

Área Enfermedades infecciosas

Atención farmacoterapéutica al paciente con infección intraabdominal

Autor: José María Gutierrez Urbón

Servicio de Farmacia Hospitalaria

Hospital Juan Canalejo – A Coruña

Basada en el capítulo 123 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 8e

Definición y clasificación

- Las infecciones intrabdominales son las que ocurren dentro de la cavidad abdominal. Pueden ser:
 - Peritonitis infecciosa: es la respuesta inflamatoria aguda de la membrana peritoneal a la presencia de microorganismos
 - Abscesos: es una colección purulenta de fluido separado del tejido circundante por una pared formada por células inflamatorias y los órganos adyacentes. Contiene residuos necróticos, bacterias y células inflamatorias

Peritonitis. Clasificación

- **Primarias.** No existe un foco de infección evidente en el abdomen. La forma más frecuente es la peritonitis bacteriana espontánea, asociada a enfermedad hepática avanzada (ascitis infectada), seguida de la infección en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.
- **Secundarias.** Existe un foco infeccioso abdominal que puede consistir en una perforación del tracto gastrointestinal (por ulceración, isquemia u obstrucción), una infección postquirúrgica o un traumatismo cerrado o penetrante.
- **Terciarias.** Se producen en pacientes críticos y es la infección que persiste o recurre después de al menos 48 horas de terapia adecuada de la peritonitis primaria o secundaria.

Características de la peritonitis

Peritonitis	Microorganismos	Tratamiento
Primaria	Monomicrobiana Cirrosis hepática: <i>E. coli</i> CAPD: <i>S. aureus</i>	Antimicrobiano
Secundaria	Polimicrobiana según localización Cocos G+: Enterococos Enterobacterias: <i>E.coli</i> Anaerobios: <i>Bacteroides</i> spp	Quirúrgico Antimicrobiano coadyuvante
Terciaria	Mono o polimicrobiana Microorganismos nosocomiales: <i>S. aureus</i> meticilin-resistente, <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecium</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>Candida</i> spp.	Antimicrobiano

Causas de peritonitis bacteriana

TABLE 123-1 Causes of Bacterial Peritonitis

Primary bacterial peritonitis

Peritoneal dialysis
Cirrhosis with ascites
Nephrotic syndrome

Secondary bacterial peritonitis

Miscellaneous causes

Diverticulitis
Appendicitis
Inflammatory bowel diseases
Salpingitis
Biliary tract infections
Necrotizing pancreatitis

Neoplasms

Intestinal obstruction
Perforation

Mechanical gastrointestinal problems

Any cause of small bowel obstruction (adhesions, hernia)

Vascular causes

Mesenteric arterial or venous occlusion (atrial fibrillation)
Mesenteric ischemia without occlusion

Trauma

Blunt abdominal trauma with rupture of intestine
Penetrating abdominal trauma

Iatrogenic intestinal perforation (endoscopy)

Intraoperative events

Peritoneal contamination during abdominal operation
Leakage from gastrointestinal anastomosis

Abscesos intraabdominales

- Son el resultado de una inflamación crónica y pueden presentarse sin peritonitis previa
- Pueden localizarse dentro de la cavidad peritoneal o en una víscera y tener un tamaño muy variado (de ml a litros) y formarse en pocas semanas o años
- Las causas de su formación se solapan a las de la peritonitis y muchas veces ocurren secuencial o simultáneamente
- La apendicitis es causa más frecuente. Otras causas incluyen: pancreatitis, diverticulitis, lesiones del tracto biliar, infecciones del tracto genitourinario, tumores, traumatismos y dehiscencia de anastomosis intestinal.

Flora del tracto gastrointestinal

Table 123-2 Usual Microflora of the Gastrointestinal Tract			
		Approximate Concentration (Log No. Organisms/mL)	
Site	Commonly Found Bacteria	Aerobes	Anaerobes
Stomach ^a	<i>Streptococcus, Lactobacillus</i>	10-100	Rare
Biliary tract	Normally sterile (<i>Escherichia coli, Klebsiella, or enterococci</i> in some patients)	0	0
Proximal small bowel	<i>Streptococcus</i> (including enterococci), <i>E. coli, Klebsiella, Lactobacillus, diphtheroids</i>	100	Few
Distal ileum	<i>E. coli, Klebsiella, Enterobacter, enterococci, Bacteroides fragilis, Clostridium, peptostreptococci</i>	10 ⁴ -10 ⁶	10 ⁵ -10 ⁷
Colon	<i>Bacteroides spp., peptostreptococci, Clostridium, E. coli, Klebsiella, enterococci, Enterobacter, and many others</i>	10 ⁵ -10 ⁸	10 ⁹ -10 ¹¹

^aWith achlorhydria, H₂-antagonist therapy, gastric cancer, or gastric outlet obstruction, bacterial counts may rise to 10⁵/mL.

Patógenos aislados en infección abdominal

TABLE 123-3 Pathogens Isolated from Patients with Intraabdominal Infection

	Secondary Peritonitis ³	Community-Acquired Infection ¹⁸	Nosocomial Infection ¹⁸
Gram-negative bacteria			
<i>Escherichia coli</i>	32–61%	29%	22.5%
<i>Enterobacter</i>	8–26%	5.2%	8.0%
<i>Klebsiella</i>	6–26%	2.8%	4.5%
<i>Proteus</i>	4–23%	1.7%	2.4%
Gram-positive bacteria			
Enterococci	18–24%	10.6%	18%
Streptococci	6–55%	13.7%	10%
Staphylococci	6–16%	3.1%	4.8%
Anaerobic bacteria			
Bacteroides	25–80%	13.7%	10.3%
Clostridium	5–18%	3.5%	3.4%
Fungi	2–5%	3%	4%

Fisiopatología

1

- Presencia de microorganismos en espacio peritoneal

2

- Respuesta inmunológica humoral y celular resolutive o progresión a peritonitis o absceso

3

- Incremento del volumen abdominal (tercer espacio) y progresión a shock hipovolémico y/o séptico

Tratamiento

Control del foco infeccioso

Restauración hemodinámica y soporte vital

Terapia antibiótica adecuada y precoz

Control del foco infeccioso

- Consiste en la eliminación de la fuente de infección y la contención de la contaminación y disminución del inóculo, con la máxima restauración anatómica y funcional posible.
- Puede hacerse por drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen o intervención quirúrgica.

Restauración hemodinámica y soporte vital

- La reposición agresiva y precoz de fluidos intravenosos y la terapia de reemplazo de electrolitos son esenciales.
- Una causa común de muerte prematura es el shock hipovolémico causado por un volumen intravascular inadecuado y perfusión tisular.

Restauración hemodinámica y soporte vital

- **Fluidoterapia:**
- Tiene como objetivo mantener un suficiente volumen intravascular para asegurar un adecuado gasto cardíaco y perfusión tisular, y corregir la acidosis.
- **Soluciones:**
 - S. fisiológico o glucosalino con ClK (20 mEq/L)
 - Si acidosis: Ringer lactato
 - Velocidad: inicial hasta 1 L/hora para restaurar volumen intravascular y después reponer pérdidas
 - No ClK si hiperkalemia o insuficiencia renal

Terapia antibiótica adecuada y precoz

- La adecuada elección del tratamiento antibiótico y su comienzo precoz son factores que mejoran el pronóstico de los pacientes con infección abdominal.
- La elección del tratamiento antimicrobiano empírico inicial debe considerar los siguientes puntos:
 - La posible microflora bacteriana causal y su patrón de sensibilidad a los antimicrobianos.
 - La existencia de factores coadyuvantes capaces de modificar el curso evolutivo de la infección
 - La adquisición comunitaria o nosocomial

Evaluación de la gravedad

Infección leve-moderada	Infección grave
SIRS ¹ con lactato venoso ≤ 2 mmol/L ²	Presencia de 4 criterios de SIRS o SIRS ¹ con fallo de un órgano, hpotensión que requiere aminas o lactato venoso > 2 mmol/L
<p>1.- SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca > 90 ppm, frecuencia respiratoria > 20 rpp, recuento leucocitario > 12000 cél/ml o < 4000 cél/ml o $> 10\%$ cayados.</p> <p>2.- No es imprescindible la determinación del lactato si no hay otros criterios de gravedad.</p> <p>La clasificación del APACHE también puede utilizarse para clasificar la infección intraabdominal en leve-moderada (APACHE < 15) o grave (APACHE > 15)</p>	

Factores de riesgo de mala evolución en la infección intraabdominal

Etiología de la infección	- Riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE, <i>Enterococcus</i> spp, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o <i>Candida</i> spp
<i>Gravedad de la infección</i>	- Shock séptico
<i>Existencia de comorbilidad</i>	- Inmunodepresión - Malnutrición - Diabetes - Insuficiencia renal crónica - EPOC - Cirrosis
Edad	- > 65 años

Factores de riesgo de microorganismos en infección intraabdominal

Enterobacterias productoras de BLEE	<ul style="list-style-type: none">- Estancia hospitalaria > 15 días- Procedencia de un centro sociosanitario- Tratamiento antibiótico previo (durante los últimos 3 meses)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none">- Infección nosocomial y/o tratamiento antibiótico previo- Neutropenia- Infección de origen biliopancreático- Antecedentes de ERCP
<i>Enterococcus</i> spp	<ul style="list-style-type: none">- Inmunodeprimidos/receptores de un trasplante de órgano sólido- Rescate de infección intraabdominal- Valvulopatía u otro factor de riesgo de endocarditis- Infección grave de origen colónico o postoperatorio

Antibióticos en infección abdominal

- EL tratamiento en monoterapia se puede hacer con un betalactámico con actividad anaerobica (piperacilina-tazobactam, carbapenem) y para infecciones leves-moderadas comunitarias con amoxicilina-clavulánico. En alérgicos a betalactámicos con tigeciclina.
- Los aminoglucósidos pierden actividad en condiciones de anaerobiosis y pH ácido. Se utilizan sólo en profilaxis o en infecciones leves-moderadas.
- Cefalosporinas, aztreonam y quinolonas no tienen actividad frente a enterococo; los carbapenémicos tienen actividad moderada y las penicilinas son los agentes de elección frente a cepas sensibles. *E. faecium* (menos frecuente que *E. faecalis*) es resistente a penicilinas y se trata con vancomicina, tigeciclina, linezolid o daptomicina.
- Hay que tener en cuenta el incremento de resistencia de *E. coli* a quinolonas y amoxicilina-clavulánico. Además cada vez es más frecuente la presencia de *E.coli* (y otras enterobacteras) productoras de betalactamasas de espectro expandido (BLEE), para los que los agentes de elección son carbapenémicos y tigeciclina.

Antibióticos en infección abdominal

- Metronidazol es el agente anaerobicida de elección. La dosis aprobada para tratamiento es de 500 mg/8 h IV. La dosis de 1500 mg se aprobó como dosis única para profilaxis antibiótica, pero su actividad concentración-dependiente, su larga vida media, su efecto post-antibiótico prolongado y su buena tolerancia a dosis altas la convierten en buena alternativa para tratamiento (1500 mg/24 h).
- Clindamicina y cefamicinas (cefoxitina y cefminox) son anaerobicidas de segunda elección por el incremento de resistencia de *Bacteroides* spp.
- Ertapenem es un carbapenémico que no tiene actividad frente a bacilos gram negativos no fermentadores (*P. aeruginosa* ni *A. baumannii*), pero sí frente a enterobacterias productoras de BLEEs. Está indicado para infección abdominal comunitaria grave.
- Aztreonam tiene actividad frente a bacilos gram negativos aerobios y se puede utilizar en alérgicos a betalactámicos.

Tratamiento antibiótico empírico de la peritonitis primaria

Peritonitis primaria	
Asociada a cirrosis hepática/ascitis	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV o ceftriaxona 2 g/24 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Ciprofloxacino 400 mg/12 h IV
Asociada a diálisis peritoneal	Vancomicina + ceftazidima intravenoso o intraperitoneal. Ajustar según resultado de tinción de gram

Tratamiento antibiótico empírico de la infección abdominal comunitaria

Tipo	Leve-moderada ¹
Sin sepsis ni factores de riesgo de enterobacterias productoras de BLEEs ²	Amox-clav 1-2 g/8 h IV Cefotaxima 2 g/8 h o ceftriaxona 2 g/24 h + metronidazol 1,5 g/24 h <i>Alergia a betalactámicos:</i> Gentamicina 240 mg/24 h IV o aztreonam 1 g/8 h IV o ciprofloxacino 400 mg/12 h IV + metronidazol 1,5 g/24 h IV
Con sepsis o factores de riesgo de enterobacterias productoras de BLEEs ²	Ertapenem 1 g/24 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Tigeciclina 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV.

¹ Ver tabla de gravedad de la infección abdominal

² Ver tabla de factores de riesgo de microorganismos en infección abdominal

Tratamiento antibiótico empírico de la infección abdominal comunitaria

Tipo	Grave ¹
Sin sepsis ni factores de riesgo de enterobacterias productoras de BLEEs ²	Ertapenem 1 g/24 h ± fluconazol ³ 200 mg/12 h IV <i>Si factores de riesgo de enterococo:</i> Pip-Tazob 4 g/6-8 h IV ± fluconazol ³ 200 mg/12 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Tigeciclina ⁴ 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV ± fluconazol ³ 200 mg/12 h IV
Con sepsis o factores de riesgo de enterobacterias productoras de BLEEs ²	Imipenem 0,5-1 g/6 h ± fluconazol ³ 200 mg/12 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Tigeciclina ⁴ 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV ± fluconazol ³ 200 mg/12 h IV

¹ Ver tabla de gravedad de la infección abdominal

² Ver tabla de factores de riesgo de microorganismos en infección abdominal

³ Ver árbol de decisión de tratamiento antifúngico

⁴ Si riesgo de *P. aeruginosa* (ver tabla) o shock séptico añadir un agente antipseudomónico

Tratamiento antibiótico empírico de la infección abdominal nosocomial

Tipo	Postoperatoria
Sin factores de riesgo de mala evolución ¹	Pip-Tazob 4 g/6-8 h ± fluconazol ² 200 mg/12 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Tigeciclina ³ 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV ± fluconazol ² 200 mg/12 h IV
Con factores de riesgo de mala evolución ¹	Imipenem 0,5-1 g/6 h o meropenem 1 g/8 h IV ± fluconazol 200 mg/12 h IV <i>Alergia a betalactámicos:</i> Tigeciclina 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV + agente antipseudomónico ⁴ ± fluconazol ² 200 mg/12 h IV

¹ Ver tabla de factores de riesgo de mala evolución

² Ver árbol de decisión de tratamiento antifúngico

³ Si riesgo de *P. aeruginosa* (ver tabla) o shock séptico añadir un agente antipseudomónico

⁴ Aztreonam 2 g/8 h IV o amikacina 15 mg/Kg/día IV y ajustar según niveles plasmáticos

Tratamiento antibiótico empírico de la infección abdominal nosocomial

Peritonitis terciaria

Imipenem 0,5-1 g/6 h IV o meropenem 1 g/8 h IV+ vancomicina¹ 1 g/12 h IV o linezolid 600 mg/12 h IV + fluconazol 200 mg/12 h IV o equinocandina^{2,3}.

Alergia a betalactámicos:

Tigeciclina 100 mg IV inicio + 50 mg/12 h IV + agente antipseudomónico⁴ + fluconazol 200 mg/12 h IV o equinocandina^{2,3}

¹ Ajustar dosis según niveles plasmáticos

² Sustituir fluconazol por equinocandina si sepsis grave o tratamiento previo con azoles

³ Equinocandina: Anidulafungina 200 mg IV inicio + 100 mg/24 h IV o caspofungina 70 mg IV inicio + 50 mg/24 h IV o micafungina 100 mg/24 h IV

⁴ Aztreonam 2 g/8 h IV o amikacina 15 mg/Kg/día IV y ajustar según niveles plasmáticos

Duración del tratamiento

Los parámetros empleados para decidir la finalización del tratamiento antibiótico en la infección abdominal son la normalización del recuento leucocitario, la apirexia y la recuperación del funcionalismo intestinal.

Se recomienda un ciclo breve de antibioterapia en las siguientes situaciones:

24 h	<ul style="list-style-type: none">• Lesión intestinal por traumatismo penetrante de menos de 12 horas de evolución• Perforación gastroduodenal o de yeyuno proximal de menos de 24 horas de evolución• Apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena o perforación o absceso con intervención precoz y efectiva
3 días	<ul style="list-style-type: none">• Infección leve-moderada, sin factores de riesgo y control de foco adecuado
5 días	<ul style="list-style-type: none">• Infección grave, sin shock séptico, control adecuado de foco, recuperación del funcionalismo intestinal y descenso de la PCR de al menos el 50% en relación a valores del día del control del foco

Tratamiento antifúngico

- No está claro si la presencia de levaduras en peritoneo constituye una contaminación o infección. El tratamiento antifúngico no debe ser utilizado inicialmente de rutina, sólo en infección diseminada, recurrente o en paciente grave.
- Se ha documentado un porcentaje elevado de fracaso terapéutico en relación al foco gastroduodenal y la presencia de levaduras no cubiertas en el tratamiento antibiótico inicial.
- Se ha diseñado una escala de puntuación para decidir si es necesario el tratamiento antifúngico empírico. Esta escala contempla como factores de riesgo la sepsis grave, la nutrición parenteral, la cirugía abdominal y la colonización multifocal por *Candida* spp.
- Fluconazol es activo frente a *C. albicans*. Las equinocandinas tienen actividad frente a cepas de *Candida* resistentes a fluconazol, como *C. glabrata* y *C. krusei*.

Tratamiento antifúngico empírico

