esta infección; en estos casos se debe ajustar la terapéutica a la sensibilidad del agente causal.

Cuando se sospecha que la peritonitis ha sido causada por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible se debe tratar con una penicilina resistente a la penicilinas, como nafcilina u oxacilina o con una cefalosporinas de primera generación (cefazolina); si la cepa es resistente a la meticilina o el paciente es alérgico a la penicilina debe utilizarse clindamicina (en caso que fuera sensible a la misma) o vancomicina. Si se aísla *Pseudomonas aeruginosa* debe utilizarse un aminoglucósido combinado con ceftazidima, cefepime o un carbapenémico ².

Peritonitis secundaria

La peritonitis secundaria es la infección intraabdominal que se produce por siembra de la cavidad peritoneal por microorganismos del árbol genitourinario o gastrointestinal secundaria al escape de los mismos secundaria a pérdida de la integridad de la barrera mucosa. Muchos cuadros pueden dar origen a una peritonitis secundaria, siendo el substrato común a todos ellos la perforación, la formación de absceso, necrosis isquémica o injuria penetrante de los contenidos intraabdominales ¹.

En los niños la causa mas frecuente de peritonitis secundaria es la que se asocia a la inflamación, perforación o gangrena del apéndice pero también se puede asociar a otras entidades de los tractos gastrointestinal o genitourinario como perforación del estómago secundaria a una úlcera péptica; perforación traumática del útero, vejiga, intestino delgado o colon; diverticulitis, neoplasias intestinales; perforación intestinal asociada a úlceras causadas por *Salmonella typhi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Strongyloides stercoralis*, citomegalovirus (principalmente en inmunocomprometidos); gangrena intestinal

secundaria a vólvulo u obstrucción de la arteria mesentérica; colecistitis aguda; pancreatitis; des-
hicencia de suturas de anastomosis intestinal; rup-
tura en la cavidad peritoneal de abscesos viscerales,
como hepático, renal, esplénico o pancreático entre
otros ². En neonatos es frecuente la peritonitis co-
mo complicación de enterocolitis necrotizante ^{3, 20}.

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre
(que puede llegar a hasta 42° C), dolor abdominal
difuso, náuseas y vómitos. Al examen físico el do-
lor abdominal de intensidad moderada a severa es
casi siempre el síntoma predominante; es carac-
terístico que el paciente se encuentre quieto en la
cama, en posición decúbito dorsal con las rodillas
dobladitas y con respiración intercostal frecuente y
limitada ². La pared abdominal se presenta rígida y
los sonidos intestinales pueden estar disminuidos.

En el hemograma la leucocitosis está usualmen-
te presente con recuentos en sangre periférica de
17.000 a 25.000 glóbulos blancos/mm³, predominio
de polimorfonucleares y eritrosedimentación acele-
rada. El hematocrito puede estar elevado por des-
hidratación; son frecuentes la presencia de uremia
elevada de causa prerrenal, y discreto incremento
de las transaminasas en el hepatograma. En caso de
pancreatitis se observa incremento de la amilase-
mia.

La radiografía de tórax permite descartar proce-
sos intratorácicos que a veces se manifiestan con
dolor abdominal y la radiografía de abdomen (fren-
te de pie, en decúbito lateral izquierdo con rayo
horizontal) pueden mostrar distensión del intestino
delgado y del colon con características de obstruc-
ción intestinal mecánica, aire libre en la cavidad
peritoneal o ileus ¹, asa fija o centinela, vólvulos,
intususcepción u oclusión vascular. Con frecuencia
la ecografía es el paso inicial para evaluar la sepsis
intraabdominal para detectar los procesos del cua-
drante superior derecho el retroperitoneo y la pel-
vis.

La tomografía total del abdomen y la pelvis con
contraste oral e intravenoso puede facilitar la de-
tección de lesiones ubicadas fuera de la zona sos-
pechosa sobre los hallazgos clínicos y guiar el dre-
naje percutáneo de líquido peritoneal o abscesos.

La progresión del dolor abdominal de-
pende de la velocidad de diseminación del
material que produce el estímulo doloroso.
En la perforación o ruptura del apéndice la
diseminación del dolor es mucho más gradual
².

Una flora mixta de microorganismos ae-
robios y anaerobios habitualmente se recupe-
ra de la cavidad peritoneal de adultos y niños
en los casos de apendicitis perforada y perfo-
ración intestinal ^{4,14,22}. El tipo de microorga-
nismo encontrado depende del sitio de perfo-
ración.

Así las infecciones que derivan del estó-
mago, duodeno, sistema biliar y la porción
proximal del intestino delgado suelen estar
causadas por organismos aerobios Gram ne-
gativos y por Gram positivos tanto anaero-
bios como facultativos; las que derivan de
perforaciones de la porción distal del intesti-
no delgado pueden estar causadas por orga-
nismos aerobios Gram negativos facultativos
con densidad variable y anaerobios como el
B. fragilis.

Por último las derivadas del colon suelen
estar causadas por anaerobios facultativos y
obligados, estreptococos y enterococos. En
los casos típicos los microorganismos facul-
tativos son *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobac-
ter sp*, *Proteus sp* y *Enterococcus*; entre los
anaerobios obligados se encuentran *B. fragi-
lis*, *P. melaninogenica*, *Peptococcus*, *Clostri-
dium sp*, *Fusobacterium*, *Eubacterium lentum*
y *Peptoestreptococcus*, no siendo infrecuente
el aislamiento de hongos como *Candida sp*.
Suele ser poco frecuente el hallazgo de mi-
croorganismos exógenos como *S. aureus*, *N.
gonorrhoeae* o *M. tuberculosis* ^{2, 13, 23}. Por
lejos el microorganismo Gram negativo aere-
bio más frecuente aislado en infecciones in-
trabdominales es la *Escherichia coli*, predom-
inando entre los anaerobios el grupo del
Bacteroides fragilis ²⁴.

La investigación microbiológica de las in-
fecciones intra-abdominales en niños es limi-
tada ^{5, 23}. En el estudio de Lin et al. ⁵ en el

cual incluyeron 113 niños con infecciones intra-abdominales de la comunidad (apendicitis perforada, perforación intestinal, abscesos hepáticos, peritonitis relacionada a la diálisis peritoneal continua, ruptura del divertículo de Meckel) se encontró 97% de organismos aerobios, 38% anaerobios y flora mixta en el 35%.

En este estudio *E. coli* fue el aerobio mas frecuentemente recuperado (31%) y *B. fragilis* (10%) el anaerobio documentado; este hallazgo es similar a reportes previos de pacientes con apendicitis perforada o gangrenosa¹³. Similarmente, Brook I.²³ recuperó de la cavidad abdominal y de las heridas post-quirúrgicas infectadas de niños con apéndiceitis perforada una flora mixta polimicrobiana aerobia y anaeroba predominado entre los gérmenes aerobios *Escherichia coli*, estreptococos alfa-hemolíticos, estreptococos gamma-hemolíticos, enterococos del grupo D y *Pseudomonas aeruginosa*. Los anaerobios predominantes fueron bacilos Gram negativos principalmente *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* y *Porphyromonas*, y entre los cocos Gram positivos anaerobios, *Fusobacterium spp.*, y *Clostridium sp.*

La microbiología de la peritonitis difiere en los recién nacidos de los niños mayores. Mollit y col²⁵ han recuperado menos anaerobios asociados con enterocolitis necrotizante que los aislados en apendicitis perforada en niños mayores. La mayoría de los aerobios recuperados fueron: *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* y *Streptococcus sp*.

En cuanto al patrón de susceptibilidad de los organismos aislados, la situación actual es el creciente incremento de la resistencia de cocos Gram positivos, principalmente enterococos, a ampicilina, de enterobacterias a aminoglucósidos así como de anaerobios a cefoxitina y clindamicina, antibióticos utilizados comúnmente en el tratamiento de las infecciones intrabdominales²⁶.

La virulencia de las bacterias que causan peritonitis aumenta cuando se combinan en el peritoneo ciertos microorganismos con sustancias como hemoglobina, enzimas, moco u otros microorganismos.

Cuando existe un derrame de bilis, secreciones gástricas o pancreáticas en la cavidad peritoneal se

produce una peritonitis química, con posterior efusión de proteínas del suero y de electrolitos desde la sangre hacia la cavidad a fin de neutralizar la acidez². En este escenario, la siembra de la cavidad peritoneal está tremendamente facilitada.

Tratamiento

La corrección quirúrgica y el drenaje son los pilares más importantes en el tratamiento de la infección abdominal. Sin embargo, un complemento fundamental del tratamiento es el inicio precoz de una terapia antimicrobiano apropiada, la cual se ha demostrado que reduce la mortalidad en los pacientes con infecciones bacteriémicas causadas por microorganismos de la familia Bacteroidaceae o Enterobacteriaceae^{2,27}.

La intervención quirúrgica debe realizarse lo más rápido posible, preferentemente después de estabilizar al paciente con la corrección de líquidos y del medio interno así como la toma de muestras para cultivos e inicio de la terapia antimicrobiana. La resucitación hídrica es importante para asegurar una adecuada perfusión visceral y la mejor distribución de droga, particularmente en el caso del uso de aminoglucósidos con el cual la nefrotoxicidad está exacerbada si existe disminución de la perfusión renal^{3,28}.

La peritonitis secundaria es clásicamente polimicrobiana y los microorganismos provienen en su mayoría del tubo gastrointestinal². La administración precoz de los fármacos antimicrobianos permite controlar la bacteriemia y los focos metastásicos de infección, reducir las complicaciones supuradas y previene la diseminación local de la infección existente².

Los fármacos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones intra-abdominales deben penetrar adecuadamente en el sitio de la infección en concentraciones suficientes atendiendo que habitualmente estas infecciones se caracterizan por inóculo bacteriano elevado, con poblaciones bacte-

rianas que se hallan en su mayoría en fase de crecimiento lento.

La falla al tratamiento antimicrobiano puede ocurrir debido al desarrollo de resistencia bacteriana, concentración insuficiente a nivel tisular, interacción incompatible entre las drogas y desarrollo de absceso³.

La cápsula del absceso puede interferir en la penetración de algunos agentes antibacterianos; el pH bajo, el exceso de proteínas ligadoras o betalactamasas dentro del absceso pueden alterar la actividad de algunos antimicrobianos; además el pH bajo y el medio anaerobio dentro del absceso llevan al detrimento de la eficacia de los aminoglucósidos y de las quinolonas²⁹.

Debido a que estas infecciones suelen ser polimicrobianas se requiere un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Se ha demostrado que una terapia antimicrobiana inicial inadecuada se asocia a mayor mortalidad³⁰.

Los antibióticos a ser utilizados no requieren ser activos contra todos los microorganismos aislados (habitualmente hasta más de 10 especies diferentes).

El tratamiento empírico inicial debe dar cobertura a bacilos entéricos aerobios Gram negativos y Gram negativos anaerobios, estando claramente demostrada la utilidad de un régimen antimicrobiano con cobertura para *E. coli* y *B. fragilis*^{2, 17, 18}, aunque el esquema ideal sigue siendo motivo de discusión.

Igualmente es motivo de controversia la necesidad en el paciente individual de la toma de cultivos durante el acto quirúrgico inicial-principalmente de los casos de apendicitis y peritonitis de origen apendicular a objeto de documentar la etiología de la infección, así como la susceptibilidad antimicrobiana, debido a que no se ha demostrado que los cambios en el esquema antibiótico basados en los resultados de laboratorio hayan mejorado el pronóstico³¹.

Sin embargo, en caso de infecciones intrabdominales de origen colónico se ha observado que el ajuste de la terapia antimicrobiana de acuerdo al aislamiento puede mejorar el pronóstico, por lo que en esta situación sería recomendable la toma de cultivos¹⁷. En caso de que se tome material para cultivos, el mismo debe provenir del sitio infeccioso.

No se ha demostrado que los hemocultivos proporcionen información adicional clínicamente relevante en caso de infecciones adquiridas en la comunidad por lo que no están recomendados rutinariamente¹⁷.

Los esquemas antimicrobianos utilizados habitualmente son activos contra anaerobios, por lo que en el paciente individual los estudios de identificación microbiana y susceptibilidad deberán priorizarse con los gérmenes facultativos y bacilos Gram negativos aerobios¹⁷. Además existe un retardo importante en el retorno de los cultivos en anaerobiosis, y los estudios de susceptibilidad de anaerobios basados en la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer) no se han estandarizado adecuadamente, y debe recurrirse a los métodos de dilución en caldo o agar para obtener resultados confiables³².

Debido a que algunas bacterias anaerobias, especialmente las cepas de *B. fragilis* pueden desarrollar resistencia a uno de esos antibióticos algunos autores recomiendan realizar pruebas de susceptibilidad solo en caso de infecciones severas^{3, 17}.

Antibióticos activos contra anaerobios pueden no ser activos contra gérmenes aerobios. De ahí que la terapia antimicrobiana en infecciones intrabdominales se puede dividir en aquellos basados en terapia combinada de antimicrobianos, donde habitualmente uno es activo contra anaerobios y el otro activo contra los aerobios, y aquellos basados en un solo antimicrobiano con espectro para ambos grupos bacterianos³.

Las combinaciones antibióticas son muy eficaces en la infección intraabdominal, siendo sus puntos débiles la nefrotoxicidad (en el caso de uso de aminoglucósidos) y el elevado número de infusiones. Por otro lado las cualidades que debería poseer el agente monoterápico ideal serían baja toxicidad, efecto bactericida, actividad en pH ácido, dosificación única, bajo costo y adecuada cobertura frente a gérmenes aerobios y anaerobios. Ejemplo de terapias combinadas son la asociación de uno de

La cefoxitina y el cefotetan, antibióticos populares en la década de los 80, ya no están recomendados actualmente en forma rutinaria debido a que el grupo de microorganismos del grupo *B. fragilis* ha incrementado importantemente su resistencia a estos antibióticos (mas del 10%) (Tabla)^{18, 26, 43}.

Los aminoglucósidos están asociados a nefrotoxicidad y a ototoxicidad y debido a la

Tabla. Resistencia del grupo de *B. fragilis* a antimicrobianos

	1997*	1998*	1999*	2000*	2002**	2004¶	2006§
Ampi-sulbactam	3.6	2.5	1.7	1.7	3	SD	10.3
Cefotetan	46.0	45.7	44.7	44.4	SD	SD	46
Cefoxitina	14.1	14.0	10.5	10.0	12	10.7	10,3
Clindamicina	25.3	20.7	20.1	26.1	36	42.8	25.3
Cloramfenicol	0	0	0	0	4	3.6	1.1
Ertapenem	0.8	0.8	1.0	0.9	SD	SD	SD
Imipenem	0.5	0.2	0	0.2	3	0	2.3
Meropenem	0.8	0.5	0.5	0.2	SD	0	SD
Metronidazol	0	0	0	0	0	1.8	6.9
Ticarcilina-clavul	1.1	1.8	1.0	0.7	SD	SD	4,6

* Snyderman DR, et al²⁶

** Ulger N, et al⁴⁴

¶ Calvo A, et al⁴⁵

§ Rodriguez E, et al⁴⁶

dis-
po-
nibi-
lidad
de
anti-
bióti-
cos
me-
nos
tóxi-
cos
con
igual
efica-
cia
no
está

los siguientes: metronidazol, clindamicina, o ramfenicol (activos contra anaerobios) con un antimicrobiano activo contra aerobios [ej. aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera (cefotaxima, ceftriaxona o cefazidima) o cuarta generación (cefepima), aztreonam, y nuevas quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina o gatifloxacina)]^{17, 18, 33-36}.

Ejemplos que se han demostrado eficaces como monoterapia en el tratamiento de infecciones intraabdominales son cefalosporinas como cefoxitina o cefotetan, la combinación de penicilinas e inhibidores de beta lactamasas (Ej. ticarcilina - ácido clavulánico, ampicilina - sulbactam, amoxicilina - sulbactam, amoxicilina - ácido clavulánico, piperacilina - tazobactam), algunas de las nuevas quinolonas como la trovafloxacina, y los carbapénemicos (imipenem, ertapenem y meropenem)^{17, 18, 36-42}.

recomendado su uso rutinario en las infecciones intra-abdominales, y el uso de estos agentes estaría reservado para los pacientes alérgicos a betalactámicos y son de segunda elección al igual que los regímenes basados en quinolonas¹⁸.

En general, fármacos de muy amplio espectro como las cefalosporinas de cuarta generación, piperacilina-tazobactam y los carbapénemicos deberían reservarse para casos de infección intra-abdominal grave y principalmente en fracasos en la terapia inicial (peritonitis terciaria)^{18, 40-42}. En estos casos, la selección de antibióticos debe incluir a aquellos activos frente a enterobacterias portadoras de β -lactamasas de espectro extendido así como frente *E. faecalis* y *P. aeruginosa*.

Indicaciones para la terapia anti-enterocócica

En modelo animal de infección intra-abdominal polimicrobiana se ha documentado que los enterococos representan un componente importante del inóculo bacteriano y esta situación predispone la formación de abscesos, la pérdida de peso, la bacteriemia por *B. fragilis* y *E. coli* y en consecuencia a mayor mortalidad^{2, 47}.

En algunos informes clínicos se ha destacado la importancia de los enterococos en la infección intra-abdominal; así, se ha documentado la aparición de abscesos enterocócicos y de bacteriemia después del tratamiento de la sepsis intraabdominal con antibióticos carentes de una actividad contra los enterococos^{2, 48}.

En un estudio sobre 200 casos de infecciones intra-abdominales graves que incluyeron peritonitis secundarias, postoperatorias y abscesos se aisló *E. faecalis* en la muestra inicial en 44 pacientes (22%)⁴⁹. En estos, la tasa de infección enterocócica postoperatoria incluyendo, infección de herida, absceso intra-abdominal, e infección a distancia fue del 34%, en cambio en aquellos pacientes que no presentaron *E. faecalis* en el exudado peritoneal fue solo del 12%. La tasa de infección enterocócica varió en función de la antibioticoterapia inicial siendo mayor en aquellos que recibieron una terapia antimicrobiana sin actividad anti-enterocócica (13% en aquellos tratados con cefotaxima y metronidazol y 57% en los tratados con meropenem), y considerablemente menor en los tratados con antibióticos con actividad contra el mencionado microorganismo (0% en los que recibieron piperacilina / tazobactam)⁴⁹.

Estos autores concluyen que la infección enterocócica postoperatoria esta en relación directa con el aislamiento previo de enterococo y la falta de cobertura empírica en el tratamiento inicial.

Por otro lado diversos estudios prospectivos, aleatorios, realizados en pacientes con infecciones intra-abdominales adquiridas de la comunidad, han comparado esquemas terapéuticos activos contra cepas de enterococos vs esquemas sin actividad frente al enterococo, no demostrándose ventaja en

incluir antibióticos con espectro frente al enterococo^{18, 36, 37}.

Varios expertos han sugerido que la cobertura empírica inicial contra enterococos no es necesaria en forma rutinaria en infecciones intra-abdominales adquiridas en la comunidad¹⁸. Sin embargo, el tratamiento antimicrobiano para enterococo debe ser administrado cuando el mismo es recuperado de pacientes con infecciones asociadas al ámbito de la salud, debiéndose guiar la selección apropiada de antimicrobianos por los estudios de susceptibilidad¹⁸.

Indicaciones para la terapia anti-fúngica

Candida albicans u otros hongos son aislados cerca del 20 % de los pacientes con perforación del tracto gastrointestinal⁵⁰. Ello es especialmente frecuente en las peritonitis adquiridas en la comunidad de origen gástrico o duodenal y en las peritonitis postoperatorias^{18, 49}.

Aún cuando el aislamiento en una muestra de fluido peritoneal sea positivo para este patógeno, la terapia anti-fúngica no esta recomendada como parte de la terapia antimicrobiana inicial de la infecciones intrabdominales. Sin embargo, en caso de infección intraabdominal en pacientes que recibieron recientemente terapia inmunosupresora para neoplasia, transplante o enfermedad inflamatoria o en los casos de infección intraabdominal recurrente en los que se aisle *Candida sp* en el fluido intraabdominal debe incluirse en el tratamiento terapia antifúngica^{18, 51}. Igualmente requieren tratamiento antifúngico los pacientes que presentan cultivos positivos para hongos en tres o más sitios, aquellos con hemocultivos positivos y los que presentan candidiasis invasiva por infiltración de los tejidos por levaduras⁵².

Más de la mitad de los pacientes con aislamiento de *C. albicans* que no reciben antifúngicos desarrollan infección postoperatoria por hongos. Ello es especialmente frecuente en las peritonitis adquiridas en la comunidad

de origen gástrico o duodenal y en las peritonitis postoperatorias.

En la experiencia de Alonso y col.⁴⁹ el 45% de los pacientes que presentaron peritonitis secundaria con cultivo peritoneal positivo para *Candida sp.* presentaron algún tipo de infección fúngica postoperatoria. El 80% de los aislamientos de *Candida spp.* en peritonitis secundaria correspondieron a un foco gastroduodenal y el 20% a un foco cólico⁴⁹.

Anfotericina B representa el tratamiento estándar de la peritonitis por *Candida sp* a una dosis de >0.7 mg/ml^{2, 18}. El fluconazol representaría igualmente una opción adicional y comparable a anfotericina B aunque se carecen de estudios comparativos en peritonitis por *Candida sp.*^{2, 52}.

Dada la gravedad de la peritonitis por *Candida sp* y a las características farmacocinéticas del fluconazol en la edad pediátrica (vida media de 14 hs vs 30 hs en adultos), debe utilizarse a la dosis de 12mg/kg/día dividida cada 12 hs mas allá de la etapa neonatal⁵².

Las formulaciones lipídicas de anfotericina B así como caspofungina y voriconazol representan alternativas eficaces, menos nefrotóxicas pero de costo mas elevado. Están especialmente indicadas en pacientes con disfunción renal⁵². En aquellos pacientes con hepatopatía crónica o moderada o grave esta recomendado el uso de anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día)⁴⁹. Aunque existen pocos estudios con caspofungina en niños, la dosis sería de 50 mg/m2/día o 2 mg/kg/día⁴⁹. En caso de aislarse especies de *Candida* resistentes al fluconazol, se recomienda la terapia con anfotericina B, caspofungina o voriconazol^{18, 52}.

Duración de la terapia

La duración de la terapia antimicrobiana depende de la respuesta clínica del paciente: resolución de los síntomas y signos clínicos, incluyendo la normalización de la temperatura, el recuento de glóbulos blancos y el retorno de la función gastrointestinal. Cuando no se ha documentado perforación la terapia puede ser corta (5-7 días).

Sin embargo si se ha documentado perforación del tubo gastrointestinal y en especial si el absceso intraabdominal está presente la terapia debe ser prolongada (2-6 semanas)^{3,7}. En pacientes con infección intraabdominal persistente o recurrente puede requerirse intervención adicional.

Fracaso terapéutico

Varios factores pueden asociarse a una falta de respuesta al tratamiento de la infección intraabdominal, una vez que se haya descartado como causas el drenaje insuficiente de una colección intraabdominal.

Entre las causas no quirúrgicas de falla terapéutica se encuentran una selección de antibióticos con espectro insuficiente, la utilización de dosis inadecuadas, la aparición de patógenos resistentes y niveles insuficientes de antibióticos por un aumento del volumen de distribución por expansión del compartimento extracelular. Ejemplo de espectro insuficiente es la utilización de fármacos con escasa cobertura para anaerobios, o Gram negativos, o la utilización de cefoxitina o clindamicina como anaerobocida en áreas de alta prevalencia de resistencia del *B. fragilis*.

El creciente incremento de aislamiento de bacilos Gram negativos productores de β -lactamasas de espectro expandido puede dificultar igualmente el tratamiento de las infecciones intrabdominales desde que los betalactámicos suelen ser uno de los componentes mas frecuentes de la terapia inicial de la peritonitis^{18, 49}.

Referencias

1. Thomson AE, Marshall JC, Opal SM. Intraabdominal infections in infants and children: Descriptions and definitions. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (Suppl):30-35.
2. Levison ME, Bush LM. Peritonitis and intraperitoneal abscesses. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. Sexta edición. Philadelphia: Elsevier Churchill. Livingstone; 2005; 927-51.
3. Brook I. Microbiology and management of intraabdominal infections in children. *Pediatrics International* 2003; 45, 123-129

4. Campbell JR, Bradley JS. Peritonitis and intraabdominal abscess. En: Feigin R, Cherry J, Demmler GJ, Kaplan S, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 5ta. Edición. Philadelphia: WB Saunders; 2003:702-709.
5. Lin WJ, Lo WT, Chu CC, Chu ML, Wang CC. Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:249-54
6. Brook I, Enhancement of growth of aerobic and facultative bacteria in mixed infections with *Bacteroides* species. Infect Immun 1985;50:929-31
7. Lorber B, Swenson RM. The bacteriology of intra-abdominal infections. Surg Clin North Am 1975; 55: 1349-54.
8. Irish MS, Pearl RH, Caty MG, Glick PL. Método para diagnósticos abdominales frecuentes en lactantes y niños. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1998; 4:709:750
9. Crady SK, Jones JS, Wyn T, et. al. Clinical validity of ultrasound in children with suspected appendicitis, Ann Emerg Med 1993; 22:1125-
10. Van Noyen R, Selderslaghs R, Bekaert J et al. The causative role of *Yersinia* and other enteric pathogens in the appendicular syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991; 10: 735-41.
11. Garcia-Corbeira P, Ramos JM, Aguado JM, Soriano F. Six cases in which mesenteric lymphadenitis due to non-typhi *Salmonella* cause an appendicitis-like syndrome. Clin Infect Dis 1995; 21:231-2.
12. Rauttio M, Saxen H, Siitonen A et al. Bacteriology of histopathologically defined appendicitis in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 1078-83.
13. Bennion RS, Thompson JL, Baron EL, et. al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis-revisited. Ann Surg. 1990; 322:165-167
14. Kaplan S, Antibiotic usage in appendicitis in children. Pediatr Infect Dis J. 1998; 17: 1047-1048
15. Liberman MA, Greason KL, Frame S, Ragland JJ. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. J Am Coll Surg 1995; 180: 77-80.
16. Meller JL, Reyes HM, Loeff DS, Federer L, Hall HR. One-drug versus two-drug antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis: a prospective randomized study. Surgery 1991; 110:764-7.
17. Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP, Bjornson HS, Page CP. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. Arch Surg 1992; 127:83-9.
18. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 2003; 37: 997-1005.
19. Kimber CP, Hutson JM; Primary peritonitis in children. Aust N Z J Surg 1996;63:169-170
20. Runyon BA, Hoefs JC. Spontaneous vs secondary bacterial peritonitis: differentiation by response of ascitic fluid neutrophil count to antimicrobial therapy. Arch Intern Med 1986; 146: 1563-65.
21. Hyams JS. Peritonitis. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Tratado de pediatría. 17ª edición. Madrid: Elsevier; 2005; p1351-3.
22. Marchildon MB, Dudgeon DL. Perforated appendicitis: current experience in a Childrens Hospital. Ann Surg 1977;185:84-7.
23. Brook I. Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative wound infection following perforated appendix in children. Ann. Surg. 1980; 192:208-12.
24. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB et al. The Surgycal Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. Surg Infect 2002; 3: 175-234.
25. Mollitt DL, Tepas JJ, Talbert JL. The microbiology of neonatal peritonitis. Arch. Surg. 1988; 123: 176-9.
26. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. National survey on the susceptibility of *Bacteroides fragilis* group: report and analysis of trends for 1997-2000. Clin Infect Dis 2002; 35 (Suppl): S 126-34.
27. Young LS, Martin WJ, Meyer RD. et. al. Gram-negative rod bacteremia: microbiologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 1977, 86:456-471.
28. Kacew S, Bergeron MG. Pathogenic factors in aminoglycoside-induced nephrotoxicity. Toxicol Lett 1990; 51:241.
29. Verklein RM, Mandell GL. Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. J.Lab Clin Med. 1977;89:65-71.
30. Modell DM, Morris DM, Voltura A et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg 1991; 214:543-49.
31. Finegold SM, Wexler HM. Therapeutic implications of bacteriologic findings in mixed aerobic-anaerobic infections. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32:611-16.
32. Wilkins TD, Chalgren S. Medium for use in antibiotic susceptibility testing in anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1976; 10:926-8.
33. Bartlett JG, Louie TJ, Gorbach SL, Onderkonk AB. Therapeutic efficacy of 29 antimicrobial regimens in experimental intraabdominal sepsis. Rev infect Dis 1981; 3:535-542.
34. Tally FP, McGowan K, Kellum JM, Gorbach SL, O'Donnell TF. A randomized comparison of cefoxitin with or without amikacin and clindamycin plus amikacin in surgical sepsis. Ann Surg 1981; 193:318-23.
35. Barie PJ, Vogel SB, Dellinger EP, et al. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infections. Cefepime Intra-Abdominal Study Group. Arch Surg 1997; 132: 1294-302.

36. Cohn SM, Lipsett, PA, Buchman TG et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazol versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. *Ann Surg* 2000; 232:254-62..
37. Walker, AP, Nichols RL, Wilson RF, et al. Efficacy of beta-lactamase inhibitor combination for serious intra-abdominal infections. *Ann Surg* 1993; 217:115.
38. Dougherty SH, Sirinek KR, Schauer PR, et al. Ticarcillin/clavulanate compared with clindamycin/gentamicin (with or without ampicillin) for the treatment of intra-abdominal infections in pediatric and adult patients. *Am Surg* 1995; 61:297-303.
39. Donahue PE, Smith DL, Yellin AE, Mintz SJ, Bur F, Luke DR. Trovafloxacin in the treatment of intra-abdominal infections: results of a double-blind, multicenter comparison with imipenem/cilastatin. Trovafloxacin Surgical Group. *Am J Surg* 1998; 176:53S-61S.
40. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237:235-45.
41. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S, et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:2966-72.
42. Colardyn F, Faulkner KL. Intravenous meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of serious bacterial infections in hospitalized patients. Meropenem Serious Infection Study Group. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38:523-37.
43. Snyderman DR, Cuchural GJ Jr, McDermott I, Gill M. Correlation of various in vitro testing methods with clinical outcomes in patients with *Bacteroides fragilis* group infections treated with cefoxitin: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:540-4.
44. Ulger N, Celik C, Cakici O, Soyletir G. Antimicrobial susceptibilities of *Bacteroides fragilis* and *Bacteroides thetaiotaomicron* strains isolated from clinical specimens and human intestinal microbiota. *Anaerobe* 2004; 10:255-59.
45. Calvo A, Cárdenas M Rodríguez C, Bertuglia F, Andrade O, Marquez M. Prevalencia de bacterias anaerobias y evaluación de su resistencia a los antibióticos por el método de E-test. *Rev Panam Infectol* 2004; 6:17-22.
46. Rodríguez E, Gamboa MM, Rodríguez C, Vargas P. Grupo *Bacteroides fragilis* en heces humanas no diarreicas y su sensibilidad antimicrobiana. *Rev Esp Quimioterap* 2006;19: 357-62.
47. Montravers P, Andremon A, Massias L, et al. Investigation of the potential role of *Enterococcus faecalis* in the pathophysiology of experimental peritonitis. *J Infect Dis.* 1994;169:821-830.
48. Weigelt JA, Easley SM, Thal ER, et al. Abdominal surgical wound infection is lowered with improved enterococcus and bacteroides therapy. *J Trauma* 1993;34:579-585
49. Alonso-Goncalves A, Sitges-Sierra S. Pautas de antibioticoterapia en la infección intraabdominal. En Guiarao-Garriga X, Arias-Díaz J, editores. Infecciones quirúrgicas. 1ra. edición. Madrid: Editorial Arán; .2006; 281-292.
50. Peoples JB. *Candida* and perforated peptic ulcers. *Surgery* 1986;100: 758-64.
51. Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosimann F, Francioli P.. Clinical significance of *Candida* isolated from peritoneum in surgical patients. *Lancet* 1989;2:1437-40.
52. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, Edwards JE. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 161-89.