

# Pautas de antibioticoterapia en la infección intrabdominal

S. Alonso Gonçalves, A. Sitges-Serra

## Introducción

Relevancia del tratamiento antibiótico adecuado

Razones del fracaso del tratamiento antibiótico

Objetivos de la antibioticoterapia

Flora patógena

*Patogenicidad de E. faecalis*

*Patogenicidad de C. albicans*

Antibióticos de elección

Combinación de antibióticos vs. monoterapia

*Carbapenems*

*Piperacilina-Tazobactam*

Pautas de antibioticoterapia recomendadas

Duración del tratamiento antibiótico

Tratamiento antifúngico

## INTRODUCCIÓN

La importancia de la antibioticoterapia en el conjunto del tratamiento general de las infecciones intrabdominales ha sido difícil de objetivar y sólo hasta fechas recientes se ha probado, más allá de toda duda, su papel esencial en la curación sin complicaciones de este tipo de infecciones. Ello ha sido así porque en la evolución postoperatoria y el pronóstico de las peritonitis influyen muchos factores: la virulencia de los microorganismos implicados, la magnitud del inóculo, la del control del foco séptico, la persistencia de la contaminación peritoneal, presencia de coadyuvantes, la administración apropiada de antibióticos y las defensas del huésped. Aislar el papel que juega la administración correcta de los antibióticos ha sido una labor metodológicamente compleja.

## RELEVANCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ADECUADO

Mosdell y cols. investigaron retrospectivamente 460 casos de peritonitis adquiridas en la comunidad y analizaron los resultados obtenidos según la adecuación del tratamiento antibiótico recibido. Los pacientes que recibieron antibióticos de espectro inadecuado respecto a los gérmenes cultivados, tuvieron una mortalidad, morbilidad y estancia hospitalaria un 40% más elevada que las de los pacientes tratados apropiadamente. Un segundo análisis reveló que los pacientes que habían recibido una antibioticoterapia inadecuada y posteriormente habían recibido un tratamiento apropiado, en base a los resultados del antibiograma pasadas las primeras 72-96 horas, no tuvieron mejor pronóstico que los pacientes a los que no se les cambió la pauta de antibióticos. Este trabajo aportó dos conclusiones importantes: primera, es imprescindible realizar un tratamiento antibiótico empírico correcto, es decir, de espectro adecuado frente a la variada flora patógena típica de las peritonitis, y, segunda, este debe ser realizado desde el primer momento.

Christou y cols. relacionaron asimismo fracaso terapéutico con cobertura antibiótica insuficiente tanto en relación al espectro como a concentración plasmática. Estos autores compararon cefoxitina (2 g/6 h) con imipenem/cilastatina (0,5 g/6 h). Sólo el 72% de los gérmenes aislados fueron sensibles a cefoxitina, mientras que el 98% lo fue a imipenem. Cuando existió fracaso terapéutico, se aislaron gérmenes resistentes a cefoxitina con mucha mayor frecuencia que microorganismos resistentes al imipenem. Sin embargo, la tasa de fracaso terapéutico fue similar en los dos grupos, lo cual sólo puede ser debido a la infradosificación o inactivación de imipenem.

El grupo de Montravers ha demostrado que en las peritonitis postoperatorias existe también una clara relación entre diversos parámetros clínicos de mejoría y la adecuación de la antibioticoterapia a los gérmenes presentes en el abdomen en el momento de la reintervención.

La frecuencia de fracaso terapéutico médico ha sido calcu-

*En el manejo de la infección intrabdominal es crítico el tratamiento antibiótico empírico correcto en cuanto a dosificación, intervalo de dosis y espectro antibacteriano*

lada recientemente en nuestro Departamento de Cirugía a partir de una revisión de 472 pacientes con peritonitis adquiridas en la comunidad, de los que 97 (20%) presentaron complicaciones sépticas postoperatorias relacionadas con el sitio quirúrgico (observaciones no publicadas). En el 89% de estos, el control del foco se consideró correcto y, por tanto, la complicación se atribuyó a una antibioticoterapia inadecuada. Dicho de otro modo, entre un 15 y un 20% de pacientes con peritonitis extrahospitalaria presentaría fracaso terapéutico relacionado con la antibioticoterapia. En más de la mitad de los casos dicho fracaso se debió a reinfección por gérmenes sensibles o no sensibles a la antibioticoterapia administrada inicialmente y en el resto fue debida a sobreinfección. El 25% de los gérmenes aislados inicialmente en estos 97 pacientes con complicaciones infecciosas postoperatorias fueron resistentes a los antibióticos administrados y en estos casos hubo siempre reinfección del sitio quirúrgico, debido fundamentalmente a *E. coli*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*. En los casos de sobreinfección los gérmenes más frecuentemente involucrados fueron *E. coli*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *B. fragilis*.

Entre un 15-20% de los casos de IAB grave de la comunidad se observa fracaso terapéutico relacionado con el tratamiento antibiótico

## RAZONES DEL FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Los motivos por los cuales el fracaso terapéutico en las peritonitis es debido a insuficiencias del tratamiento antibiótico pueden resumirse del siguiente modo:

1. *Espectro insuficiente*: los antibióticos administrados no cubren uno o más de los patógenos involucrados en la infección. En este apartado se incluiría la selección inapropiada de antibióticos como, por ejemplo, clindamicina para *B. fragilis*, o la ausencia de cobertura frente a *C. albicans* en peritonitis de origen gástrico.

2. *Infradosificación*: los antibióticos administrados no son eficaces porque se administran a dosis que no consiguen concentraciones suficientes en plasma. Esta circunstancia puede darse por error de prescripción, por infradosificación en pacientes con insuficiencia renal o cuando se utilizan antibióticos cuya dosis tóxica es próxima a la terapéutica.

3. *Resistencias inesperadas*: el incremento de bacilos gramnegativos (*E. coli* y *K. pneumoniae* fundamentalmente) equipados con  $\beta$ -lactamasas de espectro ampliado supone un factor de riesgo de antibioticoterapia ineficaz. Ello ocurre cuando se administran antibióticos que son, en principio, correctos, pero que en el caso particular no cubren bacterias inusualmente resistentes.

4. *Expansión del volumen extracelular*: este es el caso de antibióticos con un volumen de distribución reducido cuyos niveles plasmáticos no alcanzan niveles terapéuticos por expansión del volumen extracelular. Podrían citarse como ejem-

El fracaso terapéutico del tratamiento antibiótico de la IAB se asocia a un espectro insuficiente, infradosificación, aparición de patógenos resistentes y niveles insuficientes por un aumento del volumen de distribución por expansión del compartimento extracelular

plos el caso de vancomicina y el de los aminoglucósidos. Esta circunstancia se da especialmente en pacientes críticos en los cuales la expansión de volumen está siempre presente.

## OBJETIVOS DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA

---

Los objetivos de la antibioticoterapia en las infecciones intrabdominales son:

1. Cooperar con las defensas locales en la reducción del inóculo bacteriano.
2. Evitar o, si esta ya existe, tratar la bacteriemia.
3. Eliminar la contaminación residual una vez que el cirujano ha controlado el foco y lavado la cavidad abdominal.
4. Favorecer la localización de los abscesos.
5. Reducir la tasa de infección de la herida quirúrgica.

## FLORA PATÓGENA

---

Las peritonitis y los abscesos intrabdominales son, por lo general, infecciones polimicrobianas producidas por la flora saprofita del tracto gastrointestinal. Si bien los patógenos principales son *Streptococcus spp.*, las enterobacterias (principalmente *E. coli* y *K. pneumoniae*) y los *Bacteroides* del grupo fragilis (*B. fragilis*, en sentido estricto y *B. vulgatus*, *B. distasonis*, *B. ovatus* y *B. thetaiotaomicron*), otros patógenos han ido ganando terreno aunque tradicionalmente hayan sido considerados como menores. Entre estos destacan *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*. El hecho de que estos gérmenes se hayan considerado como secundarios se debe fundamentalmente a que no se aíslan tan frecuentemente como los patógenos más comunes y/o a su virulencia relativamente menor. Su tasa de aislamiento en las peritonitis adquiridas en la comunidad se sitúa alrededor del 5-10% y, por tanto, sólo de forma esporádica son causa de infección postoperatoria intrabdominal o de herida en este contexto. Sin embargo, cuando están presentes en el exudado peritoneal, estos gérmenes producen frecuentemente complicaciones sépticas en el sitio quirúrgico o a distancia, atribuibles a mala cobertura antibiótica porque no se encuentran cubiertos por las pautas antibióticas convencionales. En los abscesos intrabdominales y en las peritonitis postoperatorias, favorecido por el tratamiento antibiótico previo, el aislamiento de estos patógenos “menores” alcanza al 20-50% de los casos. Cada vez existen más pruebas de que cuando alguno de estos gérmenes se encuentra presente en los cultivos intrabdominales, persiste con frecuencia y es causa de infección postoperatoria si no es adecuadamente cubierto por los antibióticos administrados. Los casos de *E. faecalis* y *C. albicans* se exponen a continuación.

### Patogenicidad de *E. faecalis*

En un estudio sobre 200 infecciones intrabdominales graves (peritonitis secundarias, postoperatorias y abscesos) se aisló *E. faecalis* en la muestra inicial en 44 pa-

cientes (22%). En estos, la tasa de infección enterocócica postoperatoria (infección de herida, absceso intrabdominal o infección a distancia) fue del 34% frente al 12% en aquellos pacientes que no presentaron *E. faecalis* en el exudado peritoneal. Esta tasa de sobreinfección enterocócica varió en función de la antibioticoterapia inicial: 13% para cefotaxima y metronidazol, 10% para imipenem, 57% para meropenem y 0% para piperacilina-tazobactam.

Un factor que ha podido influir en la poca consideración que ha recibido *E. faecalis* como patógeno, es su relación con el foco séptico primario y el tipo de patología de base. En nuestra experiencia, este microorganismo nunca ha sido aislado a partir de un foco apendicular (Tabla 15.1). Asimismo, *E. faecalis* se aisló con mayor frecuencia en peritonitis postoperatorias (50%) y abscesos intrabdominales (48%) que en las peritonitis secundarias de la comunidad (11%).

Otro de los factores que ha influido en la minusvaloración de *E. faecalis* ha sido la baja tasa de infección enterocócica en ensayos clínicos controlados en los que un brazo del ensayo incluía un agente no activo frente a enterococo. Un reciente ensayo clínico comparando ertapenem con piperacilina-TZ constituye un caso paradigmático. Una de sus conclusiones es que la cobertura de enterococo no es necesaria. Sin embargo, el ensayo clínico no fue diseñado para probar este extremo y adolece de los defectos habituales de los trabajos en los que se minusvalora a *E. faecalis*: mayoría de pacientes no graves (75% con APACHE  $\leq$  9 puntos), alta proporción (50%) de apendicitis agudas de estatus incierto, adición de vancomicina a criterio del investigador, ausencia de referencia a los gérmenes implica-

*Se ha observado que la infección enterocócica postoperatoria está en relación directa con el aislamiento previo de enterococo y la falta de cobertura en el tratamiento empírico inicial*

TABLA 15.1  
PREVALENCIA DE AISLAMIENTO DE *E. FAECALIS* (EF)  
EN FUNCIÓN DEL FOCO SÉPTICO INICIAL

Foco séptico primario	Aislamiento de EF	Sin aislamiento de EF
Apendicitis perforada (n = 50)	0 (0%)	50 (100%)
Colon (n = 65)	22 (34%)	43 (66%)
Otros (n = 84*)		
Hepatobiliar (n = 31)	26%	74%
Gastroduodenal (n = 29)	21%	79%
Intestino delgado (n = 20)	30%	70%

\*Cuatro pacientes con otros focos.

dos en los fracasos terapéuticos, inclusión de pacientes tratados previamente con otros antibióticos y financiación por parte del fabricante del producto. Así pues, sería deseable disponer de ensayos clínicos diseñados de forma independiente con el objetivo específico de probar la relevancia de la cobertura anti-enterocócica.

## Patogenicidad de *C. albicans*

También se han ido acumulando pruebas en favor de la cobertura empírica frente a hongos en circunstancias especiales. Como en el caso de enterococo, 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 nuestra experiencia, el 45% de pacientes que presentaron peritonitis secundaria con cultivo peritoneal positivo para *Candida spp.* sufrieron algún tipo de infección fúngica postoperatoria. El 80% de los aislamientos de *Candida spp.* en peritonitis secundarias correspondieron a un foco gastroduodenal y el 20% a un foco cólico. Por este motivo creemos oportuno cubrir empíricamente con fluconazol a los pacientes graves con peritonitis de origen gástrica de más de 24 horas de evolución. En los pacientes con peritonitis postoperatoria o terciaria es recomendable realizar una tinción de Gram del exudado peritoneal, de modo que pueda instaurarse precozmente el tratamiento antifúngico si se identifican hongos en la muestra.

En pacientes afectos de peritonitis grave secundaria a perforación gastroduodenal de más de 24 horas de evolución, se aconseja la cobertura antifúngica con fluconazol

de 24 horas de evolución. En los pacientes con peritonitis postoperatoria o terciaria es recomendable realizar una tinción de Gram del exudado peritoneal, de modo que pueda instaurarse precozmente el tratamiento antifúngico si se identifican hongos en la muestra.

## ANTIBIÓTICOS DE ELECCIÓN

Los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina y tobramicina), la amoxicilina-clavulánico, los carbapenems (imipenem, meropenem y ertapenem), las cefalosporinas de 3<sup>a</sup> (cefotaxima, ceftriaxona y ceftizoxima) o 4<sup>a</sup> generación (cefepime) y la piperacilina-TZ son los antibióticos más frecuentemente empleados contra los bacilos gram-negativos aerobios en la infección intrabdominal. Los *Bacteroides* del grupo *fragilis* son sensibles fundamentalmente a amoxicilina-clavulánico, imipenem, ertapenem, piperacilina-TZ y metronidazol. Los cocos gram-positivos, *Streptococcus spp.* y *E. faecalis*, quedan bien cubiertos con amoxicilina-clavulánico y piperacilina-TZ. Todos estos antibióticos han sido investigados prospectivamente en ensayos clínicos controlados y su uso viene avalado por una evidencia científica sólida.

La cefoxitina, la clindamicina y las quinolonas han perdido vigencia en el tratamiento de la infección abdominal

La cefoxitina, la clindamicina y las quinolonas han perdido vigencia en el tratamiento de la infección abdominal por la emergencia de enterobacterias y *B. fragilis* resistentes a estos antibióticos (30-40%).

## COMBINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS VS. MONOTERAPIA

Durante los 70 y los 80, la asociación de un antibiótico activo contra enterobacterias y otro contra *B. fragilis* constituyó el estándar de oro para el tratamiento de las infecciones intrabdominales. En el primer caso la elección se centra entre un aminoglucósido (generalmente gentamicina o tobramicina) y una cefalosporina de 3ª o 4ª generación, mientras que en el segundo el metronidazol se ha afianzado como el anaerobicida de referencia. Las cefalosporinas presentan ventajas sobre los aminoglucósidos en toxicidad y en cobertura frente a *Streptococcus spp.* Las combinaciones antibióticas son muy eficaces en la infección intrabdominal, siendo sus puntos débiles la nefrotoxicidad, el elevado número de infusiones y la ausencia de cobertura de *E. faecalis*.

*Las cefalosporinas presentan ventajas sobre los aminoglucósidos en toxicidad y en cobertura frente a Streptococcus spp.*

Los comienzos de la monoterapia se remontan a la introducción de cefoxitina a finales de los años setenta. El incremento de las resistencias de *B. fragilis* y la investigación posterior de la industria farmacéutica han llevado a la sustitución de la cefoxitina por nuevos monoterápicos de amplio espectro: los carbapenems y los beta-lactámicos asociados a inhibidores de las  $\beta$ -lactamasas. Las cualidades que debería poseer el agente monoterápico ideal serían: baja toxicidad, efecto bactericida, actividad en pH ácido, dosificación única, bajo coste y adecuada cobertura frente a enterobacterias portadoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro ampliado, *E. faecalis* y *P. aeruginosa*.

### Carbapenems

Los resultados de dos estudios aleatorizados recientes empleando dosis de imipenem de 0,5 g/6 h permiten formular alguna duda sobre la adecuación de esta dosis o, más genéricamente, sobre la adecuación de imipenem para el tratamiento empírico de infecciones intrabdominales. En un ensayo ya citado se compararon cefoxitina (2 g/6 h) con imipenem (0,5 g/6 h). Sólo el 72% de los gérmenes aislados fue sensible a cefoxitina mientras que el 98% lo fue a imipenem. Sin embargo, la tasa de fracaso terapéutico fue similar en los dos grupos. La mayor parte de los gérmenes responsables de fracaso terapéutico en el grupo de imipenem fue sensible *in vitro* a este antibiótico. En otro ensayo clínico, imipenem se comparó con cefepime más metronidazol. La tasa de erradicación bacteriana fue menor para imipenem y ello fue a expensas de *E. coli* y *Enterococcus spp.*, gérmenes a priori sensibles a este carbapenem. Los autores manifiestan sus dudas sobre la idoneidad de dosificar imipenem a razón de 0,5 g/6 h.

Ertapenem es un nuevo carbapenem que se dosifica a razón de 1 g/24 h en dosis única. Presenta una excelente (prácticamente del 100%) cobertura frente a enterobacterias incluyendo las portadoras de BLEA, estreptococos y *B. fragilis*. Su espectro no cubre *E. faecalis* ni *P. aeruginosa*. Presenta,

*Ertapenem presenta una excelente cobertura frente a enterobacterias incluyendo las portadoras de BLEA, estreptococos y B. fragilis*

pues, un perfil terapéutico similar o incluso superior al de una cefalosporina de 3ª o 4ª generación más metronidazol con la ventaja de requerir una única dosis diaria y no inactivarse por las BLEA. No posee importantes efectos adversos y los estudios disponibles sugieren una excelente eficacia clínica. Tiene como inconveniente que su volumen de distribución es muy reducido (9 L) y ello implica que su farmacocinética podría verse alterada en pacientes críticos con expansión del volumen extracelular.

## Piperacilina-Tazobactam

La administración conjunta de betalactámicos con inhibidores de las  $\beta$ -lactamas ha supuesto la recuperación de algunos antibióticos que de otra manera no se hubieran podido reciclar. Piperacilina-TZ ha demostrado ser el de más amplio espectro y probablemente es el mejor monoterápico del que se dispone en la actualidad para el tratamiento de las infecciones intrabdominales graves sumando actividad, ausencia de toxicidad, espectro y precio. Sus puntos débiles en cuanto a espectro lo constituyen las enterobacterias portadoras de BLEA y algunos bacilos gram-negativos de potencial relevancia en infecciones postoperatorias, tales como *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* o *Acinetobacter baumannii*, por lo que en estos casos podría asociarse a amikacina a la espera de los cultivos y antibiograma pertinentes.

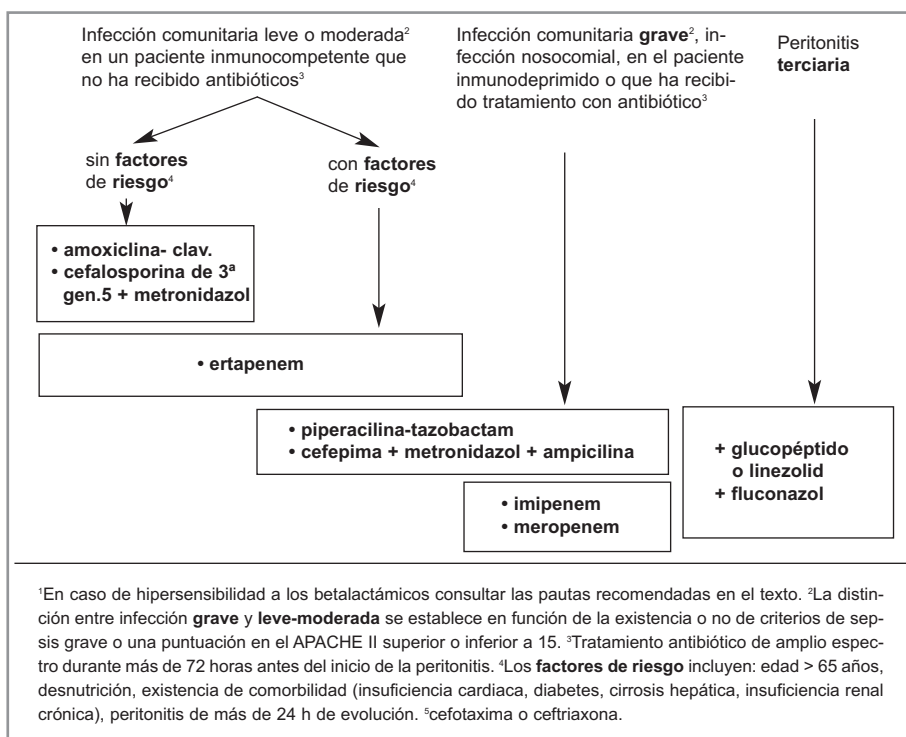
## PAUTAS DE ANTIBIOTICOTERAPIA RECOMENDADAS

En nuestro país se han realizado dos reuniones de consenso entre las diversas sociedades científicas implicadas para proponer las pautas consideradas más adecuadas para el tratamiento de las peritonitis. La última concluyó a principios de 2005 y sus recomendaciones se resumen a continuación (Figura 15.1).

– La infección comunitaria leve o moderada en el paciente inmunocompetente, que no ha recibido antibióticos antes del inicio de la peritonitis, ni tiene factores de riesgo, puede tratarse con la asociación de amoxicilina-clavulánico, con una cefalosporina de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona) asociada a metronidazol o con eritropenem en monoterapia. Actualmente, el porcentaje de cepas de *E. coli* procedentes de la comunidad, resistentes a la asociación de amoxicilina con clavulánico, supera el 10-15%. Si se tiene alguna duda respecto a la eficacia o capacidad resolutoria de la intervención quirúrgica es preferible elegir cualquiera de las otras dos opciones terapéuticas.

– La infección comunitaria leve o moderada en el paciente inmunocompetente, que no ha recibido antibióticos antes del inicio de la peritonitis, pero que tiene factores de riesgo (edad > 65 años, comorbilidad, desnutrición o infección de más de

*En la IAB grave postoperatoria o aquella que sucede en el paciente inmunodeprimido o que haya recibido antibióticos durante más de 72 horas, el tratamiento empírico debe incluir antibióticos activos contra *P. aeruginosa* y *E. faecalis**



**Figura 15.1.** Pautas de tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal complicada <sup>1</sup>

24 horas de evolución), puede tratarse empíricamente con ertapenem en monoterapia, con piperacilina-TZ o con cefepima asociada a metronidazol. Ni ertapenem ni la asociación de cefalosporina con metronidazol son activos frente a *Enterococcus spp.*, por lo que en peritonitis no apendiculares o si el paciente sufre una valvulopatía o se aísla *Enterococcus* en un hemocultivo o en el exudado peritoneal y la evolución no es favorable, puede ser necesario añadir ampicilina o un glucopéptido.

– La infección comunitaria grave, nosocomial, en el paciente inmunodeprimido o que ha recibido antibióticos de amplio espectro durante más de 72 h antes del inicio de la peritonitis, debe tratarse con pautas de antibioticoterapia que incluyan en su espectro a *P. aeruginosa* y *E. faecalis*. Puede emplearse cualquiera de los siguientes: piperacilina-TZ, la asociación de cefepima, metronidazol y ampicilina o monoterapia con un imipenem o meropenem.

– Los pacientes con peritonitis terciaria pueden recibir cualquiera de las pautas mencionadas en el apartado anterior, asociando un antibiótico activo frente a cocos gram-positivos resistentes a betalactámicos, como un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) o linezolid, solos o junto con un antifúngico activo frente a las especies de *Candida* más frecuentes. Si la situación clínica del paciente es estable el antifúngico de elección es fluconazol. En pacientes con criterios de sepsis grave o *shock* séptico debe considerarse la indicación de caspofungina.

En caso de hipersensibilidad a los betalactámicos puede elegirse la asociación de aztreonam o amikacina con metronidazol para pacientes incluidos en los dos primeros grupos y la misma pauta junto con un glucopéptido o con linezolid para pacientes pertenecientes a los grupos 3 ó 4.

Entre las pautas recomendadas no se han incluido las cefalosporinas con actividad anaerobica como la ceftioxitina ni las asociaciones que contienen clindamicina, por las elevadas tasas de resistencia observadas en aislamientos de *Bacteroides* del grupo *fragilis*. Tampoco se ha incluido a las fluorquinolonas porque en nuestro entorno más del 20% de *E. coli* es resistente a estas.

## DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

---

El tratamiento antibiótico debe acortarse al máximo para evitar la toxicidad, los costes excesivos y la presión selectiva sobre la flora endógena. Por esta razón se están perfilando dos modalidades de antibioticoterapia terapéutica: aquella que se emplea para el tratamiento de infecciones menos graves con control radical del foco (exéresis) y la indicada en peritonitis graves o abscesos intrabdominales. En el primer caso –colecistitis no perforada, sigmoiditis con infección localizada– se va implantando el concepto de tratamiento de corta duración con pautas que no superen los 3-4 días. En el tratamiento de infecciones peritoneales difusas con buen control del foco (p. ej., apendicitis perforada, perforación diverticular) se investigará la eficacia de pautas de duración inferior a 5-7 días. Las pautas de mayor duración quedarían reservadas a pacientes con focos mal controlados, que en último término podrían ser candidatos a una reintervención, o con focos de difícil erradicación. Como ejemplo de la primera situación sería una dehiscencia de una anastomosis colorrectal no desmontada y de la segunda los abscesos pancreáticos post-pancreatitis aguda necrohemorrágica.

## TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO

---

Las indicaciones del tratamiento antifúngico en la infección intrabdominal siguen debatiéndose. La *Surgical Infection Society* americana estableció unas líneas generales aceptables, si bien el paso del tiempo ha consagrado el uso inicial de fluconazol en lugar de anfotericina B y ha introducido dudas sobre el axioma de que el tratamiento antifúngico no está indicado cuando *Candida spp.* se aísla en primera instancia de una infección adquirida en la comunidad. Aunque *Candida spp.* tiene mayor relevancia en las infecciones intrabdominales postoperatorias que en las peritonitis adquiridas en la comunidad, cuando participa en una infección extrahospitalaria ocasiona con frecuencia complicaciones sépticas. Estos datos obligan a plantear el uso empírico de antifúngicos en la peritonitis evolucionada de origen gástrico.

Existe consenso sobre la indicación de tratamiento antifúngico en pacientes con candidiasis abdominal postoperatoria, inmunosuprimidos, tratados con esteroides o con infecciones intrabdominales prolongadas. Asimismo requieren tratamiento antifúngico los pacientes que presentan cultivos positivos para levaduras en tres o más

sitios, aquellos con hemocultivos positivos y los que presentan candidiasis invasiva (infiltración de los tejidos por levaduras).

De acuerdo con las recomendaciones recientemente publicadas, el tratamiento antifúngico de elección en pacientes no neutropénicos con candidemia y hemodinamia estable es el uso de fluconazol (12 mg/kg/día durante dos semanas a contar desde el último hemocultivo positivo). En el paciente con hemodinamia inestable, caspofungina sería el fármaco de primera elección con una dosis inicial de 70 mg por vía i.v. seguida de 50 mg/día. En aquellos pacientes con hepatopatía crónica moderada o grave debe administrarse anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día). Esta opción terapéutica también se considera adecuada en los pacientes con candidemia hemodinámicamente inestables. Debido a su toxicidad y a la existencia de nuevas terapias eficaces que carecen prácticamente de efectos tóxicos no se halla justificado el uso de anfotericina B desoxicolato.

El tratamiento con antifúngicos no debe hacer olvidar que, en más de la mitad de los casos, la presencia de *Candida spp.* intraperitoneal es un marcador de foco séptico persistente, habitualmente una dehiscencia de sutura no tratada adecuadamente o abscesos intrabdominales en pacientes con pancreatitis necrotizante. Por tal motivo, en muchos casos, el mejor tratamiento de la candidiasis peritoneal es la administración de un antifúngico eficaz en combinación con una intervención quirúrgica resolutive. Finalmente, una fuente habitual de sepsis por *Candida* en pacientes quirúrgicos son los catéteres venosos centrales, en especial los catéteres multiluz en pacientes tratados con nutrición parenteral y si la especie identificada es *C. parapsilosis*.

## TABLA SUMARIO

### Puntos críticos

- El tratamiento antibiótico empírico en el paciente afecto de infección intrabdominal debe tener en cuenta el foco de infección, la comorbilidad del paciente, el origen comunitario o nosocomial y el tratamiento antibiótico previo.
- Un porcentaje importante de las complicaciones que se observan durante el tratamiento de la infección intrabdominal está en relación al tratamiento antibiótico inadecuado.

### Controversias y líneas de investigación

- Sería deseable disponer de ensayos clínicos diseñados de forma independiente con el objetivo específico de probar la relevancia de la cobertura anti-enterocócica.
- Se precisan de estudios controlados para la evaluación de la duración óptima del tratamiento antibiótico en la infección intrabdominal.
- Faltan evidencias que clarifiquen tanto las causas del fracaso terapéutico en presencia de cobertura antibiótica adecuada como la evolución favorable en ausencia de un adecuado espectro antibacteriano.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Christou NV, Turgeon P, Wassef R, Rotstein O, Bohnen J, Potvin M. Management of intrabdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. The Canadian intrabdominal infection Study Group. *Arch Surg* 1996; 131:1193-201.
- Fry DE. The importance of antibiotic pharmacokinetics in critical illness. *Am J Surg* 1996; 172 (Supl. 6A): 20S-5S.
- Merlino JI, Malangoni MA, Smith CM, Lange RL. Prospective randomized trials affect the outcomes of intrabdominal. *Infection Ann Surg* 2001; 233: 859-66.
- Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmons JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intrabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Inf Dis* 1996; 23: 486-94.
- Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne R, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991; 214: 543-9.
- Shan YS, Hsu HP, Hsieh YH, Sy ED, Lee JC, Lin PW. Significance of intraoperative peritoneal culture of fungus in perforated peptic ulcer. *Br J Surg* 2003; 90: 1215-9.
- Sitges-Serra A, López MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Enterococcal postoperative infections after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 2002; 89: 361-7.
- Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, et al. Protocol 017 Study Group. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237: 235-45.
- Tellado JM, Christou NV. *Intrabdominal infections*. Madrid: Harcourt Ed., 2000.
- Tellado JM, Sitges-Serra A, Barcenilla F, Palomar N, Serrano R, Barberán J, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quioterap* 2005; 18 (2): 179-86.