

INFECCIONES QUIRÚRGICAS

*Josep M.^a Badia Pérez
Xavier Guirao Garriga*



2^a
edición

*Guías Clínicas de la Asociación Española
de Cirujanos*



INFECCIONES QUIRÚRGICAS

EDITORES

Josep M.^a Badia Pérez

Xavier Guirao Garriga

SECCIÓN DE INFECCIONES QUIRÚRGICAS



CIRUGÍA CLÍNICA DE INFECCIONES QUIRÚRGICAS

EDITORES

Josep M.^a Badia Pérez y Xavier Guirao Garriga

AUTORES

Alejandro Almuedo Riera
Juan Alonso Echánove
Francisco Álvarez Lerma
Sara Amador Gil
Mireia Amillo Zaragüeta
Javier Arias Díaz
Nares Arroyo García
Antonio Arroyo Sebastián
José Ramón Azanza Perea
Josep M.^a Badia Pérez
Xavier Baldó Padró
José M. Balibrea del Castillo
Josep Belda Sanchís
Sebastiano Biondo
Marcio Borges
Esther Calvo Sebastián
Rafael Calpena Rico
Ana Ciscar Bellés
Diana Colón Segade
Diego de Alcalá Martínez Gómez
José Antonio Elexpuru Camiruaga
José María Fort López-Barajas
Pau Garro Martínez
Teresa Giménez Maurel
Miguel Gobernado Serrano
Joan Grau i Cases
Xavier Guirao Garriga
Iñaki Iturburu Belmonte
Jaime Jimeno Fraile
Montserrat Juvany López
Esther Kreisler
Nieves Larrosa Escartín
Laura Lladó Garriga
Manuel López Cano
Leyre Lorente Poch
Elena Martín-Pérez
Francisco Javier Medina Fernández

Estela Membrilla Fernández
Josep Mensa Pueyo
Beatriz Mirelis Otero
María José Molina Puerta
Rafael Morales Soriano
Francisco Cristóbal Muñoz Casares
Clara Natera Kindelán
Salvador Navarro Soto
Jordi Navinés López
Esther Nve Obiang
Benjamín Oller Sales
Pilar Palacios Gasos
José Antonio Pereira Rodríguez
M^a Teresa Pi-Sunyer
Nuria Roson Gradaille
Matilde M. Rubio Garay
Inés Rubio Pérez
Jaime Ruiz-Tovar Polo
Nuria Sabé Fernández
M.^a Dolors Salvia Roigés
Anna San Gil
Alejandro Sánchez Arteaga
Joan Sancho-Insenser
Juan Miguel Santamaría Jáuregui
María Santos
Mercedes Sanz Sánchez
Fernando Sebastián Quetglas
Sheila Serra Pla
Alejandro Serrablo Requejo
Aida Tanasa
Loris Trenti
Juan Carlos Trujillo Reyes
Fernando Turégano Fuentes
Fulthon Frank Vela Polanco
Juan Manuel Velázquez Díaz

SECCIÓN DE INFECCIONES QUIRÚRGICAS
Asociación Española de Cirujanos

© Copyright 2016. Josep M.^a Badia Pérez, Xavier Guirao Garriga
© Copyright 2016. Asociación Española de Cirujanos
© Copyright 2016. Arán Ediciones, S.L.



Castelló, 128, 1º - 28006 Madrid
e-mail: libros@grupoaran.com
<http://www.grupoaran.com>

Reservados todos los derechos

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio, electrónico o mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito de los titulares del Copyright.

El contenido de este libro
es responsabilidad exclusiva de los autores.
La Editorial declina toda responsabilidad sobre el mismo.

ISBN 1.^a edición: 84-95913-69-0
ISBN 2.^a edición: 978-84-16585-10-6
Depósito Legal: M-5614-2016

Impreso en España
Printed in Spain

Prefacio de los Editores

"We have met the enemy and he is us."

Walt Kelly, 1953

La lucha contra la infección es una de las tareas más antiguas del cirujano. Personajes como Lister, con el descubrimiento de la antisepsia; Billroth, con su pionera descripción de los estreptococos; Halsted, con la introducción de los guantes quirúrgicos y la esterilidad estricta, o Salvador Cardenal, difusor del "*listerismo*" en España, destacan en la historia de la cirugía aportando su ciencia en dicha lucha.

En la actualidad, el cirujano sigue enfrentándose día tras día a la infección. A pesar de disponer de potentes antibióticos, los cirujanos siguen interviniendo peritonitis, drenando abscesos y tratando la infección quirúrgica dondequiera que se encuentre: la *cirugía de la infección*. Al mismo tiempo, deben dirigir sus esfuerzos a prevenir la *infección de la cirugía*, que se presenta como efecto indeseable tras operaciones por otros motivos, en contextos cada vez más complicados y en pacientes más frágiles.

Esta segunda edición de la Guía Clínica de Infecciones Quirúrgicas cubre estos aspectos de la profilaxis y la terapia de la infección. En el apartado del tratamiento, se abordan la fisiopatología de la infección, la importancia de los factores del huésped, los nuevos conocimientos sobre la relevancia de la genética en la sepsis, la siempre cambiante microbiología y el tratamiento específico de las infecciones quirúrgicas en sus principales localizaciones. Respecto a la primera edición, se ha ampliado el número de capítulos y se abarca con amplitud la infección intraabdominal, de piel y partes blandas, y de otras localizaciones de interés para el cirujano general. Se describe el tratamiento antibiótico y quirúrgico de las diferentes patologías a las que cirujano se enfrenta en su práctica, sin olvidar alternativas mínimamente invasivas mediante técnicas endoscópicas, laparoscópicas o de radiología intervencionista.

La infección postoperatoria merece especial atención y se discuten con amplitud los métodos para su prevención, detección y control. Los cirujanos compartimos la responsabilidad de crear parte de los problemas inherentes a la infección

nosocomial y las resistencias bacterianas, pero también poseemos muchas herramientas para modularlas. La presente Guía pretende estimular el uso equilibrado de las recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento y la profilaxis de la infección en todos sus aspectos. Cada capítulo está redactado por expertos en la materia y supone una concisa revisión de dicha evidencia, con la que residentes en formación y cirujanos en activo puedan afrontar la actividad quirúrgica diaria.

Quiere el destino que esta Guía aparezca cuando se cumplen 150 años de la muerte de Ignaz Semmelweis, quien –con su recomendación del lavado de manos– aporta quizá la mayor contribución individual al control de la infección. En 2016 se celebrarán 30 años de la creación de la Sección de Infección Quirúrgica, la primera de las secciones de la Asociación Española de Cirujanos, que marcó el camino de la superespecialización de los cirujanos españoles en el complejo arte de la cirugía. Los editores queremos dedicar la presente obra a todos los colaboradores que han participado en su redacción y revisión, dedicando de forma desinteresada su tiempo y esfuerzo a esta tarea de especialización y búsqueda de la excelencia.

Walt Kelly, un dibujante de cómic americano, pone en boca de uno de sus personajes que *“el enemigo está en nosotros”*, frase de la que caben varias interpretaciones desde el punto de vista de la microbiología y la infección. Somos, ciertamente, nuestros peores enemigos si olvidamos o decidimos ignorar las maniobras básicas de una buena técnica quirúrgica o de la prevención y el tratamiento de la infección. La rápida detección de los signos de infección, una reanimación enérgica por objetivos, el uso precoz, decidido y racional de los antibióticos, la atención a su pronta retirada y un control de foco séptico seguro, precoz y definitivo conforman en el siglo XXI los principios sobre los que debemos basar la lucha contra la infección. Solo la estricta adherencia a estos principios proporcionará a nuestros pacientes la calidad de tratamiento quirúrgico que un enemigo de la talla de la infección requiere.

Josep M.^a Badia Pérez
Xavier Guirao Garriga

Prólogo

Si mi memoria no me falla, el primer intento de sistematizar los conocimientos sobre las complicaciones infecciosas en los pacientes quirúrgicos debemos atribuirlo a William Altemeier, que lideró con brillantez el *Committee on Control of Surgical Infections* del *American College of Surgeons*. La publicación del manual de este comité en 1977 marcó el inicio de la era científica del estudio de las complicaciones infecciosas. En efecto, la década de los 70 marca una inflexión en la historia de las complicaciones sépticas postoperatorias. Por una parte aparecen nuevos antibióticos que completan el espectro antibacteriano: los aminoglucósidos y, fundamentalmente, fármacos activos contra *B. fragilis* (clindamicina, metronidazol). Por otra parte, el abanico de especies bacterianas causantes de infección postoperatoria toma un giro importante con la desaparición progresiva de los cocos grampositivos y de *Cl. perfringens*, auténticas pesadillas para los cirujanos desde Lister hasta la Segunda Guerra Mundial. El nuevo espacio ecológico lo van a ocupar *P. aeruginosa*, las enterobacterias más agresivas, *P. aeruginosa* y los gérmenes anaerobios, fundamentalmente *B. fragilis*, típicamente resistente a los betalactámicos convencionales. Desde el punto de vista organizativo y económico, se hace patente la necesidad de prevenir las infecciones postoperatorias tanto por motivos de morbilidad y mortalidad postoperatorias como por motivos de coste de las mismas debidos a prolongación de la estancia hospitalaria, realización de pruebas y actos terapéuticos y consumo de antibióticos. La profilaxis antibiótica sienta sus bases científicas y se consolida bajo el liderazgo de Burke, Nichols, Condon y Polk. La publicación del *American College of Surgeons* refleja fielmente aquel escenario e iluminó durante dos décadas la investigación clínica realizada en el campo de las infecciones postquirúrgicas así como los textos de mayor calado como el editado por R. Simmons.

Con el cambio de siglo asistimos a una nueva era por cuanto se refiere a la presentación clínica y a la microbiología de las infecciones postoperatorias. La cirugía de los trasplantes y las comorbilidades asociadas a la obesidad, la desnutrición, los hábitos tóxicos y al envejecimiento de la población, condicionan una modificación sustancial de la población quirúrgica; irrumpen con fuerza concep-

tos asociados a una menor capacidad de defensa del huésped frente a la agresión quirúrgica tales como anergia, homeostenosis, peritonitis terciaria, expansión del volumen extracelular, inmunodepresión postraumática, síndrome eutiroideo o hipotermia. Si el final de siglo XX se caracterizó por el énfasis puesto en el factor germen y en el factor entorno (técnica quirúrgica, materiales absorbibles, irrigación tisular), este comienzo del siglo XXI refuerza el papel del tercer factor decisivo que modula la fisiopatología de la infección quirúrgica: el huésped. A ello hay que añadir una nueva modificación del espectro microbiológico causante de infecciones quirúrgicas, ya sea por su carácter oportunista o por el uso y abuso de antibióticos de amplio espectro, en el que destacan las enterobacterias con betalactamasas de espectro ampliado, *Candida sp.* resistentes, *Mucor sp.*, *P. aeruginosa* multirresistente, MRSA, enterococos diferentes de *E. faecalis* o *Acinetobacter sp.* No es que hayan perdido vigencia los conceptos clásicos que nunca deben ser olvidados, simplemente hay que añadir más términos a una ecuación ya de por sí compleja.

Las nueva edición de la Guía Clínica de Infecciones Quirúrgicas, de la Asociación Española de Cirujanos, refleja fielmente el panorama al que se enfrentan actualmente los cirujanos interesados en las infecciones postoperatorias y en el tratamiento médico y quirúrgico de las infecciones intraabdominales y de partes blandas. Revisten gran interés los nuevos o renovados capítulos relacionados con el huésped y los mecanismos de defensa (genética, reacción inflamatoria, evaluación de la gravedad, reanimación de la sepsis grave); los conocimientos que en ellos se presentan deberían formar parte integral del *know how* de todos los cirujanos que en su lugar de trabajo deseen el campo de las infecciones quirúrgicas. También quisiera destacar los capítulos dedicados a gérmenes emergentes como estafilococos meticilin-resistentes, enterococos, hongos y gramnegativos multirresistentes, causantes de infecciones graves en pacientes institucionalizados, tratados con múltiples antibióticos y a menudo sujetos a varias reintervenciones y estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos.

Felicito a los autores de la Guía Clínica de Infecciones Quirúrgicas y, en especial a sus editores, por la magnitud de la empresa y su categoría. Me siento particularmente satisfecho de que los doctores Josep M^a Badía y Xavier Guirao hayan diseñado y editado esta obra, no solo porque fueron magníficos residentes de cirugía conmigo en la mejor etapa del Hospital del Mar, sino porque han desarrollado una carrera sobresaliente en el campo de las infecciones quirúrgicas y han plasmado su nombre en una larga tradición de cirujanos infectólogos que, desde Lister a Altemeier nos contemplan y nos dan ánimos para continuar en esta tarea de tanta relevancia para los pacientes. En una época de glamour tecnológico y de tanta innovación con pies de barro, obras como esta reafirman mi convicción de que la modestia de la fisiopatología quirúrgica sigue vigente y que ciertos principios básicos de la cirugía permanecen inviolables.

Antonio Sitges-Serra
Catedrático de Cirugía
Universitat Autònoma de Barcelona

Autores

Juan Alonso Echánove

Health Department. Puerto Rico

Alejandro Almuedo Riera

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Francisco Álvarez Lerma

Hospital Universitari del Mar. Barcelona

Sara Amador Gil

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Mireia Amillo Zaragüeta

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Javier Arias Díaz

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Nares Arroyo García

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Antonio Arroyo Sebastián

Hospital Universitario de Elche. Alicante

José Ramón Azanza Perea

Área de Enfermedades Infecciosas. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Josep M.^a Badia Pérez

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Xavier Baldó Padró

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

José M.^a Balibrea del Castillo

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Josep Belda Sanchís

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Sebastiano Biondo

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Marcio Borges

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

Esther Calbo Sebastián

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Rafael Calpena Rico

Hospital Universitario de Elche. Alicante

Ana Ciscar Bellés

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Diana Colón Segade

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Diego de Alcalá Martínez Gómez

Hospital Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia

José Antonio Elexpuru Camiruaga

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

José María Fort López-Barajas

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Pau Garro Martínez

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Teresa Giménez Maurel

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Miguel Gobernado Serrano

Hospital Universitario La Fe. Valencia

Joan Grau i Cases

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Xavier Guirao Garriga

Hospital Universitari del Parc Tauli. Sabadell. Barcelona

Iñaki Iturburu Belmonte

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

Jaime Jimeno Fraile

Hospital Universitari del Mar. Barcelona

Montserrat Juvany López

Hospital Plató. Barcelona

Esther Kreisler

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Nieves Larrosa Escartín

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Laura Lladó Garriga

Hospital Universitario en Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Manuel López-Cano

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Leyre Lorente Poch

Hospital Universitari del Mar. Barcelona

Elena Martín-Pérez

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Francisco Javier Medina Fernández

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Estela Membrilla Fernández

Hospital Universitario del Mar. Barcelona

Josep Mensa Pueyo

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Beatriz Mirelis Otero

Hospital de Sant Pau. Barcelona

María José Molina Puerta

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Rafael Morales Soriano

Hospital Son Espases. Palma de Mallorca

Francisco Cristóbal Muñoz Casares

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Clara Natera Kindelán

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Salvador Navarro Soto

Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell

Jordi Navinés López

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Esther Nve Obiang

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Benjamín Oller Sales

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

Pilar Palacios Gasos

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

José Antonio Pereira Rodríguez

Hospital Universitari del Mar. Barcelona

M^a Teresa Pi-Sunyer

Coordinadora del Programa de Infecciones del IMAS

Nuria Roson Gradaille

Hospital Universitario de Granollers. Barcelona

Matilde M. Rubio Garay

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

Inés Rubio Pérez

Hospital Universitario la Paz. Madrid

Jaime Ruiz Tovar Polo

Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid

Nuria Sabé Fernández

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

M^a. Dolors Salvia Roigés

Consultora UCI Neonatal. ICGON. Hospital Clinic. Barcelona

Anna San Gil

Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona

Alejandro Sánchez Arteaga

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Joan Sancho-Insenser

Hospital Universitari del Mar. Barcelona

Juan Miguel Santamaría Jáuregui

Hospital de Basurto. Bilbao

María Santos Durántez

Hospital Universitario La Fe. Valencia

Mercedes Sanz Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Fernando Sebastián Quetglas

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

Sheila Serra Plá

Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell

Alejandro Serrablo Requejo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Aida Tanasa

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Loris Trenti

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Juan Carlos Trujillo Reyes

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Fernando Turégano Fuentes

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Fulthon Franck Vela Polanco

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Juan Manuel Velázquez Díaz

Hospital General Universitario de Granollers. Barcelona

Índice

SECCIÓN I: FISIOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Capítulo 1. Conceptos de microbiología aplicada

Introducción	30
Factores predisponentes a la infección.....	30
Microorganismos de la flora normal del huésped	30
Patogenia de los microorganismos implicados en la infección quirúrgica	34
Diagnóstico: recogida y procesamiento de las muestras	35
Patrones de resistencia de los principales patógenos en la infección quirúrgica	40

Capítulo 2. Factores de la respuesta inflamatoria e inmunológica del paciente quirúrgico

Introducción	50
Concepto e importancia.....	50
Significado y mecanismos de la respuesta inflamatoria.....	51
Utilidad de la respuesta inflamatoria en la evaluación del paciente quirúrgico	58

Capítulo 3. Genética e infección intraabdominal. Aspectos genéticos de la sepsis

Introducción	68
Polimorfismos genéticos	68
Determinantes genéticos de la respuesta a la infección grave.....	71
Influencias del perfil genético en la práctica clínica	75
Implicaciones para el diseño de ensayos clínicos en sepsis	76

Capítulo 4. Utilización de índices de gravedad en la sepsis

Introducción	80
Características fundamentales de las escalas de gravedad	82
Escalas de puntuación que predicen la mortalidad.....	82
Escalas de puntuación que valoran el grado de disfunción orgánica	86
Índices pronósticos basados en niveles de mediadores inflamatorios...	89
Principales problemas para interpretar e implementar el uso de escalas de gravedad	90
Comparación entre las distintas escalas de gravedad	90
Conclusiones	91

Capítulo 5. Infección de sitio quirúrgico: definición, clasificación y factores de riesgo

Introducción	98
Historia	98
Definiciones	99
Microbiología	102
Fisiopatología de la infección del sitio quirúrgico	104
Vigilancia de la ISQ e índices de riesgo.....	105
Factores de riesgo de ISQ.....	107
Clasificación de la gravedad de la ISQ: el sepsis score.....	113

SECCIÓN II: PREVENCIÓN, DETECCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Capítulo 6. Medidas de prevención y vigilancia de la infección del sitio quirúrgico

Introducción	120
Factores de riesgo y medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico	121
Sistemas de control y evaluación relacionados con la infección del sitio quirúrgico	129
Conclusión.....	140

Capítulo 7. Programas de optimización del uso de antimicrobianos

Introducción	144
¿Por qué son necesarios los PROA?	144
¿Cómo implementar un PROA?.....	145
Coordinación de los proa y de los equipos de control de infección	146
Intervenciones de los proa. Intervenciones en cirugía	147
Intervenciones proa sobre la duración del tratamiento antibiótico.....	147

Capítulo 8. Medidas específicas de prevención de la infección de sitio quirúrgico

Introducción	153
Medidas preoperatorias	153
Medidas intraoperatorias	156
Medidas postoperatorias.....	165

Capítulo 9. Profilaxis antibiótica en cirugía

Introducción	177
Definición.....	177
Indicación de la profilaxis antibiótica	179
Principios de la profilaxis antibiótica en cirugía.....	180
Complicaciones de la profilaxis antibiótica	191
Recomendaciones específicas para cada tipo de cirugía.....	192
Redacción de la guía local de profilaxis antibiótica.....	200

Capítulo 10. Principios del tratamiento antibiótico en el paciente quirúrgico

Precocidad	208
Duración del tratamiento antibiótico.....	210
Desescalamiento del tratamiento antibiótico.....	211
Parámetros útiles de farmacocinética/farmacodinámica	212

Capítulo 11. Control del foco séptico en infección quirúrgica

Introducción	222
Diagnóstico.....	222
Estrategia en el control de foco: papel del tratamiento antibiótico, endoscópico y percutáneo	223
“Timing” de la intervención	224
Maniobras quirúrgicas de control de foco	226
Manejo de infecciones específicas	229

Capítulo 12. Nutrición en el paciente quirúrgico grave

Introducción	236
Importancia de la correcta nutrición en el paciente quirúrgico	236
Respuesta metabólica ante el ayuno y la agresión quirúrgica	237
Valoración del estado nutricional en el paciente quirúrgico grave	239
Requerimientos nutricionales en el paciente quirúrgico grave	242
Nutrición artificial en el paciente quirúrgico grave.....	245

SECCIÓN III: INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Capítulo 13. Fundamentos de la infección intraabdominal

Introducción	252
Estructura anatómica y mecanismos defensivos del peritoneo	255
Microbiología de la infección intraabdominal	256
Patogénesis de la infección intraabdominal	258
Fisiopatología de la infección intraabdominal	258

Capítulo 14. Sepsis grave y reanimación

Introducción	264
Concepto.....	264
Prevalencia	264
Etiopatogenia.....	264
Clínica	266
Diagnóstico.....	267
Tratamiento	268

Capítulo 15. Infección intraabdominal de origen comunitario

Introducción	276
Tipos de infección intraabdominal de origen comunitario.....	276
Microbiología.....	276
Evaluación de la gravedad de la infección intraabdominal.....	277
Conceptos del tratamiento antibiótico.....	281

Capítulo 16. Apendicitis aguda

Introducción	288
Concepto.....	288
Prevalencia	288
Fisiopatología.....	289
Diagnóstico.....	291
Diagnóstico diferencial.....	294
Tratamiento	294
Complicaciones	299

Capítulo 17. Diverticulitis aguda

Introducción	304
Concepto.....	304
Prevalencia	304
Microbiología.....	304
Manifestaciones clínicas.....	305

Diagnóstico.....	305
Clasificaciones	306
Tratamiento	307

Capítulo 18. Colecistitis aguda y colangitis aguda

Introducción	314
Bacteriología y fisiopatología de la infección biliar	314
Colecistitis aguda	315
Colangitis aguda.....	321

Capítulo 19. Isquemia mesentérica aguda

Introducción	330
Fisiopatología.....	330
Etiología y patogénesis.....	331
Manifestaciones clínicas.....	333
Diagnóstico.....	334
Tratamiento	336

Capítulo 20. Infecciones en la pancreatitis aguda grave

Introducción	342
Complicaciones infecciosas de la pancreatitis aguda: definiciones	342
Mecanismos de infección y gérmenes implicados	343
Profilaxis de la infección.....	343
Diagnóstico.....	345
Indicación y momento de la cirugía	347
Tratamiento actual de la necrosis pancreática infectada	349

Capítulo 21. Tratamiento percutáneo de la infección intraabdominal

Introducción	356
Concepto.....	356
Indicaciones y contraindicaciones.....	357
Técnica	359
Complicaciones	361
Drenaje percutáneo de colecciones de difícil acceso	362
Importancia de la enfermedad de base	365

Capítulo 22. Infección intraabdominal postoperatoria y fístulas intestinales

Concepto.....	368
Etiología	368

Fístulas en cirugía colorrectal.....	370
Fístulas enterocutáneas.....	373

Capítulo 23. Abscesos intraabdominales. Abscesos hepáticos y esplénicos

Introducción	380
Abscesos intraabdominales	380
Abscesos hepáticos.....	384
Abscesos esplénicos	391

Capítulo 24. Peritonitis terciaria

Definición de peritonitis terciaria.....	398
Relevancia del problema	399
Fisiopatología.....	399
Diagnóstico.....	401
Tratamiento	402

Capítulo 25. Infección en cirugía bariátrica

Introducción	412
Respuesta inflamatoria en el paciente obeso. Particularidades de cara al abordaje de las complicaciones infecciosas	412
Infección del sitio quirúrgico en el paciente obeso.....	413
Infección intraabdominal postoperatoria tras cirugía bariátrica.....	414
Complicaciones	414
¿Qué tratamiento antibiótico elegir?	416

Capítulo 26. Infección postoperatoria en cirugía hepatobiliopancreática

Complicaciones infecciosas de la cirugía hepática	424
Complicaciones de la cirugía biliar.....	428
Complicaciones de la cirugía pancreática	433

Capítulo 27. Infección en cirugía oncológica peritoneal avanzada

Introducción	442
Procedimientos implicados en la cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal y factores de riesgo de infección quirúrgica asociados	443

Profilaxis de las infecciones en cirugía oncológica	
peritoneal avanzada	451
Manejo terapéutico de las infecciones en cirugía oncológica	
peritoneal: tratamiento antibiótico empírico	453

SECCIÓN IV: INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

Capítulo 28. Infecciones graves de los tejidos blandos

Introducción y definiciones	462
Clasificación/aproximación sindrómica	462
Manejo de la infección grave de partes blandas	470
Tratamiento de la infección grave de partes blandas	475

Capítulo 29. Infección de la pared abdominal en presencia de prótesis

Introducción	486
Características de las infecciones de la pared abdominal	
con prótesis. Biofilm	486
Microbiología	487
Situaciones clínicas y su tratamiento	487

Capítulo 30. Infecciones del pie diabético

Introducción	494
Concepto y prevalencia	495
Aspectos clínicos y diagnósticos	495
Estrategia terapéutica	502

SECCIÓN V: INFECCIONES EN OTRAS LOCALIZACIONES

Capítulo 31. Infecciones de cabeza y cuello

Introducción	512
Concepto y etiología	513
Fisiopatología	513
Bases anatómicas	516
Microbiología	516
Diagnóstico	517
Tratamiento de las infecciones de cabeza y cuello	518
Formas clínicas de infecciones graves cérvico-faciales	520

Capítulo 32. Infecciones del sistema nervioso central de interés quirúrgico general

Introducción	536
Absceso cerebral.....	536
Empiema subdural.....	541
Absceso epidural espinal.....	543
Otras infecciones	545

Capítulo 33. Infecciones torácicas agudas no parenquimatosas: mediastinitis

Introducción	550
Concepto-prevalencia.....	550
Etiología	550
Clínica	551
Diagnóstico.....	551
Mediastinitis aguda primaria (tras esternotomía).....	551
Mediastinitis aguda secundaria a la perforación de una víscera torácica.....	554
Mediastinitis aguda necrotizante descendente (MND)	556

Capítulo 34. Infecciones torácicas agudas: empiema pleural

Introducción	564
Definición y etiología.....	564
Microbiología.....	564
Diagnóstico.....	564
Tratamiento	568

SECCIÓN VI: INFECCIONES POSTOPERATORIAS A DISTANCIA

Capítulo 35. Infecciones por catéteres intravasculares y dispositivos implantables

Introducción	574
Epidemiología	574
Clínica	576
Diagnóstico.....	578
Tratamiento	578

Capítulo 36. Infección postoperatoria del tracto urinario

Introducción	584
Clasificación.....	584
Patogenia	584

Incidencia	586
Microorganismos diana	586
Diagnóstico.....	587
Medidas de prevención.....	590
Guía clínica de tratamiento.....	591

Capítulo 37. Infección respiratoria

Introducción	596
Epidemiología	596
Patogenia	597
Microorganismos diana	597
Clínica	599
Guía clínica de diagnóstico	599
Guía clínica para el tratamiento antimicrobiano	601
Pronóstico.....	604
Profilaxis	604

Capítulo 38. Diarrea asociada a antibióticos

Introducción	608
Concepto.....	608
Etiopatogenia.....	609
Clínica	611
Diagnóstico.....	612
Tratamiento	613

SECCIÓN VII: INFECCIONES QUIRÚRGICAS POR GÉRMESES EMERGENTES

Capítulo 39. *Enterococcus spp.* en la infección intraabdominal

Introducción	620
Características generales y taxonomía	620
Virulencia y patogenia.....	620
Susceptibilidad	621
Enterococcus en patología infecciosa nosocomial.....	622
Importancia de enterococcus en la infección intraabdominal	623
Infección enterocócica tras el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas	625
Reinfección y sobreinfección por <i>enterococcus spp.</i> en cirugía sucia.....	628
¿Cuándo debemos administrar antibioterapia empírica contra enterococos?	628

Capítulo 40. Peritonitis primaria por *Streptococcus pyogenes*

Descripción y concepto	636
Epidemiología de la infección por SPGA	636
Patogenia de la peritonitis por SPGA.....	637
Diagnóstico.....	638
Manifestaciones clínicas de la peritonitis por SPGA	638
Tratamiento	639

Capítulo 41. Prevención y tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM)

Introducción	644
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente: descripción y concepto	644
Estado actual y evolución de la infección por SARM.....	645
Factores de riesgo de colonización/infección quirúrgica por SARM....	645
Prevención de la infección por sarm. erradicación del estado de portador.....	647
Tratamiento de la infección por SARM	650

Capítulo 42. Infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes

Introducción	656
Mecanismos de resistencia bacteriana adquirida a los antibióticos	656
Epidemiología y factores de riesgo para infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes.....	660
Principales bacterias gramnegativas multirresistentes	663
Planteamiento del tratamiento	666
Medidas de prevención y control de infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes.....	670

Capítulo 43. Infecciones por *Candida*

Introducción	674
Epidemiología de la infección por <i>Candida</i> en pacientes quirúrgicos ...	674
El intestino como reservorio de <i>Candida</i>	675
Factores de riesgo.....	676
Diagnóstico de la infección abdominal por <i>Candida</i>	677
Actitud terapéutica frente a la sospecha de infección abdominal por <i>Candida</i>	678
Tratamiento de la infección abdominal por <i>Candida</i>	679
Impacto clínico de la infección por <i>Candida</i> en cirugía abdominal.....	679

SECCIÓN VIII: INFECCIONES QUIRÚRGICAS EN SITUACIONES ESPECIALES

Capítulo 44. Cirugía e infección por el VIH

Introducción	686
Estimación de la morbi-mortalidad operatoria en pacientes con infección por el VIH.....	686
Demanda de cirugía en pacientes con infección por el VIH	687
Enfermedad hepática en el VIH	692
Dolor abdominal en el VIH.....	693
Enfermedad anorrectal en el VIH.....	695
Lipodistrofia.....	697

Capítulo 45. Infecciones en los pacientes con trasplante hepático

Introducción	700
Incidencia y factores de riesgo	700
Cronología de la infección	701
Prevención de las infecciones y profilaxis	703
Manejo diagnóstico y terapéutico de la infección en el TH.....	705
Inmunosupresión en el paciente trasplantado con infección.....	706

Capítulo 46. Infección tuberculosa abdominal

Introducción	710
Prevalencia y patogenia de la tuberculosis abdominal.....	710
Tuberculosis abdominal	712
Tratamiento de la tuberculosis abdominal.....	718

SECCIÓN IX: APÉNDICES

Capítulo 47. Anexo VADEMÉCUM..... 723

Sección I
Fisiopatogenia
de la infección quirúrgica

Conceptos de microbiología aplicada

B. Mirelis Otero, N. Larrosa Escartín

Introducción

Factores predisponentes a la infección

Microorganismos de la flora normal del huésped

Flora mucocutánea

Flora gastrointestinal

**Patogenia de los microorganismos implicados
en la infección quirúrgica**

**Diagnóstico: recogida y procesamiento
de las muestras**

Identificación de la flora patógena

*Estrategia en el cultivo de patógenos
anaerobios*

Antibiograma

**Patrones de resistencia de los principales
patógenos en la infección quirúrgica**

Tabla sumario

Puntos críticos

Controversias y líneas de investigación

INTRODUCCIÓN

El tratamiento antibiótico de las infecciones quirúrgicas debe recaer, sin duda, en el cirujano. Nadie como él sabe cómo fue la intervención de una diverticulitis complicada, qué aspecto tenía la anastomosis al final de la intervención o qué tipo de infección de partes blandas encontró en el desbridamiento quirúrgico. Sin embargo, si bien esta información es importante, no es suficiente para establecer un tratamiento óptimo. Para ello, el cirujano debe conocer los principios de la microbiología clínica: la correcta toma de muestras, la interpretación de los resultados y del antibiograma y los patrones actualizados de sensibilidad antimicrobiana, parámetros que explican una gran parte de los fracasos terapéuticos.

FACTORES PREDISPONENTES A LA INFECCIÓN

Las infecciones quirúrgicas pueden dividirse, siguiendo el viejo aforismo, en aquellas que el cirujano opera y las que él produce con sus intervenciones. Entre las primeras cabe destacar las infecciones intraabdominales “primarias” como la apendicitis, la diverticulitis, la colecistitis o las debidas a perforación de una víscera hueca. Las infecciones graves de partes blandas constituyen un grupo importante de la patología quirúrgica infecciosa en el que son protagonistas patógenos específicos como el estreptococo del grupo A o los clostridios.

Otra gran parte de las infecciones en cirugía están en relación con la incisión quirúrgica (infección de la herida quirúrgica o dehiscencias anastomóticas). La frecuencia y las características de estas infecciones dependen fundamentalmente del territorio intervenido, del tipo de cirugía (cirugía limpia *versus* cirugía contaminada), de la técnica quirúrgica y del estado inmune y nutricional del paciente. La presencia de prótesis y de otros cuerpos extraños en el sitio quirúrgico puede favorecer la infección postoperatoria por microorganismos menos virulentos.

Otro conjunto importante de infecciones quirúrgicas son las llamadas infecciones “a distancia” de la incisión quirúrgica, que están en relación con instrumentaciones como la cateterización endovascular, el sondaje urinario o gastrointestinal y la intubación endotraqueal.

MICROORGANISMOS DE LA FLORA NORMAL DEL HUÉSPED

La gran mayoría de las infecciones en cirugía están causadas por microorganismos de la flora cutánea, de las mucosas del tracto digestivo y del sistema genitourinario. Así, por ejemplo, las infecciones del espacio quirúrgico están causadas por los gérmenes pertenecientes a la flora del lugar de la intervención o por bacterias exógenas procedentes del personal sanitario o del medio ambiente.

En la Tabla 1.1, se muestran los principales microorganismos de la flora normal y los principales grupos microbianos que incluyen especies con características microbiológicas y patogénicas semejantes.

TABLA 1.1 PRINCIPALES BACTERIAS COMENSALES			
	<i>Bacterias aerobias y facultativas</i> ¹		<i>Bacterias anaerobias estrictas</i>
Cocos gramnegativos	<i>"Neisserias"</i> <i>Neisseria</i> : <i>N. sicca</i> , etc.		<i>"Neisserias anaerobias"</i> <i>Veillonella</i> : <i>V. parvula</i>
Cocos grampositivos	<i>"Estreptococos"</i> <i>Streptococcus</i> : <i>S. pyogenes</i> (Grupo A) <i>"Enterococos"</i> <i>Enterococcus</i> : <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> y otras <i>"Estafilococos"</i> <i>Staphylococcus</i> : <i>S. aureus</i> (coagulasa positiva) Grupo coagulasa negativa: <i>S. epidermidis</i> y otras		<i>"Estreptococos anaerobios"</i> <i>Peptostreptococcus</i> : <i>P. anaerobius</i> y otras <i>Finegoldia</i> : <i>F. magna</i>
Bacilos gramnegativos	<i>"Enterobacterias"</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> y otras <i>"Bacilos gramnegativos no fermentadores"</i> ² <i>Pseudomonas</i> : <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. fluorescens</i> y otras <i>Acinetobacter</i> : <i>A. baumannii</i> y otras <i>Stenotrophomonas</i> : <i>S. maltophilia</i> y otras <i>Burkholderia</i> : <i>B. cepacia</i> y otras		<i>"Bacteroides"</i> ³ <i>Bacteroides</i> Grupo <i>fragilis</i> (bilis resistente) ⁴ : <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>B. distasonis</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> y otras Bacteroides bilis sensible <i>Prevotella</i> : <i>P. melaninogenica</i> , <i>P. intermedia</i> y otras <i>Porphyromonas</i> : <i>P. gingivalis</i> , <i>P. asaccharolytica</i> y otras <i>Sutterella</i> : <i>S. wadsworthensis</i> y otras <i>Fusobacterium</i> : <i>F. nucleatum</i> . <i>F. necrophorum</i> y otras <i>Bilophila</i> : <i>B. wadsworthia</i>
Bacilos grampositivos	Esporulados <i>"Bacilus"</i> <i>Bacillus</i> : <i>B. cereus</i> y otras		Esporulados <i>"Clostridios"</i> <i>Clostridium</i> ⁵ : <i>C. perfringens</i> , <i>C. clostridioforme</i> , <i>C. innocuum</i> , <i>C. ramosum</i> y otras

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 1.1
PRINCIPALES BACTERIAS COMENSALES (CONTINUACIÓN)

Bacterias aerobias y facultativas ¹		Bacterias anaerobias estrictas	
Bacilos grampositivos	No esporulados	"Corinebacterias" <i>Corynebacterium</i> : <i>C. minutissimum</i> , <i>C. jeikeium</i> y otras	"Corinebacterias anaerobias" <i>Propionibacterium</i> : <i>P. acnes</i> y otras <i>Bifidobacterium</i> : <i>B. dentium</i> y otras <i>Lactobacillus</i> <i>Eubacterium</i> : <i>E. lentum</i> <i>Mobiluncus</i> : <i>M. curtisii</i> , <i>M. mulieris</i>
¹ Se denominan bacterias facultativas las que crecen tanto en presencia como en ausencia de oxígeno, como los estafilococos, estreptococos, enterococos y enterobacterias (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> y otros).			
² Es un grupo heterogéneo desde el punto de vista taxonómico, pero con un perfil patogénico oportunista semejante. La escuela francesa denomina a este grupo "Bacilos gramnegativos aerobios estrictos" y solo crecen en presencia de oxígeno.			
³ Muchos bacilos gramnegativos anaerobios estrictos, sobre todo de género <i>Bacteroides</i> , han sido reclasificados en otros géneros (<i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Sutterella</i> , etc.); pero la expresión "bacteroides" aún se utiliza de forma coloquial para hacer referencia a todos los bacilos gramnegativos anaerobios estrictos, ya que poseen un perfil patogénico muy semejante.			
⁴ Las especies de <i>Bacteroides</i> que son bilis resistentes conforman el "Bacteroides fragilis group", caracterizado por su mayor resistencia a los antibióticos (penicilina, cefoxitina y lincosamidas) y compuesto por las especies <i>B. fragilis</i> en sentido estricto y <i>B. distasonis</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> , <i>B. ovatus</i> , <i>B. uniformis</i> y <i>B. vulgatus</i> , entre otros.			
⁵ No se incluyen las especies <i>Clostridium botulinum</i> , <i>C. tetani</i> y <i>C. difficile</i> , que son patógenas primarias.			

Flora mucocutánea

Piel

La flora cutánea es relativamente homogénea. En la mayoría de la piel, las bacterias dominantes son los estafilococos coagulasa negativa, un grupo formado por varias especies, entre las que predomina *Staphylococcus epidermidis*, que se caracteriza por su multirresistencia a los antibióticos, incluyendo la penicilina, la meticilina/cloxacilina, los macrólidos, los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas.

Otra bacteria que coloniza la piel es *Propionibacterium acnes*. Se trata de una bacteria anaerobia que se multiplica inmersa en el sebo de los conductos sebáceos donde la tensión de oxígeno es muy baja. En el área inguinal y perineal hay una mayor abundancia bacteriana, ya que a la flora cutánea normal se asocian bacterias del tubo digestivo como *Escherichia coli*, enterococo y otras, lo que explica la mayor frecuencia de las infecciones de los catéteres endovasculares colocados en esta zona.

En la piel también pueden encontrarse levaduras convencionales como *Candida albicans*, en particular en las zonas húmedas y en los pliegues, y especies lipofílicas como las del género *Malassezia*, que pueden contaminar las perfusiones para alimentación parenteral.

Es importante señalar que las úlceras vasculares, que se presentan en pacientes ancianos y debilitados constituyen un reservorio cutáneo de especies bacterianas no habituales de la piel, y en general multirresistentes. Entre las especies más frecuentes destacan *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus faecium* resistente a la ampicilina (las cepas de esta especie resistentes a vancomicina son aún poco frecuentes en nuestro medio) y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, entre otras.

Las úlceras vasculares de pacientes debilitados constituyen un reservorio de bacterias multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus faecium* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Flora nasal

Alrededor de un tercio de la población presenta colonización en las fosas nasales por *S. aureus*, habitualmente resistente a la penicilina, pero sensible al resto de β -lactámicos. Sin embargo, el número de portadores sanos de clones resistentes a meticilina (SARM) entre la población general no es desdeñable, especialmente en los ancianos ingresados en centros sociosanitarios o en personas con antecedentes de ingreso hospitalario reciente.

Orofaringe

En las criptas amigdalares y en los surcos gingivodentarios hay una flora formada por estreptococos del grupo A, estreptococos *viridans* y microaerófilos, Neisserias comensales y flora anaerobia formada por estreptococos anaerobios, bacilos gramnegativos anaerobios estrictos, como bacteroides y fusobacterias, y bacilos grampositivos no esporulados, como eubacterias y actinomicas.

A pesar de un cierto paralelismo entre la flora anaerobia bucofaríngea con la intestinal, en la primera es característica la abundancia de estreptococos, la ausencia de *Bacteroides* del grupo *fragilis* y la importante presencia de “bacteroides pigmentados” (*Prevotella* y *Porphyromonas*) y fusobacterias, que son menos resistentes a los betalactámicos que las especies del “grupo *fragilis*”, frecuentes en el intestino.

Flora gastrointestinal

Estómago

La acidez del estómago solo permite la persistencia de bacterias altamente especializadas como *Helicobacter pylori*, aunque en personas con aclorhidria puede existir una carga bacteriana relativamente elevada.

Intestino

En el intestino, la densidad de la flora aumenta progresivamente hasta alcanzar el máximo en el colon, donde existen centenares de especies que alcanzan concentraciones de hasta 10^{12} bacterias por gramo de heces. Estas especies pueden ser estables o transitorias en el tiempo. Entre las especies estables destacan algunas enterobacterias como *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*, así como los enterococos, los estreptococos anaerobios (*Peptostreptococcus*) y numerosos bacilos gramnegativos anaerobios estrictos de los géneros *Bacteroides* (principalmente del grupo *B. fragilis*) y *Prevotella*.

En el intestino también se hallan gran cantidad de bacilos grampositivos no esporulados anaerobios (bifidobacterias, lactobacilos, eubacterias y actinomices) y esporulados como los del género *Clostridium* (Tabla 1.1).

Algunas especies que no forman parte de la flora normal del tubo digestivo pueden alcanzarlo ocasionalmente vehiculadas por los alimentos. Su permanencia es transitoria, porque no se adaptan bien a la atmósfera anaerobia intestinal y en ausencia de la presión selectiva de los antibióticos son rápidamente desplazadas y erradicadas. Destacan entre estas bacterias las de algunos géneros aerobios estrictos de gran importancia patogénica como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* e incluso hongos como el género *Candida*, que, como es conocido, persisten en las personas que reciben tratamiento antibiótico que erradica la flora normal.

El tubo digestivo constituye un reservorio de bacterias cargadas de genes de resistencia con gran capacidad de transferir ese material genético a otras bacterias.

Es importante destacar que, cada vez con mayor frecuencia, el tubo digestivo de las personas sanas constituye un reservorio de bacterias cargadas de genes de resistencia localizados en piezas genéticas como plásmidos y transposones que pueden transferirse a otras bacterias. Las bacterias portadoras de estos elementos genéticos encuentran en el intestino numerosas ocasiones para la transmisión de este material a otras bacterias. La administración de antibióticos facilita la selección de las cepas resistentes.

PATOGENIA DE LOS MICROORGANISMOS IMPLICADOS EN LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Como se deduce de lo señalado más arriba, las infecciones relacionadas con la cirugía son de muy diversos tipos y poseen características muy diferentes, respondiendo incluso dentro de cada grupo a mecanismos patogénicos distintos.

Las infecciones intraabdominales (IAB) están ocasionadas tan solo por alguno de los componentes más significativos de la variada flora intestinal. Entre los mecanismos patogénicos que se han implicado destaca la presencia de componentes celulares y toxinas específicas del patógeno. Sin embargo, además del potencial patogénico individual de ciertas especies, estudios clásicos han demostrado la sinergia y la potenciación de la capacidad patógena entre algunas bacterias. Es clásico señalar que las enterobacterias tienden a ocasionar *shock*

séptico, mientras que cuando causan abscesos de aparición tardía se hallan asociadas a bacteroides.

Así, aunque se hable de infección oportunista, en el sentido de que su aparición requiere una ruptura de las barreras defensivas o un déficit de la respuesta del huésped, las bacterias que la causan deben poseer una mínima capacidad patógena que les permita sobreponerse a los factores defensivos del paciente (Tabla 1.2).

Por lo que se ha señalado más arriba referente al papel de la sinergia entre las bacterias, cabe señalar que cuando la limpieza quirúrgica consigue una reducción de la carga bacteriana, y aunque el tratamiento antibiótico solo sea eficaz frente a algunas de las bacterias más virulentas, puede ser suficiente para la buena evolución del proceso infeccioso.

Los microorganismos implicados en la infección quirúrgica presentan una variada capacidad patogénica y obviamente afectan a pacientes con diferente capacidad inmune.

TABLA 1.2 FACTORES DE VIRULENCIA						
	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Escherichia coli</i>
Cápsula	+	+	–	–	–	+
Lipopolisacárido	–	+	+	+	+	+
Proteasas	+	+	+	+	+	–
Lipasas	–	–	+	–	–	–
Hemolisina	–	+	+	–	–	+
Leucotoxina	–	–	+	+	–	+
<i>Se muestran algunos factores de virulencia de ciertas especies de bacilos gramnegativos anaerobios comparados con los de E. coli.</i> <i>La presencia de estos factores varía según la cepa dentro de una misma especie, dando por tanto diferente perfil de patogenicidad a diferentes clones de un mismo microorganismo.</i> <i>La cápsula inhibe la fagocitosis. El lipopolisacárido es la endotoxina que desencadena el shock séptico.</i> <i>Las enzimas como las proteasas, lipasas y hemolisinas, necrosan los tejidos y actúan como leucotoxinas que destruyen los leucocitos.</i>						

DIAGNÓSTICO: RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Para obtener la mayor eficiencia de los estudios bacteriológicos de cualquier proceso infeccioso son importantes tres factores:

- 1. **Adecuación de la muestra.** La muestra recogida tiene que proceder del foco de infección, preferentemente de una zona con microorganismos viables. Así, por ejemplo, es preciso evitar tomar la muestra de la zona central de un absceso que suele contener pus necrótico sin bacterias vivas. También es importante tener en cuenta

Las muestras para cultivo deben ser recogidas del foco representativo de infección, en cantidad suficiente, inocularse en viales de transporte para anaerobios y comunicar al microbiólogo nuestra sospecha etiológica y la búsqueda de patógenos específicos.

que, ante una IAB, la detección de organismos patógenos no aumenta con el número de muestras remitidas, sino con la calidad y la relevancia patogénica de las mismas.

2. **Recogida, transporte y siembra.** Siempre que sea posible, la muestra debe recogerse con jeringa, inoculándose en un recipiente en el que se ha hecho el vacío y contiene medio de transporte adecuado para anaerobios (*Vacutainer anaerobic collector*, *BBL*, *Port-A-cul Tube*, *anaerobic transport system*, *BD*). Alternativamente, puede dejarse la muestra en la jeringa y enviarla rápidamente al laboratorio para la siembra en medios adecuados. Los escobillones con medios de transporte para anaerobios deben reservarse solo para aquellos casos en los que no sea posible la obtención generosa de la muestra; sin embargo, es preciso tener en cuenta que los medios y condiciones de transporte de los escobillones no son los más adecuados para mantener la viabilidad de las bacterias anaerobias.
3. **Comunicación con el microbiólogo.** Si la toma de muestra y su transporte es fundamental para el diagnóstico de la infección quirúrgica, la comunicación entre el cirujano y el microbiólogo es crítica para la adecuada orientación de los recursos técnicos y la obtención de resultados clínicamente relevantes. En este sentido, el microbiólogo debe conocer si el clínico quiere confirmar una etiología precisa en el contexto de una entidad patológica específica; por ejemplo, una infección estafilocócica de la herida quirúrgica, una gangrena clostridiana en una miositis, la gangrena sinérgica de Meleney en una celulitis postoperatoria o una actinomicosis en una lesión fistulizada. Esta comunicación es también muy importante en los casos de IAB en los que predomina la flora mixta. En general, en la IAB las preguntas críticas que el cirujano debería hacer al microbiólogo para que este realice un trabajo orientado y las responda con la máxima urgencia posible, serían las siguientes:
 1. ¿La infección es monomicrobiana o polimicrobiana?
 2. Si se aísla flora mixta, ¿es aerobia y anaerobia? ¿Se requieren antibióticos anaerobicidas?
 3. ¿Están presentes especies que requieren un tratamiento particular como *Bacteroides fragilis*? (requieren tratamiento adecuado por ser resistentes a las penicilinas y a la clindamicina).
 4. ¿Qué componentes de la flora aerobia y facultativa están presentes? ¿Requieren una cobertura específica? (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* o enterococo, etc.).
 5. Entre las anteriores, ¿se observan cepas multirresistentes? (betalactamasas de espectro extendido [BLEE], hiperproducción de betalactamasas, *S. aureus* resistente a la meticilina [SARM]).

La priorización de esta información es fundamental. Así, por ejemplo, en el contexto de la IAB comunitaria, el tipo de flora y la identificación de la flora aerobia son importantes solo si la evolución ulterior es desfavorable (descartar la posibilidad de BLEE) siendo, en el caso de la IAB nosocomial, la identificación de patógenos resistentes (enterobacterias y pseudomonas multirresistentes, SARM, *Enterococcus faecium*) de gran valor para evitar el fracaso terapéutico.

Identificación de la flora patógena

Tinción de Gram

Dadas la disponibilidad y la rapidez de la prueba, la tinción de Gram puede ser de gran ayuda en la planificación del tratamiento empírico inicial. La tinción de Gram permite evaluar rápidamente la abundancia, la variabilidad y las características de la flora e incluso en algunos casos en los que la infección es monomicrobiana, identificar presuntivamente el microorganismo con elevada especificidad: estafilococo, estreptococo, actinomices, etc. (Figura 1.1).

La tinción de Gram, al diferenciar la infección monomicrobiana de la polimicrobiana y permitir sospechar la presencia de una flora mixta aerobia y anaerobia, puede ser de gran valor en la orientación diagnóstica y la planificación del tratamiento antibiótico empírico.

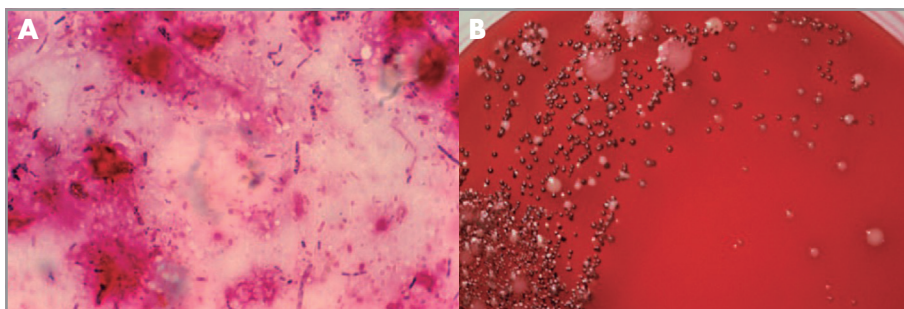


Figura 1.1. Peritonitis. Tinción de Gram y cultivo. A) Tinción de Gram del exudado de una peritonitis en un paciente con una dehiscencia anastomótica después de cirugía por neoplasia de colon. Se observa una flora polimicrobiana abundante formada por bacterias anaerobias facultativas (probables enterobacterias) y anaerobias estrictas (probables bacteroides). B) El cultivo de la muestra anterior en un medio selectivo para bacterias anaerobias (agar sangre con amikacina) da lugar a abundantes colonias de la flora anaerobia (Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas y Fusobacterium) tras incubación en anaerobiosis durante 3 días.

Cultivos

Los cultivos permiten precisar con mayor rigor la flora presente. Sin embargo, para que esta información sea útil para el clínico, debe obtenerse con rapidez. La información microbiológica puede y debe confirmar en 24-48 horas si la infección es monomicrobiana o polimicrobiana, el predominio del tipo de flora (por ejemplo, anaerobia frente a aerobia), la presencia de *B. fragilis* y, por otra parte, precisar los principales componentes de la flora aerobia como *E. coli* y otras enterobacterias, *P. aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores, así como *S. aureus*, enterococo y cándida (Figura 1.1). En estos momentos, la incorporación a los laboratorios de las nuevas tecnologías basadas en la espectrometría de masas como MALDI-TOF puede facilitar una rápida identificación tanto de bacterias, incluyendo las anaerobias, como de hongos.

Estrategia en el cultivo de patógenos anaerobios

El aislamiento de las bacterias anaerobias depende ante todo de una buena recogida y transporte de las muestras. La prerreducción de los medios de cultivo introduciéndolos en jarras de anaerobiosis antes de su siembra, facilita la recuperación de los microorganismos. Las placas para el aislamiento de patógenos anaerobios deben incubarse en atmósfera exenta de oxígeno, lo que puede conseguirse en pequeños sobres de plástico transparentes comercializados, en los que se colocan las placas, obteniéndose en su interior anaerobiosis por métodos químicos, y pudiéndose ver el crecimiento en las placas sin sacarlas. También se dispone de jarras de cuyo interior se puede eliminar el oxígeno por métodos químicos y físicos con relativa facilidad.

En la Tabla 1.3 se resume la estrategia propuesta para el cultivo de muestras con flora potencialmente polimicrobiana. En el momento actual, debido al incremento de cepas multirresistentes como *S. aureus* resistente a meticilina, enterococos resistentes a vancomicina, enterobacterias portadoras de BLEE, AmpC plasmídicas y carbapenemasas, así como *P. aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes, es importante incorporar en los cultivos de la muestra clínica, medios selectivos cromogénicos y con antibióticos como *screening* para la detección precoz de estas bacterias multirresistentes.

TABLA 1.3 MEDIOS PARA EL AISLAMIENTO DE LOS MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCIONES POLIMICROBIANAS		
Medio	Incubación Atmósfera (tiempo)	Microorganismos detectados
Agar sangre	Aerobia (24-48 horas)	Permite una evaluación global de la flora aerobia y facultativa como enterobacterias (<i>E. coli</i> y otras), bacilos gramnegativos no fermentadores (<i>P. aeruginosa</i> y otras), enterococos, levaduras, etc.
Agar sangre ¹	Anaerobia (4-5 días)	Permite una evaluación global de la flora facultativa y anaerobia estricta.
Agar sangre amikacina ^{1,2}	Anaerobia (4-5 días)	Permite una evaluación global de la flora anaerobia estricta (la amikacina inhibe la gran mayoría de la flora facultativa).
Agar MacConkey	Aerobia (24-48 horas)	<i>E. coli</i> y otras enterobacterias; pseudomonas y otros bacilos gramnegativos no fermentadores.
Agar Chapman ³	Aerobia (24-48 horas)	Estafilococos (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> y otras).
Agar sangre colistina ⁴	Aerobia (24-48 horas)	Estreptococo del grupo A; enterococos (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>). En este medio crecen bien las levaduras, como <i>Candida</i> y otras.
Agar Sabouraud ⁵	Aerobia (48-72 horas)	Levaduras, como <i>Candida</i> y otras.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 1.3 MEDIOS PARA EL AISLAMIENTO DE LOS MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCIONES POLIMICROBIANAS (CONTINUACIÓN)		
Medio	Incubación Atmósfera (tiempo)	Microorganismos detectados
Medios selectivos ⁶	Aerobia (24-48 horas)	Permite la detección de SARM, enterococo resistente a vancomicina, enterobacterias multirresistentes (<i>E. coli</i> y otras) y bacilos gramnegativos no fermentadores (<i>P. aeruginosa</i> y otras).
Se han subrayado los medios mínimos que deberían incluirse siempre. Alternativamente puede utilizarse: un medio cromogénico (CPS ID3®, CHROMagar® Orientation, entre otros) y agar sangre con colistina incubados en aerobiosis.		
¹ El agar sangre para anaerobios debe enriquecerse con hemina y vitamina K. Si existe la posibilidad de sembrar dos placas, puede leerse una a las 48 horas y otra a los 4-5 días de incubación, con lo que se puede obtener una información provisional precoz sobre la flora anaerobia.		
³ Agar hipersalino con manitol.		
⁴ Este medio suele formularse añadiendo al agar sangre colistina y ácido nalidíxico.		
⁵ Al medio de Sabouraud debe incorporarse un antibiótico antibacteriano (amikacina u otro).		
⁶ Medios cromogénicos diseñados específicamente para la detección de bacterias multirresistentes y medios convencionales suplementados con antibiótico.		

Antibiograma

De todos los patógenos identificados, incluyendo las bacterias anaerobias, puede hacerse un antibiograma. Para las bacterias aerobias y facultativas no exigentes, como *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y enterococo, el antibiograma puede realizarse mediante la técnica de disco-difusión, microdilución o difusión en gradiente. Estas dos últimas técnicas también son adecuadas para las bacterias anaerobias.

La técnica de difusión en gradiente (Etest) es una prueba sencilla, muy utilizada para el estudio de la sensibilidad de muchos microorganismos, incluyendo bacterias y hongos que no pueden estudiarse por disco-difusión. La técnica permite cuantificar la concentración inhibitoria de los antibióticos. Para realizarla, el microorganismo que se va a estudiar se siembra en la superficie de una placa con un medio de cultivo que permita su crecimiento, como se efectuaría para una prueba convencional de disco-difusión. A continuación, se deposita una tira de plástico o papel (5 mm de ancho por 6 cm de largo) impregnada con un gradiente de antibiótico a lo largo de la tira (por ejemplo, desde 0,01 µg en un extremo de la tira a 60 µg en el otro extremo). El microorganismo, al crecer, forma un óvalo de inhibición y la concentración de antibiótico marcada en el lugar donde la elipse de inhibición intersecciona con la tira, indica la concentración mínima necesaria para inhibir el crecimiento de la bacteria (concentración inhibitoria mínima, CIM) (Figura 1.2).

A pesar de que diversas organizaciones como el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) no recomiendan métodos comercializados para la determi-



Figura 1.2. Prueba de difusión en gradiente (Etest). El Etest es una prueba que permite determinar la mínima concentración de antibiótico que inhibe a una bacteria (CIM). Esta prueba se utiliza tanto para bacterias aerobias como anaerobias y levaduras.

Para realizarla, se baña la superficie de un medio de cultivo con el microorganismo y se colocan las tiras de Etest en la superficie, cada una de las cuales tiene un antibiótico diferente. Cada tira tiene un gradiente de antibiótico que va de la zona externa, donde existe una mayor concentración, al otro extremo, donde está la menor concentración. Después de incubar, tras el crecimiento bacteriano, se produce un óvalo de inhibición alrededor de la tira, y la concentración de antibiótico marcada en la tira en el lugar donde el óvalo de inhibición contacta con ella es la CIM.

Cuando tras la administración del antibiótico en el lugar de la infección se obtienen concentraciones superiores a la MIC, la bacteria se considerará sensible al antibiótico.

nación de la sensibilidad de las bacterias anaerobias, instituciones como la *Food and Drug Administration* americana (FDA) o el propio *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), avalan la prueba de la difusión en gradiente y la de microdilución.

En definitiva, existen en la actualidad estrategias poco complejas para el estudio de la sensibilidad que permiten responder “a la carta” a las necesidades individualizadas de los microorganismos causantes de este tipo de infecciones.

PATRONES DE RESISTENCIA DE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS EN LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Para indicar un tratamiento antibiótico, el cirujano debe conocer si la infección es monomicrobiana o polimicrobiana. En el primer caso, establecerá el tratamiento en función de los datos del antibiograma, y en el segundo caso, en las infecciones polimicrobianas, deberá atender al tratamiento de la flora aerobia (enterobacterias y pseudomonas), que suele presentar resistencia adquirida, y de la flora anaerobia, que suele mostrar perfiles con menor nivel de resistencia, de modo que para esta es más fácil establecer el tratamiento empírico.

Los datos de resistencia recogidos en las Tablas 1.4, 1.5 y 1.6, corresponden a los datos generales obtenidos en el Hospital Vall d’Hebron y el Hospital de

la Santa Creu i Sant Pau durante el año 2012, complementados con otros procedentes de la bibliografía que ha sido referenciada al pie de las tablas. Como es bien conocido, los porcentajes de resistencia varían según las diferentes áreas geográficas, hospitales e incluso salas dentro de un mismo hospital, por ello conviene conocer las tasas de resistencia en el propio ámbito de trabajo. Sin embargo, probablemente las correspondientes a las bacterias anaerobias sean bastante generalizables.

El tratamiento antibiótico, en caso de infecciones graves y en pacientes de riesgo (antecedentes de tratamiento antibiótico o de ingreso hospitalario reciente), ha de tener en cuenta que, con una frecuencia significativa los microorganismos causantes de la infección pueden ser multirresistentes.

En efecto, como puede verse en la Tabla 1.4, el 25 % de las cepas de *S. aureus* son resistentes a la meticilina, carácter que se asocia a la resistencia a otros antimicrobianos, principalmente a las fluoroquinolonas y los macrólidos. *Enterococcus faecalis* conserva la sensibilidad a los antibióticos de elección (ampicilina, piperacilina, imipenem, vancomicina), en tanto que *E. faecium*, especie que se aísla con menor frecuencia en clínica, suele ser resistente a la ampicilina. En esta especie, la multirresistencia es extremadamente habitual, incluyendo la resistencia a la vancomicina, que en la actualidad es poco frecuente en nuestro medio.

Los porcentajes de resistencias varían entre las diferentes áreas geográficas, hospitales e incluso dentro de los mismos hospitales, por lo que conviene conocer los patrones locales de resistencias, sobre todo de las bacterias aerobias.

TABLA 1.4
**RESISTENCIA DE LOS COCOS GRAMPOSITIVOS A LOS ANTIMICROBIANOS.
AÑO 2012**

Tanto por ciento de cepas resistentes											
	PEN	AMP	OXA ¹	IMP	ERY	CLI	LNZ	GEN	FQ ²	VAN	SXT
<i>Staphylococcus aureus</i>	93	93	25	25	31	12	0	8	40,5	0	0,2
<i>S. aureus</i> (SASM)	88	88	0	0	14	10	0	4	7	0	1
<i>S. aureus</i> (SARM)	100	100	100	100	57	15	0	14	91	0	0
<i>Estafilococo coagulasa negativo</i>	85	NR	65	65	63	41	1	40	54	0	39
<i>Enterococcus faecalis</i>	NR	0	NR	0	66	R	0	R	46	0	R
<i>Enterococcus faecium</i>	NR	94	NR	94 ³	99	R	0	R	90	0	R

Después de presentar los datos globales para *S. aureus*, debajo se muestran por separado los datos de *S. aureus* SASM y SARM para destacar que la multirresistencia se produce mayoritariamente en el segundo grupo.

¹La resistencia de todos los betalactámicos, incluyendo el imipenem, se deduce de la resistencia a oxacilina.

²En estafilococos, los datos aportados corresponden a ciprofloxacino, pero para estreptococos y enterococos a levofloxacino, dado que esta última es más activa in vivo.

³La sensibilidad al imipenem puede deducirse de la ampicilina; aunque se han encontrado datos anecdóticos discordantes (Weinstein MP).

AMP, ampicilina; CIP, ciprofloxacino; CLI, clindamicina; ERY, eritromicina; GEN, gentamicina; IMP, imipenem; LNZ, linezolid; NR, no es recomendable el estudio de sensibilidad; OXA, oxacilina; PEN, penicilina; R, resistencia natural; SARM, *S. aureus* resistente a meticilina; SASM, *S. aureus* sensible a meticilina; SXT, cotrimoxazol; VAN, vancomicina.

Fuente: Datos personales.

En hospitales de tercer nivel de nuestro entorno se ha documentado una tasa de resistencia de *Staphylococcus aureus* a cloxacilina del 25 %.

Escherichia coli es naturalmente sensible a la ampicilina, pero muchas cepas son portadoras de un plásmido que codifica una betalactamasa (betalactamasas tipo TEM o SHV) que inactiva a las penicilinas (ampicilina, piperacilina) y que es la responsable de que el 60-90 % de las cepas de esta especie, según la serie, sean hoy resistentes a la ampicilina. Sin embargo, esta betalactamasa, por ser de clase A, es inhibida por el ácido clavulánico y el tazobactam, de modo que la asociación de ampicilina con ácido clavulánico recupera la

actividad de este antibiótico. *Klebsiella pneumoniae* es naturalmente resistente a la ampicilina porque expresa una betalactamasa SHV, que está codificada en el cromosoma bacteriano, por lo que se expresa de forma constitutiva y estable en todas las cepas de esta especie. Sin embargo, ninguna de estas betalactamasas hidroliza las cefalosporinas de tercera generación, por lo que estas son activas frente a *E. coli* y *K. pneumoniae* (Tabla 1.5). Desde hace unos años se han ido seleccionando mutantes en los genes de TEM y SHV y de otras betalactamasas plasmídicas, que amplían su espectro de hidrólisis a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y al aztreonam, son las denominadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Las BLEE no actúan sobre los carbapenémicos (imipenem y otros) y son inhibidas por el ácido clavulánico y el tazobactam. Sin embargo, existen diferentes opiniones sobre la eficacia en clínica de la asociación de ampicilina y ácido clavulánico.

Estas BLEE se hallan con mayor frecuencia en *E. coli* y *K. pneumoniae*, pero también en otras enterobacterias y bacilos gramnegativos no fermentadores, aunque con una frecuencia muy inferior (Tabla 1.5).

La resistencia de *E. coli* a la asociación amoxicilina-ácido clavulánico se ha ido incrementando en los últimos años. El porcentaje de cepas resistentes es variable según el área o centro estudiado (entre un 10-20 %), situándose en torno al 25 % en nuestro medio. En España, el mecanismo más frecuente responsable de esta resistencia, aunque no el único, es la hiperproducción de la betalactamasa cromosómica de tipo AmpC propia de esta especie. Normalmente, esta enzima no se expresa, pero, cuando lo hace, como consecuencia de una mutación, hidroliza a las penicilinas y a las cefalosporinas, incluyendo las de tercera generación y al aztreonam. La piperacilina, las cefalosporinas de cuarta generación y en particular los carbapenémicos (imipenem y otros), son menos sensibles a la acción de esta betalactamasa, por lo que constituyen los medicamentos de elección para estas cepas.

La resistencia de *E. coli* a amoxicilina-ácido clavulánico se sitúa en el 10-20 %.

Existe un grupo de enterobacterias como *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Morganella* y otras que poseen una betalactamasa cromosómica, como la que se acaba de describir para *E. coli*, aunque difiere en que es expresada regularmente por todas las cepas, y su producción puede inducirse por los

antibióticos betalactámicos. Con una frecuencia elevada estas cepas sufren una desrepresión que se traduce en una hiperproducción de la betalactamasa que las hace resistentes a las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, manteniendo solo la sensibilidad a los carbapenémicos. A lo largo de la evolución, el DNA inicialmen-

te cromosómico codificador de estas enzimas, ha pasado a integrarse en plásmidos con capacidad transmisible, lo cual ha favorecido que bacterias que carecían de este tipo de enzimas como *K. pneumoniae*, *Salmonella enterica* y *P. mirabilis*, entre otras, o que lo poseían pero lo expresaban débilmente, como *E. coli*, empiecen a presentar este mecanismo de resistencia y a asemejarse en la práctica a *Enterobacter cloacae*, por citar un ejemplo de enterobacteria con capacidad de presentar una cefamicinasa de tipo AmpC inducible. Los plásmidos transportadores de los genes que codifican estas enzimas de tipo AmpC plasmídico con frecuencia asocian también genes de resistencia frente a aminoglucósidos, cloramfenicol, quinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas y genes codificadores de otras betalactamasas. En los últimos años, hemos podido observar la aparición y diseminación de nuevas enzimas, las carbapenemasas, tanto en enterobacterias como en bacterias gramnegativas no fermentadoras, con capacidad de inactivar a los carbapenémicos (KPC, metalobetalactamasas como VIM o NDM y más recientemente oxacilinasas con actividad carbapenemasa como OXA-48), obligando en estos casos a recurrir a opciones terapéuticas menos eficaces y/o más tóxicas como la colistina o los aminoglucósidos. La resistencia a las quinolonas es otro problema de las enterobacterias. Puede verse en la Tabla 1.5 que el porcentaje es variable según la especie. Cabe destacar que la mayoría de las enterobacterias conservan una buena sensibilidad a los aminoglucósidos (Tabla 1.5).

TABLA 1.5
RESULTADOS DEL TIEMPO DE TRÁNSI

	<i>Tanto por ciento de cepas resistentes</i>													
	AMP	AMC	PTZ	FOX	CTX	CAZ	CEP	AZT	ERT	IMP	GEN	AK	CIP	SXT ¹
<i>Escherichia coli</i>	90	27	27	5	11	11	9	11	0	0	15	2	39	39
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	26	26	11	18,5	22	14	18,5	4	0,5	14	6	21	16
<i>Proteus mirabilis</i>	50	11	2	4	2	2	1	1	1	1	20	0	26	41
<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	29	R	28	28	11	28	14	2	3	5	3,5	19
<i>Morganella morganii</i>	R	R	13	45	14	14	1	13	0	0	9	0	8	27,5
<i>Serratia marcescens</i>	R	R	4	33	4	1	0	3	0	0	0	0	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	NR	21	R	R	22	24	28	R	32	23	4	27	R
<i>Acinetobacter baumannii</i>	R	R	25	R	NR	25	35	R	R	25	35	10	30	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	NR	NR	80,5	89	100	R	R	R	R	32 ²	4

¹La resistencia a colistina se mantiene baja con tasas de resistencia de 0,7 % en enterobacterias y 0,1 % en *P. aeruginosa* (datos personales).

Otro fármaco que puede usarse de los que no se aportan cifras es la tigeciclina, que no es activa frente a *pseudomonas* y que solo se evalúa en aquellos casos en que está indicada su utilización.

²El levofloxacino posee una mayor actividad que el ciprofloxacino frente a *S. maltophilia*.

AK, amikacina; AMC, amoxicilina-ácido clavulánico; AMP, ampicilina; AZT, aztreonam; CAZ, ceftazidima; CEP, cefepime; CIP, ciprofloxacino; CTX, cefotaxima; ERT, ertapenem; IMP, imipenem; FOX, cefoxitina; GEN, gentamicina; NR, no es recomendable el estudio de sensibilidad; PTZ, piperacilina-tazobactam; R, resistencia natural; SXT, cotrimoxazol.

Fuente: Datos personales y tomados de Oteo J, Biedenbach DJ y Sader HS.

Entre las bacterias no fermentadoras, *P. aeruginosa* presenta un perfil variable de resistencia; su betalactamasa cromosómica inducible se desreprime con frecuencia, lo que comporta resistencia a las penicilinas, las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y al aztreonam, siendo sensible a los carbapenémicos. Cuando esta hiperproducción de cefalosporinasa se asocia a la pérdida de las proteínas (porinas) por las que penetran a la bacteria antibióticos como el imipenem, se produce además resistencia a los mismos. La resistencia a las fluoroquinolonas también representa un problema en esta especie (Tabla 1.5), pero en este caso se debe, más que a la presencia de mutaciones en las topoisomerasas, a la presencia de bombas de expulsión activa que expulsan el antibiótico fuera de la bacteria; estas bombas, además, suelen tener múltiples sustratos, por lo que su presencia implica resistencia a compuestos de familias antibióticas diferentes.

El resto de bacterias no fermentadoras presentan patrones de multirresistencia en general elevados y variables que hay que determinar mediante antibiograma para cada cepa. El paradigma de mayor multirresistencia en este grupo de bacilos gramnegativos no fermentadores lo representa *Stenotrophomonas maltophilia*.

Excepto en las infecciones monomicrobianas, es muy difícil estudiar la flora anaerobia de modo individualizado por la gran cantidad de especies involucradas en la mayoría de las infecciones quirúrgicas, de aquí que el tratamiento debe ser empírico. La mayoría de cepas de *Bacteroides fragilis* y de otros bacilos gramnegativos anaerobios son productoras de betalactamasas plasmídicas, que son inactivadas por el ácido clavulánico y el tazobactam, por lo que la flora anaerobia en su conjunto es sensible a la asociación amoxicilina-ácido clavulánico y piperacilina-tazobactam (Tabla 1.6). La cefoxitina, a pesar de no ser sensible a estas enzimas, ha perdido actividad por otros mecanismos como el bloqueo de la permeabilidad. El imipenem conserva su actividad, como también la conserva el metronidazol, aunque recientemente se ha descrito, en un absceso intraabdominal, una cepa de *B. fragilis* multirresistente incluyendo resistencia frente a carbapenémicos y metronidazol, aunque por el momento constituye una información anecdótica. En la Tabla 1.6 se recogen datos de resistencia de nuestra experiencia y de diferentes fuentes bibliográficas en relación con las bacterias anaerobias.

Entre los antibióticos clásicamente activos contra *B. fragilis*, la clindamicina presenta la tasa más alta de resistencia.

El imipenem conserva su actividad, como también la conserva el metronidazol, aunque recientemente se ha descrito, en un absceso intraabdominal, una cepa de *B. fragilis* multirresistente incluyendo resistencia frente a carbapenémicos y metronidazol, aunque por el momento constituye una información anecdótica. En la Tabla 1.6 se recogen datos de resistencia de nuestra experiencia y de diferentes fuentes bibliográficas en relación con las bacterias anaerobias.

TABLA 1.6
RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS ANAEROBIAS A LOS ANTIMICROBIANOS

	Tantos por ciento de resistencia								
	PEN (≤ 0,5 ≥ 2)	AMC (≤ 4/2- ≥ 16/8)	PTZ (≤ 32/4 ≥ 128/4)	FOX (≤ 16 ≥ 64)	IMP (≤ 4 ≥ 16)	CLI (≤ 2 ≥ 8)	MET (≤ 8 ≥ 32)	CLF (≤ 8 ≥ 32)	MOX (- ≥ 8)
" <i>Bacteroides fragilis</i> group" ¹	75-100	< 15	< 10	25-50	< 5	50-60	< 5	< 5	5-20
<i>Prevotella</i>	50-80	0-1	0-1	0-1	0-1	5-10	0-1	< 5	< 5

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 1.6
RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS ANAEROBIAS A LOS ANTIMICROBIANOS
(CONTINUACIÓN)

Tantos por ciento de resistencia									
	PEN (≤ 0,5 ≥ 2)	AMC (≤ 4/2- ≥ 16/8)	PTZ (≤ 32/4 ≥ 128/4)	FOX (≤ 16 ≥ 64)	IMP (≤ 4 ≥ 16)	CLI (≤ 2 ≥ 8)	MET (≤ 8 ≥ 32)	CLF (≤ 8 ≥ 32)	MOX (- ≥ 8)
<i>Porphyromonas</i>	5-15	0-1	0-1	1-5	0-1	5-10	0-1	< 5	< 5
<i>Fusobacterium</i>	10-20	0-1	0-1	1-5	0-1	5-20	0-1	< 5	< 5
<i>Veillonella</i>	10-20	1-5	1-5		0-1	0-1	0-1	0-1	0-1
<i>Peptostreptococcus</i>	1-10	1-5	0-1	0-1	0-1	5-15	5-15	0-1	< 5
<i>Propionibacterium</i>	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	15	100	0-1	< 5
Otros BGP no esporulados	0-1	0-1	0-1	15	0-1	1-5	V	0-1	< 5
<i>Clostridium perfringens</i> ²	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	10	0-1	0-1	0-1
<i>Clostridium spp</i> ³	V ³	0-1	0-1	0-1	0-1	> 50	0-1	0-1	0-1

Debajo de cada antibiótico se muestran entre paréntesis los puntos de corte (sensibilidad y resistencia) de los distintos antimicrobianos expresados en µg/ml.

Cuando en los resultados se señalan dos cifras límite, corresponden a los valores extremos tomados de la bibliografía, pudiendo hallarse tantos por ciento intermedios que no se incluyen.

¹El "Bacteroides fragilis group" incluye las especies *B. fragilis* en sentido estricto y *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron* y *B. ovatus*, entre otros.

²*C. perfringens* no produce β-lactamasa, pero otras especies aisladas con frecuencia como *C. ramosum*, *C. clostridioforme*, *C. butyricum*, sí la producen.

³*C. difficile* es sensible a la vancomicina y al metronidazol.

AMC, amoxicilina-ácido clavulánico; BGP, bacilos grampositivos; CLF, cloranfenicol; CLI, clindamicina; FOX, cefoxitina; IMP, imipenem; MET, metronidazol; MOX, moxifloxacino; PEN, penicilina; PTZ, piperacilina-tazobactam; V: variable según las especies.

Fuente: Datos personales y tomados de Oteo J, Aracil B y Alos JL.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Para optimizar el diagnóstico microbiológico y valorar la relevancia clínica de las infecciones quirúrgicas, se precisa una colaboración estrecha entre los servicios quirúrgicos especializados y los microbiólogos clínicos.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Puntos críticos

- Es importante señalar que dos microorganismos frecuentes en las infecciones quirúrgicas, como *S. aureus* y *E. coli* presentan niveles significativos de resistencia a los betalactámicos. El 25 % de las cepas de *S. aureus* son resistentes a todos los betalactámicos (salvo las nuevas cefaloporinas como la ceftarolina y el ceftobiprole). Un 10 % de *E. coli* es productor de una BLEE y, por tanto, resistente a las cefalosporinas de tercera generación, y un 10-20 % son resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico. No se documentan resistencias significativas de los anaerobios a las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de las betalactamasas (amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam), a los carbapenémicos y al metronidazol.
- El nivel de resistencia de las enterobacteriáceas y bacilos gramnegativos no fermentadores, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario, hace necesario el estudio de la sensibilidad antimicrobiana en los laboratorios de todos los niveles asistenciales.

Controversias y líneas de investigación

- Se precisan más estudios para determinar los factores de virulencia de las bacterias involucradas en las infecciones quirúrgicas, su sinergia patogénica y la identificación de los factores responsables del fracaso terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Rosenblatt JE. Multicenter survey of the changing in vitro antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001; 45: 1238-43.
- Alexander CJ, Citron DM, Brazier JS, Goldstein EJ. Identification and antimicrobial resistance patterns of clinical isolates of *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium innocuum*, and *Clostridium ramosum* compared with those of clinical isolates of *Clostridium perfringens*. *J Clin Microbiol*. 1995; 33: 3209-15.
- Betriu C, Culebras E, Gómez M, López F, Rodríguez-Avial I, Picazo JJ. Resistance trends of the *Bacteroides fragilis* group over a 10-year period, 1997 to 2006, in Madrid, Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52: 2686-90.
- Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004; 50: 59-69.
- Brazier J, Chmcler D, Dubreuil L, Feierl G, Hedberg M, Kalenic S, et al. ESCMID Study Group on Antimicrobial Resistance in Anaerobic Bacteria. European surveillance study on antimicrobial susceptibility of Gram-positive anaerobic cocci. *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 31: 316-20.
- Broaders E, Gahan CG, Marchesi JR. Mobile genetic elements of the human gastrointestinal tract: potential for spread of antibiotic resistance genes. *Gut Microbes*. 2013; 4: 271-80.

- CLSI. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria; Approved Standard. 7.^a ed. CLSI document M11-A7. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-third Informational supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- Cohen-Poradosu R, Kasper D. Anaerobic infections: General concepts. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2010; p. 3083-9.
- De Lalla F. Antimicrobial chemotherapy in the control of surgical infectious complications. J Chemother. 1999; 11: 440-5.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.1, 2013. Disponible en: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
- Falagas ME, Siakavellas E. Bacteroides, Prevotella, and Porphyromonas species: a review of antibiotic resistance and therapeutic options. Int J Antimicrob Agents. 2000; 15: 1-9.
- Garret WS, Onderdonk AB. Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas and Fusobacterium species (and other medically important anaerobic gram-negative bacilli). En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2010; p. 3111-9.
- Goldstein EJ, Snyderman DR. Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy. J Antimicrob Chemother. 2004; 53 (Suppl 2): ii29-36.
- Hecht DW. Evolution of anaerobe susceptibility testing in the United States. Clin Infect Dis. 2002; 35 (Suppl 1): S28-35.
- Hedberg M, Nord CE. Antimicrobial susceptibility of Bacteroides fragilis group isolates in Europe. Clin Microbiol Infect. 2003; 9: 475-88.
- Jousimies-Somer H, Summanen P. Recent taxonomic changes and terminology update of clinically significant anaerobic gram-negative bacteria (excluding spirochetes). Clin Infect Dis. 2002; 35 (Suppl 1): S17-21.
- Kalapila A, Pergam S, Pottinger P, Butler-Wu S, Whimbey E. Multidrug-resistant bacteroides fragilis. Seattle, Washington; 2013. MMWR. 2013; 62: 694-5.
- Koeth LM, Good CE, Appelbaum PC, Goldstein EJ, Rodloff AC, Claros M, et al. Surveillance of susceptibility patterns in 1297 European and US anaerobic and capnophilic isolates to co-amoxiclav and five other antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother. 2004; 53: 1039-44.
- Könönen E. Anaerobic Gram-Positive non sporulating bacilli. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2010; p. 3125-8.
- Nagy E, Urbam E, Nord CE, ESCMID Study Group on Antimicrobial Resistance in Anaerobic Bacteria. Antimicrobial susceptibility of Bacteroides fragilis group isolates in Europe: 20 years of experience. Clin Microbiol Infect. 2011; 17: 371-9.
- Nyfors S, Kononen E, Syrjänen R, Komulainen E, Jousimies-Somer H. Emergence of penicillin resistance among Fusobacterium nucleatum populations of commensal oral flora during early childhood. J Antimicrob Chemother. 2003; 51: 107-12.
- Onderdonk AB, Bartlett JG, Louie T, Sullivan-Seigler N, Gorbach SL. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. Infect Immun. 1976; 13: 22-6.
- Ortega A, Oteo J, Aranzamendi-Zaldumbide M, Bartolomé RM, Bou G, Cercenado E, et al. Spanish multicenter study of the epidemiology and mechanisms of amoxicillin-clavulanate resistance in Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother. 2012; 56: 3576-81.
- Oteo J, Aracil B, Alos JI, Gómez-Garcés JL. High prevalence of resistance to clindamycin in Bacteroides fragilis group isolates. J Antimicrob Chemother. 2000; 45: 691-3.

- Oteo J, Campos J, Lázaro E, Cuevas O, García-Cobos S, Pérez-Vázquez M, et al; Spanish Members of EARSS. Increased amoxicillin-clavulanic acid resistance in *Escherichia coli* blood isolates, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1259-62.
- Oteo J, Lázaro E, de Abajo FJ, Baquero F, Campos J. Antimicrobial-resistant invasive *Escherichia coli*, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 546-53.
- Sader HS, Biedenbach DJ, Jones RN. Global patterns of susceptibility for 21 commonly utilized antimicrobial agents tested against 48,440 Enterobacteriaceae in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003; 47: 361-4.
- Sitges-Serra A, López MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. *Br J Surg*. 2002; 89: 361-7.
- Snydman DR, Jacobus NV, Mcdermont LA, Golan Y, Hecht DW, Goldstein EJ, et al. Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005-2007). *Clin Infect Dis*. 2010; 50: S26-33.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*. 2003; 37: 997-1005.
- Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW. *Manual of Clinical Microbiology*. 10.^a ed. Washington, DC.: American Society for Microbiology; 2011.
- Weinstein MP. Comparative evaluation of penicillin, ampicillin, and imipenem MICs and susceptibility breakpoints for vancomycin-susceptible and vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *J Clin Microbiol*. 2001; 39: 2729-31.

Factores de la respuesta inflamatoria e inmunológica del paciente quirúrgico

X. Guirao Garriga

Introducción

Concepto e importancia

Significado y mecanismos de la respuesta inflamatoria

Adaptación al estrés

Mecanismos celulares de la respuesta inflamatoria

Adecuación y disregulación de la respuesta inmuno-inflamatoria

Utilidad de la respuesta inflamatoria en la evaluación del paciente quirúrgico

Principales parámetros de la respuesta inflamatoria sistémica: SIRS

Biomarcadores más relevantes

INTRODUCCIÓN

Entre los avances más importantes de los últimos 40 años que han impulsado la cirugía hacia unas cuotas imparables de demanda social, se encuentra el soporte de la medicina perioperatoria e intensiva, el conocimiento del sistema de histocompatibilidad y la prevención del rechazo de los trasplantes, el desarrollo tecnológico de las pruebas diagnósticas de imagen y el tratamiento mínimamente invasivo de enfermedades que habían requerido procedimientos quirúrgicos cruentos, al límite de la capacidad homeostática del paciente. Otros aspectos en constante desarrollo como la genética del cáncer han permitido procedimientos quirúrgicos más precoces, selectivos y específicos de huésped-enfermedad. El avance en el conocimiento de la respuesta inflamatoria e inmune ha mejorado el tratamiento de las enfermedades infecciosas médicas como en la tuberculosis o la malaria. Sin embargo, los beneficios de la investigación de traslación en el campo de la modulación de la respuesta que sigue a las infecciones bacterianas agudas con repercusión grave del paciente todavía son escasos. Es pues una asignatura pendiente, el mejor entendimiento y tratamiento de la respuesta inflamatoria de numerosas patologías agudas quirúrgicas que producen un exceso inicial de mediadores y un defecto inmune posterior perpetuando el proceso infeccioso a pesar del tratamiento antibiótico y medidas de soporte intensivo.

Este capítulo quiere clarificar y revisar de forma breve los principales aspectos de la respuesta inflamatoria-inmune que pueden ser útiles en el diagnóstico de los pacientes con patología quirúrgica infecciosa o inflamatoria y diseminar el concepto de que el olvido y dejadez de los aspectos metabólicos e inmunes pueden comprometer el pronóstico de estos pacientes graves.

CONCEPTO E IMPORTANCIA

El proceso de adaptación a los cambios propuestos por el ambiente está entre los mecanismos de perpetuación y mejora de la especie. Entre los mecanismos de regulación que el ser humano posee para hacer frente a los diferentes y continuos episodios de estrés destaca el del sistema neuroendocrino, que interactúa con la respuesta inmune-inflamatoria (RINFL) para dar la respuesta más adecuada dirigida a la restauración dejando el menor número de secuelas y marcas epigenéticas. Los diferentes agentes agresores van desde agentes físicos a biológicos-orgánicos. El espectro en que la RINFL es variado y trasciende el concepto de enfermedad y de infección (Figura 2.1).

El grupo de Beutler y Cerami de la universidad de Rockefeller sintetizó, hace más de 40 años, el factor de necrosis tumoral, TNF α . Se observó que esta molécula surgía de la interacción entre el huésped y ciertos patógenos y se determinó que pertenecía a un grupo de productos celulares sintetizados en las fases iniciales de la cascada de reacciones y producción de señales dirigidas a conseguir una respuesta inmune adecuada, favorecer los procesos de reparación y establecer de nuevo la homeostasis a nivel de un gran número de sistemas y órganos, proceso que conocemos como respuesta inmune-inflamatoria (RINFL). Si bien este con-

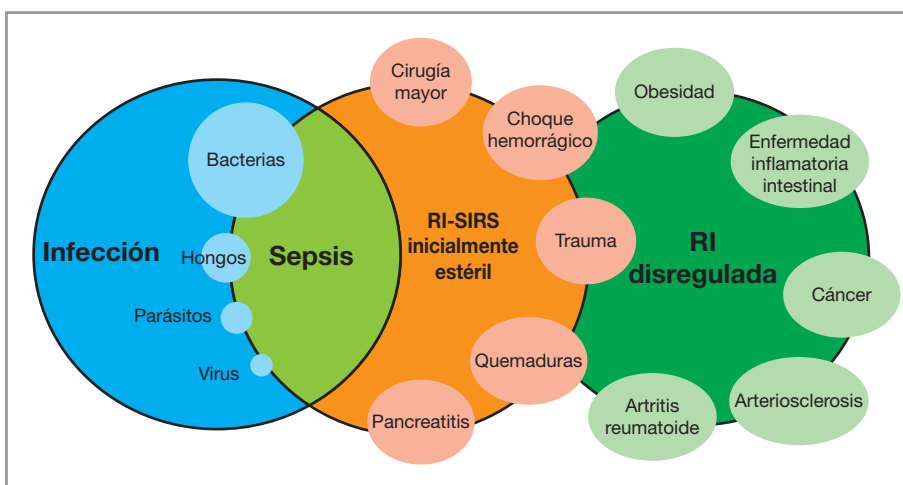


Figura 2.1. La respuesta inflamatoria puede observarse en procesos infecciosos y en mecanismos etiopatogénicos distintos como el shock hipovolémico, los traumatismos y otras inflamaciones inespecíficas. Entidades como el cáncer, la artritis reumatoide o la enfermedad inflamatoria intestinal pueden producir respuesta inflamatoria sistémica de forma más crónica, local y solapada en la que a diferencia del SIRS, predominan cambios metabólicos e inmunes.

cepto puede parecer demasiado abstracto para poder ser aplicado en la práctica diaria, nada más lejos de la realidad. El entendimiento de la RINFL puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis; a los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda grave, determinar qué pacientes y cuándo se van a complicar después de una intervención quirúrgica y cuándo una infección está bajo el control de las defensas del huésped y por lo tanto, el tratamiento antibiótico debe finalizar. Idealmente, la mejor comprensión de la RINFL deberá de ayudar a determinar el riesgo quirúrgico de los pacientes que han de someterse a cirugía mayor y en la valoración del riesgo beneficio del procedimiento, asignatura pendiente de anestesiólogos y cirujanos.

SIGNIFICADO Y MECANISMOS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Adaptación al estrés

Filogenéticamente los mecanismos de regulación de la RINFL están capacitados para responder a agresiones de moderada intensidad, compatibles con la preservación de la función y por lo tanto con la supervivencia y continuación de la especie, pero no para hacer frente a agresiones más graves en las que la disfunción orgánica es la regla, con mecanismos insuficientes para evitar la muerte celular no programada. La adaptación en las situaciones de estrés se produce en gran medida por la activación del eje hipotalámico-hipofisario (H-H) y el SNC por vía vagal,

en colaboración con el estrato celular de la RINFL, para producir fundamentalmente una respuesta cardiovascular (taquicardia), respiratoria (taquipnea), inmune (leucocitosis) y metabólico-inflamatoria (fiebre) (Figura 2.2). Estas variables, junto con otras, son las que forman el conjunto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que ha sido empleado para clasificar el impacto de las principales causas de estrés agudo, entre los que se encuentra (pero no se limita) la infección grave. Teóricamente, la correcta adaptación es aquella que estimula el eje H-H-SNC y la RINFL adecuadamente en tiempo e intensidad, recuperando los niveles basales de activación tras la desaparición del estímulo (1). Sin embargo, los mecanismos de adaptación pueden ser inadecuados por diferentes causas:

- Si la activación persiste a pesar de que el estímulo inicial haya menguado o desaparecido (2). Ejemplos de la persistencia inadecuada los encontramos en pacientes con fiebre, leucocitosis, elevación persistente de la proteína-C reactiva en pacientes sin foco séptico activo.
- Falta de activación de los mecanismos de adaptación delante de una situación de estrés. En estas circunstancias, algunos criterios de SIRS no se expresarían. Esta falta de respuesta se observa en los pacientes con sepsis postoperatoria o de

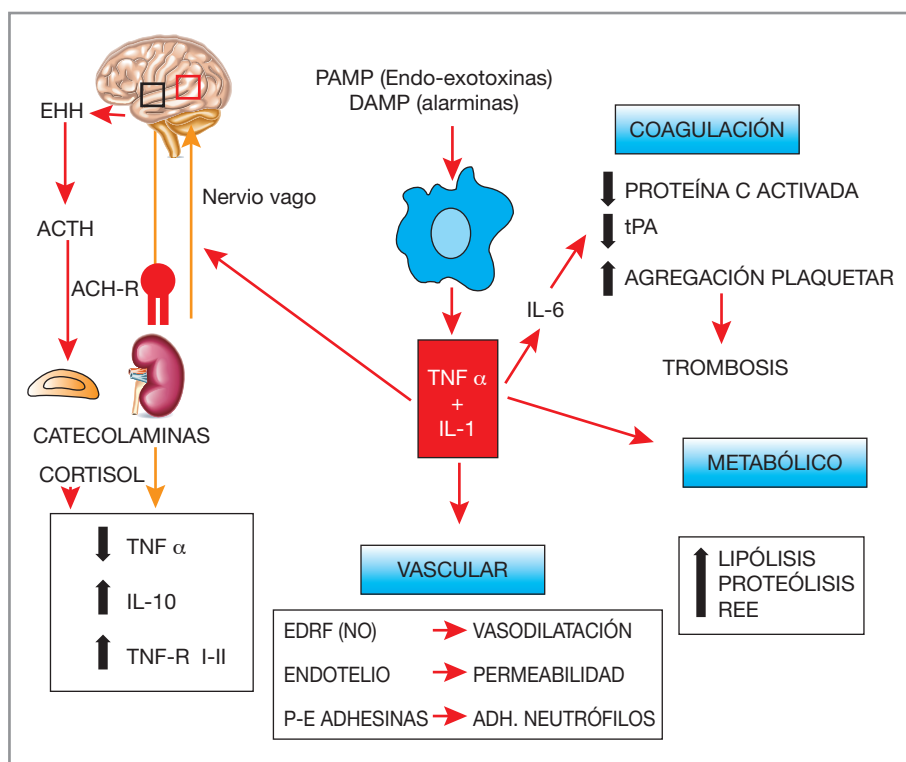


Figura 2.2. Regulación y efectos de las citocinas proinflamatorias sobre los principales sistemas. PAMP: Pathogen associated molecular pattern; DAMP: Damage associated molecular pattern; EHH: Eje hipotálamo-hipofisario; ACH-R: Receptores de acetilcolina en bazo; EDRF: endothelial derived relaxing factor; NO: óxido nítrico; tPA: activador del plasminógeno tisular; REE: Gasto energético basal.

adquisición nosocomial. En estos casos, los mecanismos de adaptación del SIRS no se activan, traduciendo más que una falta de sensibilidad de esta escala, una inadecuada respuesta del huésped mediada por una alteración genética, epigenética o fenotípica adquirida. En este sentido, estudios observacionales a gran escala han demostrado que 1 de cada 8 pacientes con sepsis grave o shock séptico no podrían haber sido detectados si el único criterio aplicado fuera la presencia de ≥ 2 criterios de SIRS (3). Así pues, creemos que los criterios de SIRS son útiles y el número de criterios expresados se correlaciona con el pronóstico (4, 3), pero no se le puede pedir a esta escala que trascienda al déficit de respuesta del huésped ni que sea específico de solo un “estresor”, la sepsis (1).

A pesar de su limitada especificidad, los criterios de SIRS siguen siendo válidos en la valoración del paciente con sepsis grave, dado que integra las variables sistémicas e inmunológicas y detecta déficits de adaptación pronósticos.

Mecanismos celulares de la respuesta inflamatoria

Si bien los estudios de la década de los ochenta demostraron que componentes celulares bacterianos (LPS), al interaccionar con receptores específicos de las células inflamatorias (CD14) eran capaces de internalizar este mensaje y estimular la transcripción y traslación de citocinas solubles en el medio extracelular, estudios más recientes han demostrado que este proceso es mucho más complejo y existen numerosos mecanismos que interactúan en un tráfico celular mucho más intenso, específico y regulado.

Un gran número de trastornos agudos y crónicos aparecen como consecuencia de la disregulación de los mecanismos celulares de la respuesta inflamatoria (RINFL) e inmune (RINM). Los compuestos que activan los receptores de las células inflamatorias derivan bien de microorganismos patogénicos (endotoxinas, por ejemplo), bien de sustancias y productos de necrosis tisular aséptica (fragmentos de ADN). Así, es posible observar que diferentes entidades nosológicas y los productos derivados de las mismas (PAMP: *pathogen associated molecular patterns* y DAMP: *damage associated molecular patterns*), comparten ligandos, mediadores celulares y mecanismos de regulación, a la vez que difieren en algunos receptores y adaptadores intracelulares promoviendo, teóricamente, diferentes tipos de respuesta (Figura 2.3). Los productos derivados de microorganismos o de desechos celulares interaccionan con cuatro tipos diferentes de receptores celulares. Los más conocidos, Toll like receptors TLR, son receptores transmembrana. Algunos de los 10 TLR que han sido documentados hasta la fecha pueden internalizarse y ejercer su función como receptores intra-lisomales. Además de los TLR, otros receptores pueden interaccionar con fragmentos de DNA, RNA (RIG-1 y NLR) o con proteínas derivadas de los hongos, virus y bacterias (CLR) (Figura 2.4). Así pues, la complejidad y autorregulación de la RINFL es inmensa y la función de los productos finales y la regulación de estos diferentes sistemas constituye un reto para los investigadores básicos (5).

Las células inflamatorias pueden ser estimuladas por productos microbianos o por los derivados de necrosis o isquemia. Estos últimos son unos rápidos y potentes estimuladores de la RINFL

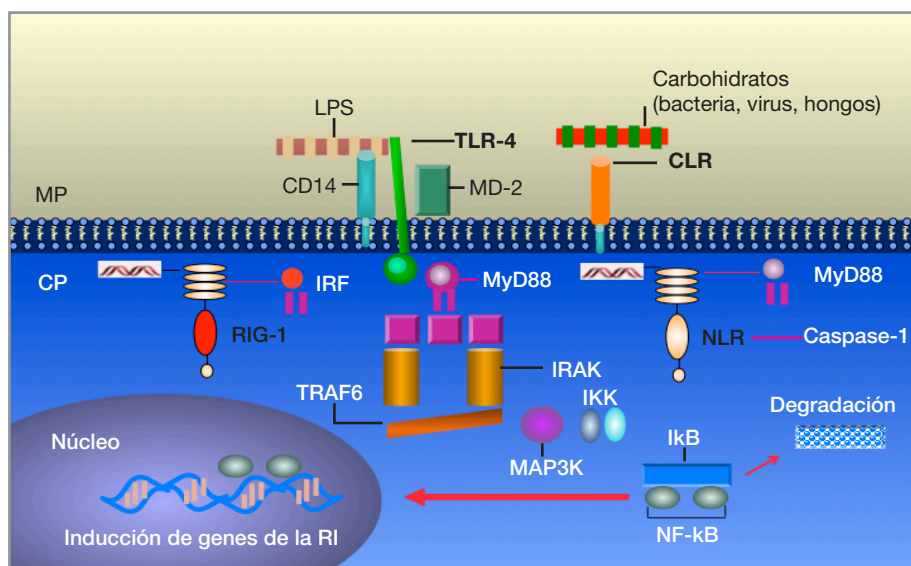


Figura 2.3. Mecanismos celulares y patrones moleculares de regulación la RI. LPS: endotoxina; TLR-4: Toll receptor 4 (específico para endotoxina); MyD88: proteína de adaptación; IRAK: IL-1 receptor-quinasa; TRAF-6: Proteína de adaptación asociada al factor δ del TNF; MAP3K: proteinkinasa mitogénica activada; CLR: C type lectin receptors; RIG-1: retinoic acid inducible gen receptors; NLR: Nod like receptors.

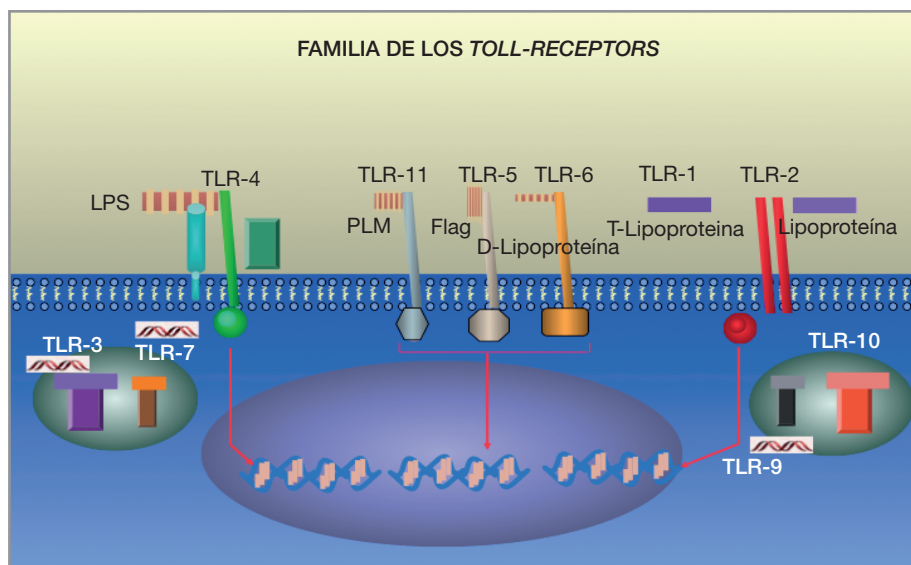


Figura 2.4. Activación de la cascada de la inflamación a través de la interacción de diferentes componentes celulares de patógenos con receptores Toll específicos (10 tipos en el ser humano). LPS: lipopolisacárido; TLR: Toll like receptor; Flag: flagelina; PTG: proteoglicano; BGN: bacilos gramnegativos; CGP: cocos grampositivos. Flechas: Respuestas específicas.

Regulación y relación de la RINFL con los diferentes sistemas

Numerosos estudios han evidenciado que las citocinas proinflamatorias participan en el intercambio de señales de forma biunívoca entre las células inflamatorias y los diferentes sistemas y órganos. La Figura 2.2 expone de forma breve los principales efectos de citocinas proinflamatorias a nivel del SNC, la vía vagal-esplénica (6), el sistema endocrino, metabólico, cardiovascular y sobre la cascada de la coagulación, sistemas muy implicados en la fisiopatología de la respuesta inflamatoria.

Adecuación y disregulación de la respuesta inmuno-inflamatoria

La aplicación clínica de los avances en el conocimiento de la RINFL no ha resultado una tarea fácil. En los últimos 20 años, casi todos los estudios dirigidos a regular-inhibir los mediadores proximales de la cascada de la respuesta inflamatoria no han llegado a una fase III de ensayo clínico. Entre los escasos agentes terapéuticos que fueron aprobados para su empleo clínico, destaca la proteína C recombinante (Drotrecrogin alfa acitvado, Xigris®), que actúa regulando la cascada de la coagulación alterada en el proceso de la sepsis (7). Sin embargo, su comercialización ha sido suspendida por observarse un inadecuado balance coste-beneficio en la fase de post-comercialización. A continuación se exponen algunas posibles causas de estos resultados elusivos.

Respuesta dual de la RINFL

La respuesta dual (*two side coins*) o efecto beneficioso y deletéreo constituye uno de los paradigmas más complejos que los investigadores en RINFL han tenido que hacer frente en las últimas décadas. Así por ejemplo, habiéndose documentado la papel patogénico de las citocinas proinflamatorias en modelos experimentales y en voluntarios sanos, la inhibición farmacológica de bien los mediadores plasmáticos (TNF, IL-1) bien de los receptores solubles (receptor de la endotoxina CD14) en pacientes con sepsis no solo no ha demostrado ser eficaz sino que incluso promueve efectos adversos graves en ciertos grupos de pacientes. El modelo de aplicación clínica que ha sido empleado para explicar la respuesta dual ha ido evolucionando en los últimos 20 años. La propuesta inicial se basaba en que el paciente podía fallecer bien en el contexto de un exceso de respuesta inflamatoria (poco frecuente en el ámbito clínico), bien a consecuencia de una inmunosupresión después de una inadecuada respuesta inflamatoria (modelo más observado en la clínica). Esta propuesta se basaba en la observación de que los pacientes que fallecen después de un episodio séptico grave lo hacen en el contexto de un predominio de los mecanismos de contra-regulación (CARS) y déficit de respuesta inmune y adaptada (8). Esta disfunción podía ser promovida, entre otros acontecimientos, por la aparición

La disfunción inmune que sucede al traumatismo o infección grave puede ser inducida inmediatamente después de la agresión. Es el pago por sobrevivir al exceso de respuesta inflamatoria.

repetida y frecuente de episodios de estrés de diferente índole (la teoría de *two hits*). Sin embargo, observaciones recientes demuestran que la activación de los genes que promueven la síntesis de productos “antiinflamatorios” se produce ya inicialmente después de un estímulo “estresor” lo suficientemente grave (9). Así pues, atendiendo a esta teoría, el paciente con shock séptico o politraumatismo grave deberá luchar desde el principio contra una mayor predisposición de la infección, precio que ha de pagar por sobrevivir al insulto inicial grave (10) (Figura 2.5a, b y c).

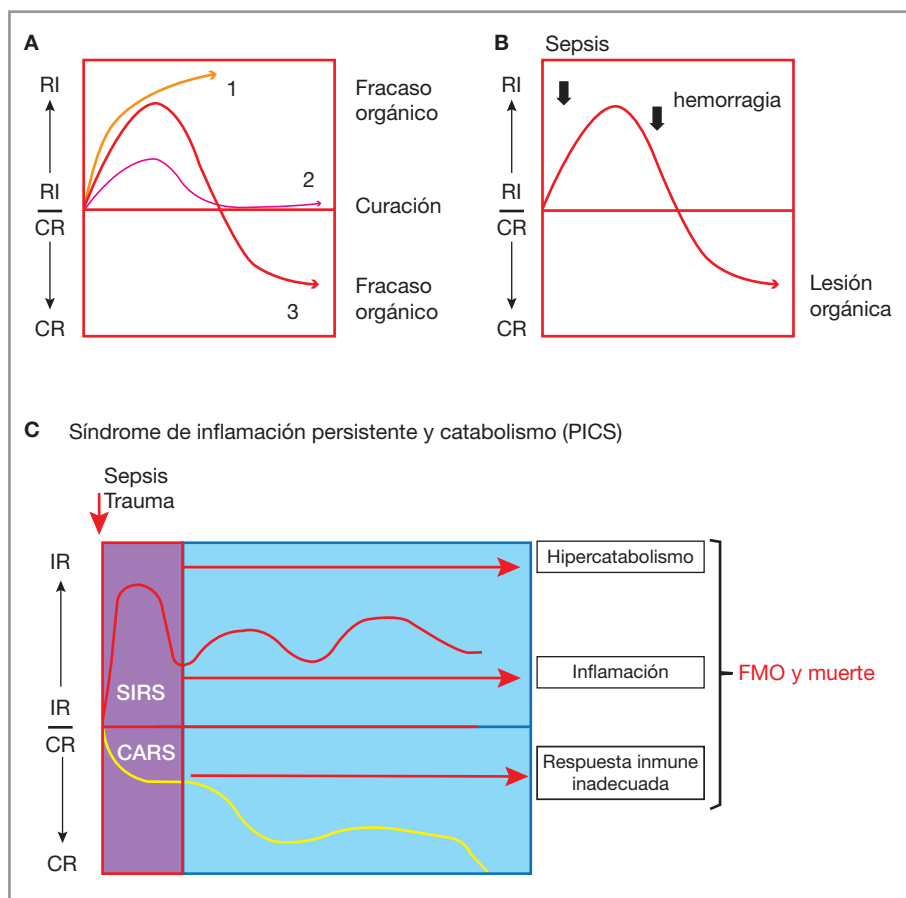


Figura 2.5. A. Equilibrio necesario de la respuesta inflamatoria (RI). Una respuesta inflamatoria desmesurada conduce al fracaso multiorgánico hiperagudo (1). La respuesta inflamatoria adecuada conduce a la curación (2). Una respuesta inflamatoria excesiva puede conducir también al fracaso orgánico en ausencia de un exceso de mediadores, predominando los mecanismos de contrarregulación (CR) y anergia (3); B. Hipótesis de los “dos golpes”. Los sucesivos estímulos primarían al sistema para producir disfunción progresiva. RI: respuesta inflamatoria; CR: mecanismos de contrarregulación y anergia; C. Adaptada de Gentile et al. *J Trauma Acute Surg* 2012;72:1491-501.

La mortalidad de la sepsis grave

La mortalidad de los pacientes con sepsis grave ha mejorado en los últimos años. Estudios observacionales (3) han demostrado una disminución de alrededor del 50 % en la mortalidad global de los pacientes. Sin embargo, las causas de esta mejora están todavía por clarificar. Estudios pioneros (11) demostraron el beneficio de la detección, diagnóstico y tratamiento precoz y por objetivos de la sepsis grave y promovieron la introducción intensiva de estos paquetes de medidas en los hospitales generales. Algunas de las medidas empleadas en estos paquetes de actuación (tratamiento antibiótico precoz), han confirmado repetidamente su eficacia en estudios controlados (12, 13). Sin embargo, estudios recientes (14) no han podido corroborar el beneficio de estos *bundle* propuestos inicialmente. Estos resultados, hasta cierto punto desconcertantes, podrían deberse a varias razones. En primer lugar, la mejora e implementación de las medidas de diagnóstico y tratamiento del paciente séptico son universales y la mortalidad observada ha disminuido ostensiblemente, por lo que el margen de mejora es menor y por tanto dependiente (la significación estadística) de una muestra poblacional mucho mayor. Por otra parte, si el beneficio del “módulo” del diagnóstico microbiológico y tratamiento antibiótico precoz no se discute, los resultados discordantes pueden reflejar la falta real de eficacia otras medidas auxiliares, como la necesidad de colocación de vía central y monitorización-optimización de parámetros, como la saturación venosa central de oxígeno.

Sin embargo y pesar de esta mejora, un porcentaje relevante de pacientes siguen falleciendo en el contexto de sepsis persistente o recidivante, catabolismo proteico que no responde al soporte nutricional y dependencia a las medidas de soporte vital. La infección persistente y/o recidivante se asocia a infecciones por patógenos de bajo grado, nosocomiales y a la dificultad o inadecuación del control de foco de la infección quirúrgica. El grupo de la Universidad de Florida ha acuñado el término de síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión e hipercatabolismo (PICS) al conjunto de alteraciones como la hipoalbuminemia (< 3 g/dl), disminución de la prealbúmina (< 10 mg/dl), linfopenia absoluta ($< 0,80 \times 10^9/l$) y PCR elevada (> 150 mg/l), que presenta el paciente que acaba en un porcentaje elevado de casos en fracaso orgánico y muerte (10).

¿Cuáles son las causas de esta disregulación que se observa en pacientes que fallecen en ausencia de un exceso de citocinas proinflamatorias predominando los mecanismos de baja respuesta y anergia? Se ha sugerido que el tipo y magnitud de la agresión puede influenciar el perfil de mediadores producidos. Así por ejemplo, se ha observado que los pacientes con quemaduras o traumatismos severos presentan un perfil de predominio antiinflamatorio del tipo Th2 (T helper: IL-4, IL-10, IL-13) en detrimento de mediadores proinflamatorios del tipo Th1 (TNF α , IL-1, IL-8, ING γ , GM-CSF). Esta especial inmunomodulación conduciría al paciente a un estado de anergia y fracaso orgánico secundario. Otro de los posibles mecanismos por los que el paciente puede presentar estados de déficit inmune es

Atención al paciente con infección quirúrgica que presenta de forma persistente, PCR elevada, hipolabuminemia y linfopenia absoluta que no se recupera.

la observación de que, inmediatamente después de la lesión inicial se produce una disminución y marginación de los neutrófilos hacia los focos de inflamación. Este vaciamiento medular de células inflamatorias junto a un dramático incremento de la apoptosis linfocitaria, conduce al proceso conocido como mielopoyesis de urgencia y la producción de células mieloides supresoras de la respuesta inmune innata (10). Estos procesos se producen de forma inmediata y preceden a la constitución de la respuesta inmune clásica (15) (Figura 2.6).

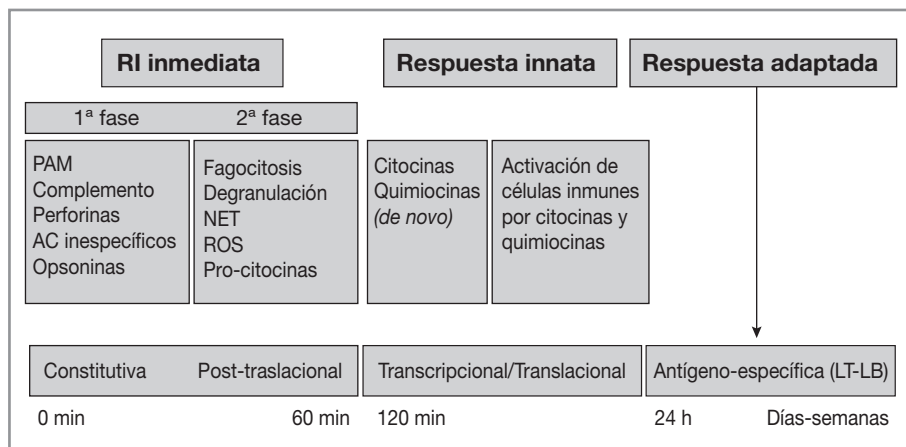


Figura 2.6. Fases de la respuesta inflamatoria e inmune.

UTILIDAD DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL MANEJO DEL PACIENTES QUIRÚRGICO

Principales parámetros de la respuesta inflamatoria sistémica, SIRS

La clasificación del SIRS promovida en la reunión de consenso del 1992 del American College of Chest Physicians, clasificó las distintas enfermedades en función de la repercusión sistémica que distintas entidades y diferentes etiopatogenias producen sobre el huésped. La Conferencia de Consenso define así la clasificación del SIRS (Systemic Inflammatory Response Síndrome)¹ que integra parámetros de respuesta inmune celular, cardiovasculares, respiratorios y de mecanismos de regulación central como la fiebre. Estudios prospectivos han demostrado que la clasificación del SIRS no se comporta de forma estática si no que constituye un continuum desde su forma más leve (con dos criterios) hasta

¹SIRS: 2 o más parámetros de los siguientes: T^o central > 38 °C o < 36 °C, frecuencia cardíaca > 90 x min, frecuencia respiratoria > 20 x min o PCO₂ < 32 mmHg., recuento celular >12.000 o < 4.000/ml o > 10 % de bandas.

la variante más grave del shock séptico. En este espectro de gravedad se observa una correlación positiva entre la gravedad del SIRS y la tasa de mortalidad (4). A pesar de su empleo casi universal, la clasificación del SIRS ha sido criticada por ser inespecífica y presentar sensibilidad limitada. El déficit de sensibilidad de la puntuación de SIRS, radica obviamente en que no todos los pacientes con sepsis grave expresan alguno de los parámetros que incluye el SIRS. Pero además, existen parámetros que se expresan en un mayor porcentaje. Estudios observacionales multicéntricos recientes demuestran que, los parámetros que se expresan con mayor frecuencia son la taquicardia y la taquipnea y los que menos la leucocitosis y la fiebre (3). Estos hallazgos están en la línea de las observaciones realizadas en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que presentan infección postoperatoria grave, en que la taquicardia y la taquipnea se expresan con una mayor frecuencia que la fiebre o la alteración en el recuento leucocitario (16). La causa de esta diferente expresión de parámetros de SIRS aún debe de ser dilucidada y es preciso conocer si este déficit de respuesta se asocia a un peor pronóstico. Además, en la atención del paciente séptico, la falta de fiebre y leucocitosis puede retardar el diagnóstico a tiempo comprometer el pronóstico del paciente. La medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, se ha propuesto como una variable más sensible y específica en la detección y seguimiento de los pacientes con sepsis grave (17).

Biomarcadores más relevantes empleados en la clínica

La mayoría de biomarcadores útiles en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sepsis son moléculas que participan en alguna etapa de la RINFL, bien como mediadores, bien como efectores de la respuesta inmune y que alcanzan niveles plasmáticos medibles con las técnicas de laboratorio disponibles. El biomarcador ideal debería ser específico de infección, alcanzar concentraciones estables para su medición y presentar una cinética inicial en relación al grado de lesión y una disminución de la concentración proporcional a la desaparición del estímulo. Otro aspecto que creemos relevante es la función intrínseca del biomarcador, además de su utilidad en la valoración y tratamiento de algún aspecto específico de la RINFL. En este sentido, todavía no se ha clarificado si idealmente, el biomarcador debería ser un producto final, sin una función específica (*bystander*) y con unos mecanismos de regulación terminales o, como valor añadido debería de tener un papel relevante y una función específica. En la búsqueda del biomarcador ideal clásicamente los investigadores han observado una relación inversa entre especificidad y niveles plasmáticos estables útiles para ser medidos en la práctica clínica. Así, cuanto más específico el marcador de infección, más próximo es su aparición en la cascada de la RINFL, más autorregulado y más dispersión de los valores obtenidos entre diferentes individuos y entre diferentes mediciones. Esto es lo que ocurre por ejemplo con la medición de los valores del receptor de endotoxina CD14, el TNF alfa o las diferentes interleucinas. Al contrario, cuando más distal aparece el marcador, más estable su concentración, menos autorregulado pero más inespecífico, dado que puede

ser estimulado por otros ligandos diferentes a los producidos por una infección. Atendiendo a estas premisas, el siguiente apartado revisa 2 de los biomarcadores que se han consolidado en la práctica clínica como son la proteína C-reactiva y la procalcitonina.

Proteína C-reactiva (PCR)

La PCR pertenece a la familia de las pentraxinas plasmáticas que presentan una función inmune limitada a la activación del complemento a través de su unión con diferentes ligandos biológicos. La PCR se produce solo en los hepatocitos y su regulación corre a cargo de la IL-6 a nivel de la transcripción proteica. La media de PCR en voluntarios sanos es de 0,8 mg/l y delante de estímulos inflamatorios la síntesis de PCR es muy rápida observándose niveles elevados a las 6 horas y alcanzando el acmé a las 48 horas. La vida media es de 19 horas por lo que la concentración plasmática está en relación a su síntesis y al grado de lesión que la produce. Cuando el estímulo desaparece, los niveles plasmáticos descienden rápidamente al ritmo de su eliminación. Los niveles basales de PCR se incrementan con la edad y se ha observado su relación con polimorfismos genéticos de la IL-6 y el gen que codifica la proteína. La hepatopatía grave puede interferir en su síntesis pero existen pocos fármacos que inhiban su producción (corticoides) y enfermedades como el lupus, la leucemia o la colitis ulcerosa no producen PCR como se esperaría (18).

La PCR presenta niveles elevados después de cirugía mayor exista o no complicación. La medición seriada de los niveles de PCR puede predecir complicaciones postoperatorias y discriminar entre inflamación y sepsis en pacientes traumáticos habiéndose documentado, tomando niveles de 17 mg/dl como punto de corte, una sensibilidad y una especificidad del 74 % y del 75 %, respectivamente. Los valores de PCR también han sido validados en pacientes con colecistitis aguda (> de 10 mg/dl se correlaciona con colecistitis gangrenosa) (19) así como en pacientes intervenidos de by-pass femoropolíteo que pueden precisar amputación postoperatoria. Diversos estudios han demostrado también su valor predictivo después de cirugía coronaria y la pancreatitis (20) o diverticulitis aguda (21, 22) (Tabla 2.1 y 2.2).

La PCR también ha sido validada para seguir la evolución en pacientes de cuidados intensivos. En pacientes críticos afectados de sepsis grave se ha observado que un descenso de ≥ 50 mg/dl entre el día de ingreso y el 4º día pronostica recuperación completa con una sensibilidad y especificidad del 89 % y del 79 %, respectivamente.

Si la PCR ha sido validada para evaluar la gravedad de una infección o complicación postoperatoria (Tabla 2.3), también se ha demostrado útil en el diagnóstico de los cuadros dudosos de apendicitis aguda (23). Se ha observado, por ejemplo, una reducción del 8 % de apendicectomías “blancas” si se decide conducta expectante en presencia de valores normales de leucocitos y PCR. Estudios realizados en pacientes con el diagnóstico de sospecha de apendicitis en los que se ha determinado de forma seriada los valores de PCR y leucocitos cada 4 horas, han docu-

mentado de forma interesante una sensibilidad “inversa”. Esto es, la sensibilidad de los leucocitos y de la PCR era del 95 % vs, del 75 % en la primera extracción y del 75 % vs, el 95 % en la cuarta extracción.

Así pues, la PCR cumple con creces los criterios de marcador útil en la clínica: ensayos biológicos al alcance del laboratorio medio, reproducible y con una variabilidad aceptable entre individuos.

Procalcitonina

En la búsqueda de marcadores más precoces y específicos de infección, se ha documentado que el precursor de la calcitonina, la procalcitonina (PCT) se eleva de forma precoz en la infección grave y alcanza niveles por debajo de 1 ng/ml a las 48 horas del postoperatorio. Este péptido precursor de la calcitonina observa una elevación precoz después de la inyección de endotoxina en voluntarios sanos y observa una buena correlación con el grado de infección y el pronóstico final.

A pesar de que la PCT fue impulsada hace más 15 años, el empleo en las unidades de pacientes graves no está generalizado. Varias pueden ser las razones para este fenómeno. Primero, los conceptos básicos en relación a la función, origen y mecanismos de regulación dentro de la RINFL de la procalcitonina, a diferencia de la PCR, son poco conocidos y pobremente divulgados. Se sabe que la PCT, como pro-hormona de la calcitonina puede ser producida por diferentes tejidos durante la sepsis, pero a diferencia de las citocinas, no se recupera en estudios in vitro en sangre completa estimulada. Segundo, los valores medidos de PCT en plasma observan una variabilidad considerable, hecho que en los estudios de correlación y eficacia de este test diagnóstico, los puntos de corte empleados son intervalos de valores.

Es importante que el cirujano esté familiarizado con el empleo de algún biomarcador y conozca la cinética en relación a las patologías que atiende y al tipo de cirugía que realiza.

En un metaanálisis del 2007(24) en donde la inclusión de los estudios fue muy selectiva (18 estudios) y se valoraron los posibles vías de publicación, se concluyó que la PCT no era útil en el diagnóstico de la sepsis grave con una sensibilidad y especificidad del 71 %. Cinco años más tarde un nuevo metaanálisis (25) observa una sensibilidad y especificidad de 0,77 y 0,79, respectivamente con una ABC de 0,85. Sin embargo, los puntos de corte incluidos en el estudio van desde < 1 hasta 13 ng/ml, lo que indica una alta variabilidad en la medición. Este factor, junto a la presencia de una heterogeneidad del 96 % (muy alta) en el conjunto de los estudios, hace aconsejar a los autores que la interpretación de los valores de PCT debe interpretarse con cautela.

En las Tablas 2.1, 2.2 y 2.3 se muestran los estudios más recientes en relación al empleo de la PCR y la PCT en las patologías quirúrgicas más frecuentes, el manejo de la pancreatitis aguda y en la detección de la infección de espacio quirúrgico después de la cirugía colorrectal (16, 26-29).

TABLA 2.1
RESULTADOS DEL TIEMPO DE TRÁNSITO COLÓNICO TOTAL Y SEGMENTARIO
EVALUADO POR EL GRUPO ESPAÑO

Patología	Publicación	Evidencia	Resultados		Comentarios
			PCR	PCT	
Apendicitis aguda	Yu CW, 2013	Metanálisis	SS:57 ES:87 ABC:0,75	33 89 0,65	PCT más específica de apendicitis complicada
Colecistitis aguda	Mok, 2014	Observacional para el diagnóstico de CA gangrenosa	>200 mg/L SS: 100 ES:87,9 VPP:50 VPN:100	ND	Pacientes con CAG eran más mayores, la PCR y RL era más elevado y la pared de la vesícula más gruesa en la ecografía
Diverticulitis aguda	Mäkela, 2015	Observacional, DV leve moderad vs grave	>150 mg/L SS:85 SP:65 ABC:0,8	ND	PCR más elevada en pacientes que fallecieron y junto a líquido libre en el TC, riesgo de mortalidad aumentado
	Kechagias, 2014	Observacional, DV leve-moderada vs. grave	>170 mg/l SS:87,5 ES:91,1 ABC:0,94	ND	Por debajo de PCR de 170 mg/l, la probabilidad de diverticulitis leve-moderad es alta

TABLA 2.2
VALOR DE LOS DOS PRINCIPALES BIOMARCADORES UTILIZADOS EN CLÍNICA EN LA VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA

Variable pronóstica	Resultados		Comentarios
	PCR (150 mg/L)	PCT (0,5 ng/ml)	
Pancreatitis aguda grave	SS: 86,2 ES: 100 VPP:100 VPN:88,6	86,4 75 79,2 83,3	El ABC mejor fue para PCR (0,91) e IL-6 (0,90), seguido por APACHE II y RANSON

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 2.2
VALOR DE LOS DOS PRINCIPALES BIOMARCADORES UTILIZADOS EN CLÍNICA EN LA VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA (CONTINUACIÓN)

Variable pronóstica	Resultados		Comentarios
	PCR (150 mg/L)	PCT (0,5 ng/ml)	
Fracaso orgánico	SS:82,6	100	
	ES:83,8	72	
	VPP:76	70,8	
	VPN:88,6	100	
Necrosis pancreática	SS:100	78,6	El ABC mejor fue para PCR (0,90) e IL-6 (0,86)
	ES:81,4	53,6	
	VPP:68	45,8	
	VPN:100	83,3	
Ingreso UCI	SS:75	83,3	
	ES:63,5	47,2	
	VPP:24	20,8	
	VPN:94,3	94,3	
Mortalidad	SS:66,7	100	El ABC mejor fue para APACHE II (0,86) y RANSON (0,84)
	ES:62,7	51,4	
	VPP:24	29,2	
	VPN:91,4	100	

SS: sensibilidad; ES: especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; ABC: Área bajo la curva.

TABLA 2.3
ESTUDIOS DEL EMPLEO CLÍNICO DE LOS BIOMARCADORES EN LA DETECCIÓN DE LA IIA POSTOPERATORIA DESPUÉS DE CIRUGÍA COLORRECTAL

Publicación	Evidencia	Métodos	Resultados		Comentarios
Singh, 2014	RS y metaanálisis	PCR en dehiscencia de sutura en cirugía colorrectal 7 estudios, 2.483 pts.	PCR	PCT	Puntos de corte: D3: 172, D4: 124, D5: 144 mg/l. Utilidad para descartar la dehiscencia
			ROC:81 VPN: 97 VPP: 22 %		

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 2.3
ESTUDIOS DEL EMPLEO CLÍNICO DE LOS BIOMARCADORES EN LA
DETECCIÓN DE LA IIA POSTOPERATORIA DESPUÉS DE CIRUGÍA
COLORRECTAL (CONTINUACIÓN)

Publicación	Evidencia	Métodos	Resultados		Comentarios
García-Granero, 2013	Estudio prospectivo observacional	205 pts, 17 con DA	D5, PC: 135 mg/l ABC: 0,85 VPP: 20 VPN: 98	D5, PC: 0,31 ng/ml ABC: 0,86 VPP: 17 VPN: 100	El punto de corte es inferior a los valores de PCT en los pacientes sin complicaciones. Sugiere alta dispersión de valores
Silvestre, 2014	Estudio prospectivo observacional	50 pts. 21 pts con DA	> 50mg/l, D6, SS: 85 ES: 62 +LR: 2,2	No hubo diferencia entre los pacientes con y sin DA	No queda claro qué pacientes incluyeron en el análisis en función del día de la complicación
Guirao, 2013	Estudio prospectivo observacional	208 pts. 38 pts con DA	< Δ40 % D2-5 ABC: 0,96 VPP: 62,5 VPN: 100		Se analizaron los valores de PCR anteriores hasta el momento de la complicación. Se incluyeron pacientes operados por laparoscopia
Deballon, 2012	Estudio prospectivo observacional	133 pts. 21 con DA	>125 mg/l, D4 ABC: 0,84 VPN: 95,8		

SS: sensibilidad; ES: especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; ABC: Área bajo la curva. +LR: Razón de probabilidad positiva; D: día del postoperatorio; PC: Punto de corte; RS: Revisión sistemática.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La RINFL está destinada a contener el exceso de respuesta inflamatoria a costa de producir una inmunodeficiencia relativa en algunos huéspedes.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)**Puntos críticos**

- La adaptación correcta al estrés consiste en que los mecanismos de alerta y producción se activen pero se desactiven al cese del estímulo.
- El déficit de expresión de alguna variable de la puntuación del SIRS puede indicar una inadecuada adaptación al estrés.

Controversias y líneas de investigación

- La investigación de los biomarcadores y respuesta inflamatoria en la adecuación de la cirugía del paciente mayor y el pronóstico de los pacientes quirúrgicos con comorbilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lowry SF. The stressed host response to infection: the disruptive signals and rhythms of systemic inflammation. *The Surgical clinics of North America* 2009;89(2):311-26, vii.
2. McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1998;840:33-44.
3. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *The New England journal of medicine* 2015.
4. Rangel-Fausto M, Pittet D, Michele C, Hwang T. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. *JAMA* 1995;273(2):117-23.
5. Palsen-McDermott EM, O'Neill LA. Building an immune system from nine domains. *Biochemical Society transactions*. 2007;35(Pt 6):1437-44.
6. Tracey KJ. Reflex control of immunity. *Nature reviews Immunology* 2009;9(6):418-28.
7. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine* 2013;369(9):840-51.
8. Guirao X, Lowry SF. Biologic control of injury and inflammation: much more than too little or too late. *World journal of surgery* 1996;20(4):437-46.
9. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. *The Journal of experimental medicine* 2011;208(13):2581-90.
10. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *The journal of trauma and acute care surgery* 2012;72(6):1491-501.
11. Rivers EP. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: converting science to reality. *Chest* 2006;129(2):217-8.
12. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine* 2014;42(8):1749-55.
13. Kumar A. Early antimicrobial therapy in severe sepsis and septic shock. *Current infectious disease reports* 2010;12(5):336-44.
14. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *The New England journal of medicine*. 2015;372(14):1301-11.
15. Gonzalez-Navajas JM, Corr MP, Raz E. The immediate protective response to microbial challenge. *European journal of immunology* 2014;44(9):2536-49.

16. Guirao X, Juvany M, Franch G, Navines J, Amador S, Badia JM. Value of C-reactive protein in the assessment of organ-space surgical site infections after elective open and laparoscopic colorectal surgery. *Surgical infections*. 2013;14(2):209-15.
17. Cuestas E, Rizzotti A, Aguero G. [Heart rate variability analysis: a new approach in clinical research methodology for neonatal sepsis]. *Archivos argentinos de pediatría* 2011;109(4):333-8.
18. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *The Journal of clinical investigation* 2003;111(12):1805-12.
19. Mok KW, Reddy R, Wood F, Turner P, Ward JB, Pursnani KG, et al. Is C-reactive protein a useful adjunct in selecting patients for emergency cholecystectomy by predicting severe/gangrenous cholecystitis? *International journal of surgery* 2014;12(7):649-53.
20. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. HPB surgery: a world journal of hepatic, pancreatic and biliary surgery 2013;2013:367581.
21. Makela JT, Klintrup K, Takala H, Rautio T. The role of C-reactive protein in prediction of the severity of acute diverticulitis in an emergency unit. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2015;50(5):536-41.
22. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Makela J. The role of C-reactive protein in the prediction of the clinical severity of acute diverticulitis. *The American surgeon* 2014;80(4):391-5.
23. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *The British journal of surgery* 2013;100(3):322-9.
24. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2007;7(3):210-7.
25. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2013;13(5):426-35.
26. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *The British journal of surgery* 2014;101(4):339-46.
27. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratala A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Diseases of the colon and rectum* 2013;56(4):475-83.
28. Silvestre J, Rebanda J, Lourenco C, Pova P. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in the early detection of infection after elective colorectal surgery - a pilot study. *BMC infectious diseases* 2014;14:444.
29. Ortega-Deballon P, Facy O, Rat P. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white blood cell counts in the early detection of infectious complications after colorectal surgery. *International journal of colorectal disease*. 2012;27(9):1237.

Genética e infección intraabdominal.

Aspectos genéticos de la sepsis

J. Jimeno Fraile, J. Arias Díaz

Introducción

Polimorfismos genéticos

Estudios de polimorfismo genético

Interpretación básica de los estudios genéticos

Determinantes genéticos de la respuesta a la infección grave

Estudios basados en el control de la respuesta inflamatoria

Alteraciones genéticas relacionadas con la hemostasia

Estudios basados en la interacción de los gérmenes sobre el sistema inmune

Influencias del perfil genético en la práctica clínica

Marcadores biológicos

Diseño de nuevos tratamientos

Implicaciones para el diseño de ensayos clínicos en sepsis

INTRODUCCIÓN

Desde la Conferencia *International Sepsis Definitions* de 2001 se introdujo un nuevo sistema de categorización del riesgo en la sepsis acuñado como PIRO (acrónimo inglés de *Predisposition, Insult/Infection, Response y Organ dysfunction*). Este sistema introdujo la valoración de factores predisponentes y el tipo de respuesta del huésped a la sepsis como factores relevantes que se deben tener en cuenta en la valoración de los estados de sepsis grave.

Por otro lado, desde los trabajos de los años 80 de Sorensen sobre factores genéticos y enfermedad, sabemos que existen factores genéticos y ambientales que condicionan la respuesta del paciente a una agresión externa o infección, y a una agresión interna o cáncer, condicionando la mortalidad del huésped. El genoma humano está compuesto de 3.000 millones de nucleótidos y solo un 0,5 % de estos nucleótidos difieren entre individuos. La fuente fundamental de esta variación genética es la mutación. La mayoría de las variantes genéticas comunes surgieron y se seleccionaron en la historia humana y son compartidas por muchas personas hoy en día por descender de antepasados comunes. Esta variación genética, los nucleótidos que difieren de persona a persona, es responsable de la mayoría de las diferencias fenotípicas humanas: desde la altura y el color de los ojos, a la susceptibilidad a la enfermedad, la respuesta a los fármacos o las alteraciones de la inmunidad. Sabemos que más de 20 genes se han relacionado con el desarrollo de 30 enfermedades infecciosas. También conocemos factores genéticos que nos permiten estratificar con mayor precisión el pronóstico y el riesgo individual de un sujeto. Actualmente se comercializan pruebas diagnósticas que permiten la detección de polimorfismos genéticos en pacientes con sepsis. La farmacogenética permite diseñar moléculas, ajustar dosis y seleccionar fármacos específicos para nuevos subgrupos de pacientes. En este escenario complejo es fundamental que los profesionales que participan en la asistencia de pacientes con infección conozcan aspectos básicos de la genética de la sepsis.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS

La genética es un fiel reflejo de la ambigüedad del ser humano. La secuenciación del genoma humano ha puesto de manifiesto cuán similares somos como miembros de una especie, mientras que las investigaciones de los polimorfismos genéticos han ilustrado cómo somos de únicos como individuos.

Un polimorfismo genético es la existencia de múltiples alelos de un gen determinado presentes en una población, que aparecen en una frecuencia significativa de al menos el 1 % de la población. Es decir, un polimorfismo es una variación en la secuencia de un lugar determinado de ADN entre los individuos de una población. La mayoría de los polimorfismos no tienen efecto sobre el fenotipo (se localizan en regiones no codificantes). Algunos pocos polimorfismos afectan a nuestro fenotipo (como pueden ser los grupos sanguíneos, las moléculas del sistema HLA o sencillamente el color de la piel) y un número muy pequeño de

ellos son responsables de enfermedades genéticas (por ejemplo, 1/25 habitantes del norte de Europa portan el gen de la fibrosis quística).

Para estudiar y conocer en profundidad la fisiopatología “genética” de las enfermedades se han empleado distintos enfoques que permiten detectar variantes genéticas y correlacionarlas posteriormente con el comportamiento clínico.

Estudios de polimorfismo genético

Este tipo de estudios constituyen una herramienta valiosa para determinar una posible susceptibilidad genética a cualquier enfermedad o tipo de respuesta fisiopatológica. Como comentamos, un polimorfismo se define por convención como una variante genética que está presente en al menos el 1 % de la población y, por tanto, excluye variantes raras que puedan haber surgido en la historia humana relativamente reciente. Gran parte de los estudios de la variación genética hasta la fecha se han centrado en la caracterización de los más de 10 millones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, siglas del inglés *single nucleotide polymorphisms*), ya que constituyen aproximadamente el 78 % de las variantes de humanos, lo que explica la mayor parte de la diversidad genética. Los SNP son polimorfismos bialélicos. En una posición determinada del genoma una persona tiene una base, por ejemplo A y otra tiene una T.

La utilización de los SNP para el estudio de enfermedades se basa en que los SNP actúan como marcadores para localizar genes involucrados en enfermedades o interacciones complejas entre el ambiente y la enfermedad. Se puede analizar la aparición de un tipo determinado de SNP (y en consecuencia de genes) en un grupo de enfermos respecto a un grupo control sin esta enfermedad. Si un SNP particular es más frecuente en los pacientes afectados, podría utilizarse para localizar e identificar un gen implicado en esta patología. El Programa SeattleSNPs (Seattle SNPs, disponible en <http://pga.gs.washington.edu/>) ha sido especialmente útil en la selección de tag-SNP para examinar la enfermedad infecciosa, porque se centra en los genes de resecuenciación de los sistemas inmunes e inflamatorios. El problema que surge en el estudio de SNP es que, a pesar del enorme progreso tecnológico realizado en los últimos años, el análisis de un número tan enorme de SNP (unos 10 millones en el genoma humano) en un grupo de individuos (pongamos 2.000) supondría estudiar 20.000 millones de genotipos para analizar el genoma completo, lo que representa un esfuerzo casi imposible. Habría que circunscribirse pues a genes concretos y esto, al contrario de lo que ocurre en los análisis genómicos globales, supondría tener que analizar hipótesis etiopatogénicas ya conocidas, lo que dificultaría enormemente el encontrar los genes involucrados en trastos complejos.

Como respuesta a este problema surge el concepto de *haplotipo*. El haplotipo es un conjunto de alelos, genes o polimorfismos que se heredan como un bloque. La evidencia de que el genoma humano está constituido por bloques haplotípicos con apenas recombinación dentro de cada bloque abrió una nueva etapa de ilusión. Ahora sabemos que hay segmentos de cromosomas ancestrales que no se han roto

Un polimorfismo genético es la existencia de múltiples alelos de un gen determinado presentes en una población, que aparecen en una frecuencia significativa de al menos el 1 % de la población.

por recombinación y que están separados por segmentos donde la recombinación es frecuente. Estos segmentos son los haplotipos. El haplotipo representa una secuencia de nucleótidos considerablemente más larga (alrededor de 25.000 nucleótidos) que tiende a heredarse en bloque incluyendo los SNP. Esto implica que en un bloque donde existan 30 o 40 SNP, todos polimórficos por definición, en realidad solo hay unas pocas variaciones haplotípicas. Así, en una población dada, el 55 % de las personas podrían tener una versión del haplotipo, el 30 % otra, el 8 % una tercera y el resto unos pocos haplotipos menos comunes. Se está desarrollando el proyecto internacional HapMap, para dibujar un mapa de haplotipos del genoma humano en el que poder catalogar las regiones de similitudes y diferencias genéticas entre individuos para entender mejor la relación entre el genoma y la salud humana.

El haplotipo es un conjunto de alelos, genes o polimorfismos que se heredan como un bloque.

Este proyecto se inició en octubre del año 2002 y en él colaboran entidades investigadoras de Reino Unido, Nigeria, China, Japón, Canadá y Estados Unidos.

Otra forma de realizar estudios de asociación entre las variaciones genéticas y una enfermedad es el estudio del *genoma completo* (en inglés, *GWA genome-wide association study*, o *WGA, whole genome association study*). Se trata de realizar un examen de la mayoría de los genes (el genoma) de

distintos individuos de una misma especie para ver cómo varían los genes de un individuo a otro. Estos estudios suelen de nuevo comparar el ADN de dos grupos: personas afectadas por la enfermedad (casos) y personas con similares características pero sanas (controles). Cada persona proporciona muestras de sus células, como por ejemplo las células de la cara interna de la mejilla. Se extrae el ADN de estas células, que se coloca en un *microarray* de ADN para así poder leer miles de secuencias de ADN a la vez. Estos *microarrays* se leen con ordenadores, donde pueden ser analizados mediante técnicas de bioinformática. Si ciertas variaciones genéticas son más frecuentes en personas con la enfermedad, se dice que estas variaciones están “asociadas” con esa enfermedad. Estas variaciones son entonces consideradas como señalizadores de la región del genoma humano donde probablemente esté el problema causante de la enfermedad. Se emplean dos estrategias para buscar mutaciones asociadas a la enfermedad: desde la hipótesis o sin hipótesis previa. La estrategia desde la hipótesis comienza con la formulación de la hipótesis de que un determinado gen puede estar asociado con una determinada enfermedad, y trata de buscar esa asociación. La estrategia sin hipótesis previa emplea métodos de “fuerza bruta” para escanear todo el genoma y posteriormente comprobar si algunos genes muestran esa asociación. Los estudios de asociación del genoma completo emplean generalmente la estrategia sin hipótesis previa.

Interpretación básica de los estudios genéticos

Existen dos tipos de estudios que interpretan el componente genético de la enfermedad: estudios familiares y estudios de asociación. Los estudios familiares se realizan a través de árboles genealógicos; se usan fundamentalmente para el estudio de enfermedades monogénicas.

Los estudios de asociación se utilizan en enfermedades poligénicas. En estas enfermedades existe más de un gen que contribuye a la susceptibilidad de la enfermedad o al pronóstico de esta. En estos casos se analiza un gen que pueda participar en la patogénesis de la enfermedad y sobre todo que tenga importancia funcional. Posteriormente, se compara la frecuencia de aparición del polimorfismo en una población de pacientes (casos) y de controles. La asociación entre el genotipo y el fenotipo se estudia a través de asociaciones estadísticas.

DETERMINANTES GENÉTICOS DE LA RESPUESTA A LA INFECCIÓN GRAVE

Ya hace más de 25 años que Sorensen objetivó que adultos adoptados tenían 5 veces más riesgo de muerte por infección si uno de sus padres biológicos había fallecido por infección antes de los 50 años. Posteriormente, se han identificado genes específicos que pueden estar relacionados con la evolución de un paciente en una infección concreta. Gran parte de estos genes están involucrados en el control genético de la respuesta biológica a la enfermedad, por lo que es difícil definir claramente el papel fisiopatológico que juegan en el proceso. Además, en situaciones más complicadas como la sepsis, la complejidad de la respuesta del huésped implica tal cantidad de genes que su estudio se torna extremadamente difícil. En este sentido, hemos agrupado la información de los distintos estudios dependiendo de si los genes analizados se relacionan con el control de la respuesta inflamatoria del huésped, o bien con los mecanismos de interacción de los gérmenes con el sistema inmune.

Estudios basados en el control de la respuesta inflamatoria

Los estudios que analizan la asociación entre la genética y las enfermedades infecciosas se han centrado principalmente en genes relacionados con la respuesta inflamatoria y el sistema inmunológico, ya que estos se supone que son importantes en la respuesta a una infección. Este tipo de polimorfismos podrían conducir a una activación inapropiada del sistema inflamatorio en respuesta a la invasión de microorganismos. En este tipo de estudios se contemplaron también como posibles genes candidatos aquellos relacionados con el sistema de la coagulación, debido al conocido papel de dicho sistema en la fisiopatología de la sepsis.

Alteración de la apoptosis en el sistema inmune

Un factor importante en la sepsis es la alteración de la muerte celular programada de las células del sistema inmune durante el shock séptico. Los componentes bacterianos pueden modificar esta actividad apoptótica al incidir en la señalización de la vía intrínseca del proceso. Este proceso es tan relevante que la sobreexpresión de moléculas antiapoptóticas y la inhibición de los componentes que

intervienen en las vías de señalización Fas-FasL y de las caspasas se han identificado como posibles dianas para el tratamiento de la sepsis.

Factor de necrosis tumoral- α

Se ha observado que polimorfismos del factor de necrosis tumoral- α (TNF α) condicionan la respuesta clínica a la sepsis. El polimorfismo del alelo A de una G-to-A en la posición -308 en la región del promotor del gen del TNF α se relacionó inicialmente con mala evolución en pacientes con *shock* séptico. Posteriormente, se pudo observar que dicho efecto clínico correspondía a polimorfismos SNP en genes cercanos a TNF α , como son el gen de la linfotóxina- α , el gen de la proteína 70 del shock térmico y otros genes de factores inflamatorios.

Interleucina-6

Estudios sobre polimorfismos de la interleucina-6 (IL-6) han presentado resultados contradictorios. Los estudios genómicos se han centrado en la mutación (-174 G/C) en la región promotora del gen que codifica para la IL-6 y que se había relacionado con el mal pronóstico de la sepsis. Algunos estudios observaron que este polimorfismo se asoció con disminución de los niveles de IL-6, mientras que otros estudios o bien observaron relación entre el polimorfismo G-G en la posición 174 y el incremento de los niveles de IL-6, o no observaron ningún cambio en las concentraciones séricas de la interleucina. Los resultados en estudios clínicos también son contradictorios. En pacientes críticos no se observó ninguna asociación entre el -174 G/C polimorfismo y la incidencia de sepsis, aunque -174 GG se asoció con una mejora de las tasas de supervivencia en los pacientes con sepsis. En cambio, otro estudio observó que el -174 G/C polimorfismo no se asociaba con una diferencia en la supervivencia. Por otro lado, estudios sobre algunos subtipos de haplotipos de la IL-6 mostraron asociación con mayor mortalidad y disfunción de órganos en adultos en estado crítico.

Los polimorfismos en los genes implicados en el sistema inmune y en procesos inflamatorios pueden desencadenar una activación inapropiada del sistema inflamatorio en respuesta a la invasión de microorganismos.

Proteína C

Estudios clínicos sobre polimorfismos de la proteína C han puesto en evidencia que pueden alterar los niveles de proteína C y la evolución de la sepsis. Estudios en pacientes asiáticos observaron que la existencia de determinados haplotipos en regiones concretas del gen de la proteína C se asoció con mayor mortalidad y fracaso multiorgánico en pacientes con sepsis grave. Se han sugerido dos polimorfismos del 13.º par de bases, a distancia de la región del promotor del gen de la proteína C (-1654 C / T y -1641 G / A) que puedan condicionar la evolución de la sepsis y que puedan modificar los niveles de proteína C en la sangre.

Interleucina-10

El polimorfismo en la posición 1082 del gen de la IL-10 se ha relacionado con el riesgo de desarrollar *shock* séptico o muerte por sepsis. Por otro lado, un haplotipo de IL-10 se ha asociado con aumento de la mortalidad en los pacientes críticos con sepsis secundaria a neumonía, pero no en los pacientes con sepsis extrapulmonar.

Además, también se han estudiado otros múltiples factores en relación con la modulación del sistema inmune. En la proteína Z se ha determinado una glicoproteína dependiente de la vitamina K y miembro de la cascada de coagulación. La existencia del polimorfismo G79A del intrón F en el gen que la codifica, el genotipo 79 AA, se ha relacionado con un mayor riesgo para el desarrollo de sepsis grave y *choque* séptico. Un haplotipo gen β -fibrinógeno también se ha asociado con mayor mortalidad en sepsis.

Alteraciones genéticas relacionadas con la hemostasia

En la sepsis grave, la respuesta inflamatoria condiciona una fuerte activación de la coagulación y la fibrinólisis. Inicialmente se produce una elevación del activador del plasminógeno tisular, que se acompaña posteriormente de la elevación de los niveles del *inhibidor del activador del plasminógeno* (PAI-1) que condiciona un estado procoagulante. La activación de la coagulación, junto con la inhibición de la fibrinólisis, son responsables de la formación de microtrombos que causan gran daño endotelial asociado al fallo multiorgánico. Las altas concentraciones plasmáticas de PAI-1 se han asociado con un resultado adverso en pacientes con sepsis y *shock* séptico. Se han descrito varios polimorfismos para el gen de la PAI humana localizado en el cromosoma 7. Uno de ellos afecta a la región promotora del gen. El alelo 4G (o polimorfismo de delección) se ha asociado con concentraciones plasmáticas más elevadas de PAI-1. Los individuos homocigotos para el alelo 4G tienen mayores concentraciones basales e inducibles de PAI-1 que aquellos con una o dos copias del alelo 5G que contiene una G adicional en la ubicación de la -675 PAI-1 promotor del gen (polimorfismo de inserción). Además de sus propiedades antifibrinolíticas, la variante 4G PAI-1 también parece influir en la producción de citocinas proinflamatorias con niveles más altos de TNF α e IL-1 en comparación con los otros genotipos.

Estudios basados en la interacción de los gérmenes sobre el sistema inmune

Sistema TLR

Durante la interacción del germen con el sistema inmune se produce una unión de los componentes bacterianos con moléculas específicas del individuo, desencadenando la respuesta inflamatoria a la infección. A este grupo de molécu-

las pertenece la familia de receptores transmembrana denominados receptores *toll-like* (*toll-like receptor*, TLR) y actúan como sensores de la infección por bacterias. Polimorfismos en los genes de TLR2 y TLR4 se han asociado con un mayor riesgo para las infecciones gram-positivas y disminución de la capacidad de respuesta a péptidos bacterianos, pero no en cambio con mayor mortalidad en infecciones graves por *Staphylococcus aureus*. La variación nucleotídica en el gen TLR-1 en la posición 7202 (TLR1A-7202G) se asocia con una respuesta exagerada mediada por el TLR-1 en la sepsis y con mayor mortalidad. Por otro lado, en un estudio con ratones *knockout* de los genes de los receptores TLR-2 y el TLR-4, se observó que la infección con bacterias gram-negativas no estimuló la respuesta del TNF α . Basándose en estos hallazgos, algunos autores sugieren la posibilidad de diseñar terapias profilácticas basadas en el empleo combinado de moléculas que bloqueen los receptores TLR asociadas a antibióticos para el tratamiento de las infecciones bacterianas y evitar el desarrollo de la sepsis.

LPS complejo-receptor del lipopolisacárido

El lipopolisacárido (LPS) es reconocido por la TLR4 en la superficie de la célula. Su incorporación se consigue mediante la interacción de varias proteínas, incluyendo la proteína de unión LPS (LBP), CD14 y MD-2, que conduce a la activación de factores de transcripción nucleares con la consiguiente expresión de citocinas fundamentales en la fisiopatología de la sepsis. Además de los polimorfismos de TLR4 del punto anterior, se han descubierto polimorfismos de CD14 y MD-2 que condicionan alteraciones en el funcionamiento del complejo receptor de LPS y la susceptibilidad a la sepsis grave. El SNP en la posición -159 en el promotor del gen de CD14 se ha relacionado de forma contradictoria en diferentes estudios sobre el riesgo de desarrollar, el grado y la evolución final de la sepsis y el *shock* séptico.

Lectina MBL

La lectina MBL (*Mannose-binding lectin*) es una proteína secretada por el hígado que se une a grupos de azúcares en la superficie bacteriana y activa la vía “alternativa” o lectina de la vía del complemento. El polimorfismo del gen *mlb2* (221 G $\rightarrow$ C) estaría asociado con bajos niveles MBL y con el riesgo de sufrir infecciones en la infancia, sobre todo entre los 6 y los 12 meses de vida. Por otro lado, haplotipos para esta lectina producen modulaciones en los niveles séricos de MBL, pero sin poderse relacionar claramente estos cambios con la evolución de la sepsis, así como con otras enfermedades infecciosas y procesos inflamatorios.

Proteína C reactiva

Los haplotipos de la proteína C reactiva, C 1184, 2042 C y 2911 C, se encontraron predominantemente en pacientes que no presentaban colonización nasal por

S. aureus y esta variación genética se asoció con la colonización un genotipo específico de *S. aureus*. Esto es interesante, ya que destaca la importancia de analizar no solo la variación genética del huésped, sino también la variación genética en los microorganismos y cómo esta afecta a la interacción entre el huésped y el microorganismo.

Los estudios anteriores de asociación genética en la sepsis presentan como denominador común problemas de reproducibilidad derivados principalmente de un número relativamente escaso de trabajos, con un tamaño muestral pequeño y sesgos de selección de genes candidatos. A las dificultades de interpretación contribuyen notablemente la influencia simultánea en el fenotipo de múltiples genes y el medio ambiente, factores epigenéticos no contemplados, así como la falta de comprensión de los patrones de variación en el genoma humano.

Nos quedan amplias lagunas que resolver. Una predisposición hereditaria a la sepsis puede permanecer clínicamente silente hasta que el paciente se expone a un factor ambiental adicional concreto. Es necesaria la realización de más estudios a gran escala de muchos polimorfismos simultáneamente para conocer con mayor precisión y fiabilidad qué riesgo aportaría un determinado factor genético en un escenario de sepsis.

INFLUENCIAS DEL PERFIL GENÉTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Estamos entrando en la era de la medicina genómica personalizada. En otros escenarios, como en el cáncer, la genética ha introducido nuevas variables importantes con utilidad clínica. Es decir, además de mejorar el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, ha resultado útil en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas y la individualización del tratamiento más adecuado.

En la sepsis, los resultados clínicos parecen más lejanos, sin embargo se va incrementando el descubrimiento de nuevos polimorfismos relacionados con factores del huésped y de cómo estos factores condicionan su relación con el germen que produce la infección. A su vez, la tecnología está evolucionando de tal forma que podrá permitir el genotipado de bajo coste y mejorar el rendimiento de estas pruebas de forma rápida y fiable para su eventual incorporación en la práctica clínica durante el proceso séptico.

Marcadores biológicos

Los marcadores genéticos, respecto a otros marcadores biológicos en la sepsis, presentarían la ventaja teórica de una mayor precisión a la hora de determinar su presencia en un paciente dado. La mayoría del resto de marcadores biológicos, como por ejemplo los niveles de una proteína en plasma, presentan un amplio rango de valores que pueden solaparse incluso con individuos no afectados.

Por otro lado, la utilización de marcadores genéticos permitiría subestratificar con mayor precisión a los pacientes en subclases. Los trabajos recientes de Wong y colaboradores han demostrado la posibilidad de estratificar selectivamente a

los pacientes en las primeras horas del desarrollo de *shock* séptico en subclases diferentes en cuanto a su tasa de fallo multiorgánico y mortalidad. También estos marcadores serían útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Estudios recientes sugieren que los perfiles de expresión génica pueden ayudar a diferenciar entre respuesta inflamatoria sistémica aséptica y sepsis precoz, y permitir la discriminación de los pacientes con infecciones agudas. Sutherland ha puesto de manifiesto que la utilización de un conjunto de 42 marcadores moleculares podría diferenciar entre SRIS postoperatorio y bacteriemia con una precisión de entre el 86 % y el 92 % para la detección de la sepsis.

Diseño de nuevos tratamientos

Estamos comprendiendo que la sepsis es un proceso más complejo y heterogéneo de lo que se preveía. Actúan factores individuales del huésped, del germen, derivados de la interacción entre ambos, del ambiente y de la respuesta inflamatoria que se produce. Desde este punto de vista, es poco probable que un solo medicamento o intervención sea suficiente como tratamiento definitivo de todo el proceso en el *shock* séptico. Las herramientas basadas en factores genéticos podrían ayudar a estratificar mejor la situación fisiopatológica de cada paciente concreto y permitir una mejor selección del enfoque terapéutico.

La detección de las diferencias genéticas que afectan a la respuesta a fármacos, comúnmente conocida como la farmacogenómica, permitiría afinar aún más la clasificación de los procesos, así como el desarrollo de terapias más específicas o incluso “personalizadas”. Otros factores genéticos del huésped, como polimorfismos en los genes que regulan la biodisponibilidad del fármaco o en los genes que condicionan que alcance su diana, pueden también contribuir a la heterogeneidad a la respuesta a la terapia en un determinado grupo de pacientes, y el conocimiento de los mismos puede contribuir enormemente a una individualización ulterior de las pautas, de modo que se consiga mayor eficacia con menores efectos secundarios.

Asimismo, es interesante señalar que la utilización de factores genéticos para clasificar a los pacientes podría “rescatar” fármacos que han sido desechados por falta de eficacia. La mayor parte de los ensayos clínicos sobre tratamientos empíricos en la sepsis han utilizado parámetros clásicos para comprobar la homogeneidad de la población de pacientes que incluían. Hoy sabemos que esa selección “homogénea” no es tal cuando se estratifica desde el concepto de la genética, sino que es claramente heterogénea, y que dicha heterogeneidad podría justificar los resultados negativos encontrados.

IMPlicaciones para el Diseño de Ensayos Clínicos en Sepsis

Los avances en las técnicas de genotipado y bioinformática que permiten la detección de polimorfismos de nucleótido único han causado una explosión en la farmacogenómica y probablemente en el futuro en la investigación clínica. En los

últimos años han aparecido en el mercado comercial plataformas basadas en chips que contienen entre 1 a 1,8 millones de marcadores genéticos, incluyendo los SNP y sondas genéticas. Estas plataformas permiten analizar en paralelo y de forma masiva polimorfismos en cualquier muestra dada. El uso de estas plataformas permitiría la inclusión de un extraordinario número de genes en un estudio de sepsis. Estudios futuros que incluyan un gran número de pacientes serían por tanto susceptibles de descubrir asociaciones significativas entre distintos SNP y los hallazgos clínicos.

Mientras que la asignación al tratamiento se ha basado principalmente en el fenotipo, la caracterización genética ayudará a los investigadores a identificar temas relevantes para diseñar los ensayos clínicos, facilitará la interpretación de los resultados y podrá ayudar a identificar nuevas dianas para futuros fármacos o nuevos escenarios para los productos actuales. En última instancia, la información genética puede ayudar a predecir la respuesta a la sepsis, a seleccionar el agente terapéutico más eficaz, la dosis óptima y el tiempo más adecuado para obtener la mejor respuesta al tratamiento con los menores efectos secundarios y de manera individualizada.

Las herramientas basadas en factores genéticos podrían ayudar a estratificar mejor la situación fisiopatológica de cada paciente concreto y permitir una mejor selección del enfoque terapéutico.

Por otro lado, la aplicación de criterios genéticos para la estratificación de las poblaciones de pacientes y la evaluación individual de los riesgos y beneficios del tratamiento surge como un desafío importante para la industria farmacéutica, las sociedades científicas y las autoridades sanitarias. En los ensayos clínicos sobre sepsis se intentaba estratificar a los pacientes estudiados según variables poblacionales y fenotípicas como edad, comorbilidades y causa de la sepsis. La exclusión de grupos poblacionales basándose en el genotipo del individuo también plantea dificultades sobre la posibilidad de perder la información que puede aportar la inclusión de un grupo concreto en la participación en la investigación y los posibles sesgos que también puedan producirse. Por otro lado, está clara también la complejidad de poder definir el impacto en la fiabilidad y en la validez de los ensayos clínicos diseñados y racionalizados siguiendo criterios genómicos. Desde el punto de vista estadístico, este tipo de estudios pueden implicar problemas técnicos, ya que disminuye el tamaño muestral del estudio al subdividir las poblaciones, aumentar la dificultad en detectar pequeños cambios o detectar reacciones adversas a fármacos, sesgos de muestreo, falta de consistencia en los estudios multicéntricos y dificultad para reproducir los estudios de asociación genética. Como consecuencia, las autoridades reguladoras están realizando un abordaje cauteloso en el cambio de diseño de los estudios clínicos. Por ejemplo, la *Food and Drug Administration* americana inicialmente indicó que los ensayos clínicos que incluyan criterios genéticos de selección se tendrán que adaptar a las normas actualmente utilizadas para los estudios clínicos clásicos, ya que la realización de estudios clínicos farmacogenéticos podría aumentar el riesgo de que fármacos no seguros lleguen al mercado.

El último punto, pero no menos importante, que se debe considerar se refiere a las consecuencias éticas de los análisis genómicos. Cuando el *Proyecto Genoma*

Humano se puso en marcha en 1990, se estableció un programa paralelo llamado ELSI (*Ethical, Legal and Social Implications*) para identificar las diversas consecuencias de la disponibilidad masiva de información genética. Entre sus objetivos, ELSI incluye cuestiones éticas prácticas, tales como la preparación de directrices para los médicos y para mejorar la conciencia pública sobre las cuestiones éticas relacionadas con la investigación del genoma humano. Mientras que el conocimiento sobre la predisposición genética a la sepsis grave de una persona podría aportarle indudables efectos beneficiosos, también podría conllevar riesgos para el grupo, o incluso para el propio individuo, tales como el uso indebido de dicha información en ausencia de enfermedad, o de manera previa a esta. Un polimorfismo “en riesgo” de determinada patología podría conllevar discriminación en terrenos tan sensibles como el del mercado laboral o las compañías aseguradoras.

BIBLIOGRAFÍA

- Cariou A, Chiche JD, Charpentier J, Dhainaut JF, Mira JP. The era of genomics: impact on sepsis clinical trial design. *Crit Care Med*. 2002; 30 (5 Suppl): S341-8.
- Chávez M, Vallejo DE. Susceptibilidad genética para el desarrollo de la sepsis bacteriana grave y choque séptico. *Rev Cienc Salud*. 2013; 11: 93-103.
- Feezor RJ, Cheng A, Paddock HN, Baker HV, Moldawer LL. Functional genomics and gene expression profiling in sepsis: beyond class prediction. *Clin Infect Dis*. 2005; 41 (Suppl 7): S427-35.
- Hirschhorn JN, Lohmueller K, Byrne E, Hirschhorn K. A comprehensive review of genetic association studies. *Genet Med*. 2002; 4: 45-61.
- Hobson MJ, Wong HR. Finding new therapies for sepsis: the need for patient stratification and the use of genetic biomarkers. *Critical Care*. 2011; 15: 1009.
- Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, et al. Measures, markers, and mediators: Toward a staging system for clinical sepsis. A Report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canadá, 25-26 October, 2000. *Crit Care Med*. 2003; 31: 1560-7.
- Namath A, Patterson AJ. Genetic polymorphisms in sepsis. *Crit Care Clin*. 2009; 25: 835-56.
- Reinhart K, Bauer M, Riedemann NC, Hartog CS. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers. *Clin Microbiol Rev*. 2012; 25: 609-34.
- Sorensen TIA, Nielsen GG, Andersen PK, Teasdale TW. Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med*. 1988; 318: 727-32.
- Sutherland A, Thomas M, Brandon RA, Brandon RB, Lipman J, Tang B, et al. Development and validation of a novel molecular biomarker diagnostic test for the early detection of sepsis. *Crit Care*. 2011; 15: R149.
- Sutherland AM, Walley KR. Bench-to-bedside review: Association of genetic variation with sepsis. *Crit Care*. 2009; 13: 210.
- Texereau J, Lemiale V, Mira JP. Genetics and severe sepsis. En: Abraham E, Singer M, eds. *Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction and recovery*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2007; p. 17-33.
- Wong HR, Wheeler DS, Tegtmeier K, Poynter SE, Kaplan JM, Chima RS, et al. Toward a clinically feasible gene expression-based subclassification strategy for septic shock: proof of concept. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1955-61.

Utilización de índices de gravedad en la sepsis

J. M. Balibrea del Castillo, J. Arias Díaz

Introducción

Características fundamentales de las escalas de gravedad

Escalas de puntuación que predicen la mortalidad

Sepsis Score

Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)

APACHE II

APACHE III

APACHE IV

Simplified Acute Physiology Score (SAPS)

Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity (POSSUM)

Mortality Prediction Model (MPM)

Escalas de puntuación que valoran el grado de disfunción orgánica

Índices pronósticos basados en niveles de mediadores inflamatorios

Principales problemas para interpretar e implementar el uso de escalas de gravedad

Comparación entre las distintas escalas de gravedad

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

Las escalas de puntuación intentan integrar datos clínicos relevantes en una única variable numérica que permita predecir la evolución individual de un paciente de cara tanto a la toma de decisiones como a la comparación y exportación de resultados. Sin embargo, implica pérdida de información, aunque permite hacer comparaciones fiables de los resultados entre diferentes unidades y centros, así como la racionalización de los recursos. En general, extrapolan la gravedad y predicen la mortalidad a partir de valores numéricos que se obtienen de variables clínicas. Una de sus principales limitaciones es que su utilidad fuera de las unidades de cuidados intensivos es muy escasa.

En el caso de pacientes sépticos o con fracaso multiorgánico, la búsqueda de una escala adecuada ha sido especialmente ardua, ya que no ha sido hasta la última década cuando se ha logrado un cierto grado de consenso a la hora de nombrar y definir los diferentes trastornos del ámbito fisiopatológico de la sepsis. Esta indefinición explicaría, en parte, las grandes diferencias en la mortalidad (10-90 %) atribuida a sepsis y *shock* séptico en la literatura médica tradicional (1).

En 1992, las sociedades norteamericanas *American College of Chest Physicians* y *Society of Critical Care Medicine* elaboraron un documento de consenso que distinguía entre septicemia, sepsis, sepsis grave, *shock* séptico y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (*systemic inflammatory response syndrome, SIRS*) (Tabla 4.1), aunque los consideraba componentes de una misma enfermedad y resultado de los mismos procesos fisiopatológicos. Desde entonces, la denominación fracaso multiorgánico pasó a ser disfunción orgánica múltiple (*multiple organ dysfunction syndrome, MODS*), intentando reflejar su naturaleza dinámica en contraposición a un evento definido de modo dicotómico. Sin embargo, estas definiciones no arrojaron luz alguna sobre el pronóstico de estas situaciones (2).

TABLA 4.1
CONCEPTO DE SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO SEGÚN EL AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS Y LA SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE

Septicemia	Conjunto de situaciones clínicas en las que se encuentran microorganismos en la sangre. Este término es ambiguo y se recomienda su eliminación.
Sepsis	Respuesta sistémica a la infección. Sus manifestaciones y criterios diagnósticos son los mismos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), pero se encuentran siempre asociados a un proceso infeccioso. Cuando el SIRS es secundario a infección, es sinónimo de sepsis.
Sepsis grave	Sepsis asociada con disfunción orgánica (definida como presencia de afectación de órganos no implicados en el proceso primario, la cual requiere intervención terapéutica para mantener la homeostasis), hipoperfusión (definida como presencia, entre otros signos, de acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental) o hipotensión (definida como tensión arterial sistólica < 90 mmHg, o bien un descenso de > 40 mmHg de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión).

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 4.1
CONCEPTO DE SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO SEGÚN EL AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS Y LA SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE
 (CONTINUACIÓN)

Shock séptico	Subgrupo de pacientes con sepsis grave. En general, estos pacientes tienen peor pronóstico que los de las categorías previas y manifiestan una hipotensión refractaria a la fluidoterapia. En este cuadro aparecen signos de hipoperfusión y/o de disfunción orgánica.
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Este término engloba el conjunto de manifestaciones secundarias a una respuesta inflamatoria sistémica, la cual puede deberse a multitud de causas, incluyendo infección. Por definición, un paciente presenta SIRS cuando cumple dos o más de los siguientes criterios: 1. Temperatura > 38 °C o < 36 °C 2. Frecuencia cardíaca > 90 lpm 3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm, o bien PaCO₂ < 32 mmHg 4. Recuento leucocitario > 12.000 céls./mm³, < 4.000 céls./mm³, o bien > 10 % de formas inmaduras

Estudios posteriores se dirigieron a dilucidar si el SIRS podía definir a un grupo específico de pacientes en riesgo de sepsis, sepsis grave o *shock* séptico, o bien se limitaba a describir una anomalía fisiológica. Se observó que alrededor del 20 % de los pacientes con SIRS evolucionaban hacia sepsis, alrededor del 15 % a sepsis grave y aproximadamente el 5% a *shock* séptico. El intervalo medio entre SIRS y sepsis era inversamente proporcional al número de criterios de SIRS que presentaba el paciente. Conforme la gravedad del síndrome séptico progresaba desde SIRS hasta *shock* séptico, una mayor proporción de pacientes presentaba síndrome de distrés respiratorio del adulto, coagulación intravascular diseminada, fracaso renal agudo y *shock*. Por tanto, el SIRS y cuadros relacionados representan clínicamente un continuo jerárquico de progresiva respuesta inflamatoria a la infección. De los pacientes en cada categoría, más del 50 % han progresado a partir de un estado previo del síndrome de respuesta biológica (3).

Sabemos que no todos los pacientes que aparentan estar sépticos tienen en realidad infección. La proporción de pacientes en los que se logra evidenciar infección y bacteriemia varió entre el 7,6 % y el 53 % en cuatro estudios prospectivos. Aunque a veces es difícil documentar una infección en un paciente bajo tratamiento antibiótico, esta gran variabilidad probablemente se debe a diferencias en la población de pacientes (4). El porcentaje de infección comprobada se correlaciona con la gravedad del síndrome séptico. Rangel-Frausto y cols. encontraron hemocultivos positivos en el 17 % de los pacientes con sepsis, en el 25 % de sepsis grave y en el 69 % de *shock* séptico. Sin embargo, es interesante señalar que el pronóstico de los subgrupos con sepsis y cultivos negativos fue similar al de los que presentaban cultivos positivos, luego este hecho carece de relevancia pronóstica alguna (5,6).

El porcentaje de infección comprobada se correlaciona con la gravedad del síndrome séptico. Sin embargo, dentro de cada subgrupo de riesgo, el hecho de presentar o no hemocultivos positivos carece de significado pronóstico.

El pronóstico de los pacientes con sepsis depende claramente de la gravedad del cuadro clínico. La comparación entre los diversos estudios, incluso de fecha reciente, es a menudo difícil debido a que tanto la definición como la estratificación de los pacientes difieren considerablemente. La mortalidad del SIRS parece situarse en un 7-8 %, mientras que la del *shock* séptico supera el 50 % en la mayoría de los estudios prospectivos. En los cuadros de *shock* séptico secundario a sepsis de origen abdominal parecen alcanzarse las mayores tasas de mortalidad, posiblemente debido a la dificultad para erradicar el foco séptico. En los casos de sepsis grave, la mortalidad sigue oscilando entre el 15-35 %, a pesar de los recientes avances en antibioterapia y cuidados intensivos.

CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DE LAS ESCALAS DE GRAVEDAD

En primer lugar, las escalas de gravedad deben ser capaces de detectar o medir un evento clínico relevante: mortalidad a corto o medio plazo, morbilidad o secuelas. Por otro, deben ser instrumentos sencillos de manejar. Así, las escalas de gravedad deben ser juzgadas en función de su capacidad de *discriminación* (precisión en la predicción del evento) y *calibración* (el instrumento es útil en un rango de frecuencias esperadas amplio).

No se ha podido demostrar que las escalas de gravedad basadas en una única y específica enfermedad sean más fiables que las escalas generales de gravedad que no contienen categoría diagnóstica alguna.

ESCALAS DE PUNTUACIÓN QUE PREDICEN LA MORTALIDAD

En principio, podría parecer que las escalas de puntuación específicas de cada enfermedad tendrían mayor valor pronóstico que los índices generales de sepsis, ya que asignarían mayor peso a las variables que representan la disfunción particular de cada enfermedad. Sin embargo, no se ha podido demostrar que las escalas de gravedad basadas en una única y específica enfermedad sean más fiables que las escalas generales de gravedad que no contienen categoría diagnóstica alguna.

Sepsis Score

El *Sepsis Score* (SS) fue descrito en 1983 por Elebute y Stoner como un método para clasificar pacientes sépticos. Este método puede ser aplicado a niveles de hospital comarcal usando criterios fácilmente obtenibles. Se basa en una combinación de hallazgos fisiopatológicos, anatómicos y de laboratorio. Se definen cuatro grupos de hallazgos clínicos: efectos locales de la sepsis, fiebre, efectos secundarios de la sepsis y datos de laboratorio. A cada atributo en cada grupo se le asigna una puntuación entre 0 y 3, excepto por las variables que gradúan los

efectos locales de la sepsis, a las que se les atribuye un mayor impacto pronóstico y se les puntúa de 0 a 6. La puntuación total representa la repercusión del estado séptico sobre el paciente. Algunos autores encontraron una significativa discriminación entre supervivientes y no supervivientes usando el SS en pacientes sépticos en el momento en que se hacía el diagnóstico de sepsis grave, pero otros estudios posteriores han cuestionado la capacidad predictiva del SS. A este sistema de clasificación se le han hecho diversas críticas: varios apartados reciben una puntuación subjetiva, como el de frecuencia de cambio del apósito, el de ictericia franca o el de esplenomegalia. Además, no incluye datos de los sistemas respiratorio o cardiovascular, a pesar de que su impacto pronóstico en estos pacientes parece considerable (7).

Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)

Aunque no se trate de una escala específicamente diseñada para sepsis, es una de las herramientas más empleadas (8). Computa diversas variables, obteniéndose un resultado final tras una ecuación que incluye una regresión logística cuyo fin último es predecir la mortalidad. Las variables difieren entre las versiones y se dividen en dos partes: 1) Una puntuación fisiológica, que representa el grado de la enfermedad aguda, utilizando 34 variables fisiológicas de 1 o más de los siete sistemas principales (neurológico, cardiovascular, gastrointestinal, etc.), excepto para aquellos pacientes con infarto agudo de miocardio o quemaduras, los cuales tienen su propio sistema de clasificación. Todas las medidas se valoran por una escala de 1 a 4, tomando el peor valor obtenido en las primeras 24 horas de admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aquellos pacientes con 31 o más puntos tienen un 70 % de posibilidades de morir en el hospital. 2) Una evaluación de la salud previa del paciente, que se realiza de modo similar al de la clasificación ASA (*American Society of Anesthesiologists*), mediante la cual el paciente se clasifica en una de cuatro clases, de la A a la D (Tabla 4.2). En general, APACHE es una escala con gran poder discriminatorio, pero poca calibración. Actualmente se emplean fundamentalmente las versiones II, III y IV.

APACHE II

Modificada por Knaus en 1985 y de aplicación bastante más sencilla que el original, emplea los peores valores obtenidos durante las primeras 24 horas de admisión en la UCI o en el centro hospitalario (9). Tiene como principal limitación que no predice con precisión la mortalidad en patologías específicas y además tiende a aportar una predicción de mortalidad más baja que la observada, especialmente en pacientes que ingresan en la UCI desde otras unidades del hospital (10). Algunos estudios han observado mayor eficacia predictiva del APACHE II en pacientes con intervención quirúrgica de urgencia, que cuando se aplica a pacientes no quirúrgicos o sometidos a cirugía electiva. La utilidad del APACHE II ha sido evaluada específicamente en pacientes quirúrgicos con sepsis de ori-

TABLA 4.2
COMPONENTES DE LA ESCALA APACHE II

Variables fisiológicas	(Código 0-4; una escala alta denota más desviación del valor normal)
	– Temperatura
	– Presión arterial media
	– Frecuencia cardíaca
	– Frecuencia respiratoria
	– Oxigenación
	– pH arterial
	– Sodio en suero
	– Potasio en suero
	– Creatinina en suero
Edad	– Hematocrito
	– Leucocitos
	– Escala del coma de Glasgow
(por ejemplo, > 75 = 6 puntos)	
Enfermedad crónica	– Insuficiencia orgánica grave
	– Inmunidad comprometida

La mayoría de los estudios han confirmado la utilidad del APACHE II para predecir la mortalidad en pacientes quirúrgicos con sepsis de origen intraabdominal.

gen intraabdominal. En este grupo de pacientes, cuya mortalidad es especialmente alta, se ha demostrado una buena correlación entre la puntuación APACHE II y la mortalidad. Además, se han comparado varios sistemas de puntuación en pacientes con sepsis intraabdominal, encontrándose eficacia para predecir la mortalidad tanto para el APACHE II como para el *Mannheim Peritonitis Index*. Las puntuaciones de ambos en conjunto mostraron asimismo mayor poder predictivo que cada una por separado.

APACHE III

Añade siete variables al APACHE II (11), si bien realiza estimaciones diarias para recalcular el riesgo de mortalidad. A pesar de ser un poco más preciso, no parece aportar un claro beneficio en el manejo real de los pacientes críticos (12,13).

APACHE IV

La cuarta versión emplea un tipo de regresión logística distinto con variables diferentes y un procesamiento de datos distinto. Algunos estudios han señalado que, en comparación con APACHE III, es algo más preciso y hasta podría predecir la duración de la estancia en la UCI (14,15).

Simplified Acute Physiology Score (SAPS)

El *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) emplea 14 de las 34 variables originales con el fin de predecir la mortalidad, y es comparable al APACHE II. El SAPS II es la versión más utilizada que emplea 13 variables fisiológicas, así como el tipo de ingreso (electivo frente a urgente, médico frente a quirúrgico). Utiliza los peores registros durante las primeras 24 horas en la UCI. También puntúa el estado de salud previo si el enfermo padece síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad maligna diseminada o enfermedad hematológica maligna, pero categóricamente. Así, el resto de variables se puntúa por rangos. Para obtener su valor final se emplea una fórmula matemática disponible para su uso público. En una comparación con el APACHE II, proporciona una mejor predicción del riesgo de mortalidad en pacientes de UCI, aunque ninguno de los dos sistemas mostró una correlación suficiente con la mortalidad para ser considerado como indicador pronóstico fiable (16).

Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity (POSSUM)

El *Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity* (POSSUM) fue diseñado específicamente para pacientes quirúrgicos, pretendiendo que sirviese para el control comparativo de la calidad de la cirugía. Usa 12 variables fisiológicas y 6 variables quirúrgicas para calcular un índice de riesgo de morbilidad y mortalidad. El riesgo de muerte calculado puede compararse con las evoluciones reales, resultando una razón entre lo observado y lo esperado. En este sentido, se ha comprobado su eficacia en pacientes quirúrgicos en general, así como en grupos específicos como pacientes con enfermedad vascular o colorrectal, aunque parece sobreestimar la tasa de muerte esperada en el grupo de pacientes de bajo riesgo. Dado que las variables quirúrgicas forman parte integral de este sistema de puntuación, solo resulta útil en pacientes sometidos a intervención quirúrgica (17). La *Portsmouth modification of POSSUM* (P-POSSUM) ha sido propuesta para corregir la citada tendencia del POSSUM a exagerar la tasa de mortalidad. Se usan las mismas variables, pero se aplica una fórmula diferente para calcular el riesgo de mortalidad. Se trata de un índice con bastante predicamento entre las especialidades quirúrgicas, existiendo, entre otras, variantes para cirugía vascular (V-POSSUM) o colorrectal (CR-POSSUM) (18).

Mortality Prediction Model (MPM)

El *Mortality Prediction Model* (MPM) se describió por primera vez en 1985 y actualmente existen varias versiones del mismo, siendo la MPM-II la más empleada. Emplea 15 variables que se registran al ingreso en la UCI. El sistema básico consta de varias preguntas de respuesta sí o no (ingreso por urgencias,

ingreso quirúrgico, maniobras de reanimación previas al ingreso, enfermedad maligna activa, fracaso renal crónico, ingreso previo en la UCI, infección probable, coma), y después considera la edad, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica en un modelo estadístico para predecir la mortalidad hospitalaria mediante una fórmula matemática (19). El MPMII-24 reevalúa el resultado obtenido 24 horas después del ingreso, y la última versión disponible se denomina MPM-III. A pesar de su excelente capacidad de calibración, en un estudio comparativo, el APACHE II se mostró superior (20). Algunos estudios han corroborado la eficacia del MPM-II, encontrando asimismo un valor predictivo de los niveles de interleucina-6 y de proteína C reactiva, sugiriendo que estos valores deberían ser incluidos en futuras variantes de escalas de sepsis (21).

ESCALAS DE PUNTUACIÓN QUE VALORAN EL GRADO DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

Los índices que valoran el riesgo de mortalidad asumen que el pronóstico de un paciente depende del grado de alteración fisiológica que presenta al ingreso o en el momento de la admisión en la UCI, de tal manera que parecen sugerir que, independientemente de lo que se haga por el paciente, el pronóstico es invariable. La predicción de la evolución del enfermo una vez se trata es uno de sus grandes puntos débiles. Aspectos como la respuesta al tratamiento o la consideración de un nuevo enfoque terapéutico quedan al margen. Los índices que maximizan la fiabilidad predictiva basándose en las alteraciones fisiológicas precoces integran variables que son muy sensibles a dichas alteraciones y así, por definición, también sensibles a ser corregidas por el tratamiento inicial.

Los problemas que van apareciendo, a pesar del tratamiento, las horas o días posteriores al ingreso, y se manifiestan en forma de disfunciones de múltiples órganos y sistemas, son los que acaban limitando realmente la supervivencia del paciente, y conforman el proceso conocido como *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS). Se piensa que el MODS es el causante de hasta el 80 % de las muertes en pacientes sépticos.

Dado que la progresiva disfunción de múltiples órganos y sistemas es la causante de hasta el 80% de las muertes en pacientes sépticos, las escalas de puntuación basadas en el grado de disfunción orgánica podrían permitir una evaluación evolutiva del paciente, así como de la eficacia del tratamiento.

La cristalización de estos conceptos alimentó una serie de iniciativas tendentes a desarrollar sistemas simples pero eficaces y reproducibles para describir la disfunción orgánica como objetivo pronóstico, y así, surgieron el *Acute Organ System Failure* (AOSF), el *Multiorgan Failure* (MOF) y el *Organ System Failure* (OSF). Estos sistemas puntuaban por el grado de disfunción en 5 (AOSF) o 7 (MOF y OSF) sistemas orgánicos. Los criterios ideales que debería cumplir una variable como detectora de grados de disfunción en cada órgano en particular se muestran en la Tabla 4.3 (22).

TABLA 4.3

CRITERIOS IDEALES QUE DEBERÍA CUMPLIR UNA VARIABLE PARA DETECTAR DISFUNCIÓN ORGÁNICA

1. Simple
2. Fácil de obtener y de reproducir
3. Objetiva e independiente de la evaluación clínica
4. Que sea específica de cada órgano
5. Que no se afecte por maniobras transitorias
6. Que no se afecte por fármacos
7. Que refleje lo menos posible una enfermedad previa del órgano
8. Que sea anormal en una sola dirección
9. Que sea una variable continua

Los criterios más ampliamente utilizados en las escalas de disfunción orgánica son (23):

1. *Sistema nervioso central*: la alteración del estado de consciencia es la forma más común de evaluar el fracaso del sistema nervioso central mediante la obnubilación, el estupor o el coma. La escala de Glasgow cumple 9/12 criterios ideales, por lo cual sería el criterio más aceptable hoy día para evaluar la disfunción del sistema nervioso central.
2. *Aparato respiratorio*: la necesidad de ventilación, el tiempo de permanencia de un paciente bajo ventilación mecánica, la alteración del V/Q o del *shunt* intrapulmonar por medio de los índices de tensión de oxígeno son también muy usados. Sin embargo, el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ cumple 11/12 criterios ideales, por lo cual sería el parámetro más recomendable para medir el grado de disfunción respiratoria.
3. *Aparato cardiovascular*: los criterios más utilizados son la hipotensión (cumple 8/12) y la necesidad de inotrópicos, con o sin mediciones hemodinámicas invasivas. Para otros autores también son importantes el fracaso de bomba o la presencia de arritmias, el infarto agudo de miocardio, la parada cardiorrespiratoria, etc. Ante la falta de criterio adecuado, Marshall describe un índice denominado PAR (*pressure adjusted heart rate*), que se logra con la siguiente fórmula: $\text{FC} \times (\text{PVC}/\text{TAM})$.
4. *Sistema renal*: los incrementos en la creatinina parecen ser los más efectivos para evaluar este sistema orgánico, cumpliendo 10/12 requisitos.
5. *Sistema hepático*: dentro del fracaso hepático existe gran disparidad de criterios. Se han usado la elevación de enzimas como AST, ALT, fosfatasa alcalina, o LDH, así como el tiempo de protrombina. Sin embargo, la bilirrubina total o el desarrollo de ictericia parecen ser los mejores marcadores, cumpliendo 9/12 requisitos.
6. *Sistema hematopoyético*: la leucopenia parece ser un criterio más importante de fracaso que la leucocitosis, y pocos autores toman como criterio el hematocrito. La plaquetopenia cumple con 12/12 de los requisitos y parece ser la más adecuada.

7. *Aparato digestivo*: el parámetro más objetivo para evaluar la disfunción digestiva parece ser la hemorragia digestiva alta, que cumple 8/12 requisitos. Otros parámetros usados en algunas escalas incluyen: colecistitis y pancreatitis alitiásicas, íleo persistente, intolerancia a la dieta, perforación espontánea, isquemia severa y trombosis venosa mesentérica.

Siguiendo aproximadamente estos criterios, en los últimos años se han propuesto cuatro escalas de puntuación para el fracaso multiorgánico. Dichas escalas son comparables en tanto que usan los mismos seis sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, hígado, hematopoyético, renal y sistema nervioso central (Tabla 4.4). La escala Bruselas y el *Multiple Organ Dysfunction Score* (MODS) se desarrollaron casi simultáneamente, seguidas poco después por el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) y el *Logistic Organ Dysfunction* (LOD). De ellas, la más empleada es la escala SOFA. Desarrollada a partir de una cohorte de 1.449 paciente de 40 UCI de 16 países (24), obtiene una puntuación a las 24 horas del ingreso en la UCI y posteriormente cada 48 horas. La predicción de mortalidad se realiza en función de la media de las puntuaciones más altas. Así, un aumento de más del 30% predice una mortalidad por encima del 50% (25).

TABLA 4.4 PARÁMETROS USADOS POR CUATRO ESCALAS DE PUNTUACIÓN DEL FRACASO MULTIORGÁNICO				
Órgano/Sistema	SOFA	MODS	LOD	Bruselas
Cardiovascular	TA y uso de vasopresores	PAR	TA y frecuencia cardíaca	TA, respuesta a fluidos y acidosis
Respiratorio	PaO ₂ /FIO ₂ y ventilación mecánica	PaO ₂ /FIO ₂	PaO ₂ /FIO ₂ y ventilación mecánica	PaO ₂ /FIO ₂
Hígado	Bilirrubina	Bilirrubina	Bilirrubina y TP	Bilirrubina
Hematopoyético	Plaquetas	Plaquetas	Plaquetas y leucocitos	Plaquetas
Renal	Creatinina y diuresis	Creatinina	Creatinina, diuresis o urea	Creatinina
Sistema nervioso central	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow	Escala de Glasgow
LOD, Logistic Organ Dysfunction; MODS, Multiple Organ Dysfunction Score; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; TA, tensión arterial; TP, tiempo de protrombina.				

Tanto MODS como LOD permiten el cálculo de una puntuación conjunta para la presencia y grado de disfunción de los seis órganos. La escala Bruselas no intenta unificar las distintas disfunciones en un solo valor, permitiendo la evaluación de cada sistema por separado. Sin embargo, las principales diferencias residen en el modo en que se evalúan los diversos parámetros. En el MODS y en el LOD, la disfunción orgánica se evalúa para el peor día en la UCI (MODS) o en el día 1 (LOD). En la escala Bruselas cada sistema se puntúa también diariamente y se puede hacer un cálculo adicional del número de días “libres de fracaso”. En este cálculo se define un periodo de referencia (típicamente 28 días) y los días libres de fracaso son aquellos en los que el paciente está vivo y sin un fracaso orgánico significativo. El resultado es una puntuación de 0 a 28 para cada sistema (23).

ÍNDICES PRONÓSTICOS BASADOS EN NIVELES DE MEDIADORES INFLAMATORIOS

Las infecciones bacterianas inducen la producción de citocinas tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleucina-1 (IL-1 β) y la interleucina-6 (IL-6), que, a su vez, desencadenan respuestas antiinflamatorias periféricas. Diversos estudios clínicos han observado una correlación entre las concentraciones plasmáticas de diversas citocinas, tanto proinflamatorias como antiinflamatorias, y el pronóstico en infecciones sistémicas graves. Entre los pacientes con sepsis, las concentraciones séricas o plasmáticas de TNF α , IL-1 β , IL-6 o IL-10 se han encontrado significativamente elevadas en los pacientes que murieron cuando se compararon con las de los supervivientes; sin embargo, no sabemos hasta qué punto tales elevaciones en los niveles de citocinas pueden usarse como predictores independientes de mortalidad. En algunos estudios se ha observado que las concentraciones sistémicas de TNF α podían servir como predictores de la mortalidad, aunque esto no ha podido ser comprobado por otros autores. Además, los estudios que han comparado las concentraciones de TNF α con otros parámetros clínicos y de laboratorio no pudieron demostrar que el TNF α fuese un factor independiente de mortalidad.

Previamente hemos comentado que los niveles de IL-6 y de proteína C reactiva se han mostrado predictores independientes de mortalidad en un estudio que evaluaba la eficacia del MPM-II en pacientes con sepsis grave. En otro estudio, una razón alta IL-10/TNF α al ingreso se asoció con la mortalidad de pacientes febriles con infección extrahospitalaria. En este mismo sentido, se ha encontrado que la predisposición genética a un perfil antiinflamatorio (es decir, una elevada relación IL-10/TNF α tras estimular sangre total *in vitro*) podría influenciar la mortalidad en meningococemia (26).

Otros marcadores como la procalcitonina han sido identificados como indicadores fiables para la presencia de infección; sin embargo, su valor a la hora de discriminar entre SIRS, sepsis, sepsis severa y *shock* séptico no queda claro. Por otro lado, aunque su elevación se correlaciona de modo fiable con la presencia de procesos inflamatorios de origen infeccioso, dichos valores no se correlacionan ni con la gravedad ni con la mortalidad asociada al proceso. A día de hoy, tampoco

permite modificaciones terapéuticas significativas como, por ejemplo, desescalar antibióticos. Sin embargo, sí podría ser de utilidad para determinar si existe o no respuesta al tratamiento (médico o quirúrgico) en casos de sepsis grave o grandes quemados (27).

Por otro lado, el número de marcadores con cuyas variaciones se ha intentado establecer algún tipo de pronóstico en el paciente con sepsis grave ha crecido exponencialmente en los últimos años. Así, se han estudiado algunas moléculas relacionadas quizás de un modo casual con el metabolismo intermediario, como son la adiponectina y la ghrelina. Valores bajos de adiponectina se correlacionan con una mayor mortalidad (28), mientras que la elevación de los niveles de ghrelina parece indicar un mejor pronóstico (29). Asimismo, la elevación de nuevos marcadores como la IL-18 en orina o indicadores de estrés oxidativo (*migration inhibitor factor* y superóxido-dismutasa) se han señalado como predictores de mortalidad (30,31).

Finalmente, el descubrimiento reciente de la participación de fragmentos celulares mitocondriales circulantes (*mitochondrial DNA damage-associated molecular patterns*, DAMPs) en la respuesta inflamatoria sistémica independientemente de su origen ha permitido observar que sus niveles en sangre se correlacionan tanto con la presencia de SIRS como de MODS, así como una mayor mortalidad (32).

PRINCIPALES PROBLEMAS PARA INTERPRETAR E IMPLEMENTAR EL USO DE ESCALAS DE GRAVEDAD

En primer lugar, a menudo las escalas de gravedad fallan porque existen diversos factores que hacen que los datos recogidos no sean representativos ni útiles. Este hecho suele suceder cuando se pierden datos, se recogen incorrectamente, se emplean modelos inapropiados para el estado previo del enfermo o bien no son útiles para determinadas subpoblaciones, se traslada a los enfermos a otros centros o, simplemente, no son suficientemente sencillos (33).

COMPARACIÓN ENTRE LAS DISTINTAS ESCALAS DE GRAVEDAD

Considerando los índices más empleados (APACHE, SAPS, MPM y SOFA), parece claro que todos presentan una adecuada capacidad de discriminación y calibración. Sin embargo, existen importantes diferencias en lo que se refiere a la adquisición de datos, predicción de mortalidad, eficacia y coste (34,35). En cuanto a la adquisición de datos, el sistema APACHE requiere la recolección de un gran abanico de datos que hacen que en ocasiones su adquisición sea tediosa. Tanto APACHE como SAPS valoran los peores registros durante las primeras 24 horas del ingreso en la UCI, mientras que MPM y SOFA emplean datos posteriores. Las cuatro escalas pueden indicar gravedad, pero también pueden predecir mortalidad. En el caso del APACHE es necesario un *software* especial, para SAPS y MPM existe una ecuación concreta y en el caso del SOFA la predicción

de mortalidad se basa en la presencia de fallo multiorgánico a partir de puntuaciones desglosadas por órganos-sistemas. En cuanto a su eficacia, no existen grandes estudios que comparen las cuatro escalas, si bien las últimas versiones del APACHE parecen algo superiores, aumentando su precisión al combinarse con registros secuenciales obtenidos al aplicar el SOFA (36,37). Asimismo, las últimas versiones del APACHE son más caras, ya que requieren el uso de un software no disponible gratuitamente (sí en su versión II).

CONCLUSIONES

El uso de escalas de gravedad en el paciente con sepsis grave tiene una serie de beneficios, tanto directos como indirectos. *Indirectamente*, permiten una mejora de la calidad interna, permiten predecir estancias y mortalidades, estudiar subpoblaciones e incluso son un elemento básico en procesos de *benchmarking* hospitalario (38). Cuando estos sistemas se aplican en la investigación, los resultados pueden ser comparados con más facilidad. Los ensayos clínicos son más objetivos y reproducibles. Los criterios de inclusión, la descripción de pacientes y la evaluación del pronóstico se hacen más precisos. Finalmente, el trabajar con sistemas de puntuación tiene un efecto formativo indudable, especialmente para los facultativos jóvenes, en los que puede ayudar a suplir la falta de experiencia.

Su *efecto directo* sería la toma de decisiones en función de la información que aportan. Así, se inician, retiran o deniegan procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Es necesario enfatizar que los indicadores pronóstico reflejan la evolución esperada para un grupo de pacientes empleando un estándar de atención en un determinado momento, y su utilidad para tomar decisiones en relación con la atención a un paciente individual es muy limitada. Así, en caso de escasez de recursos, es posible hacer consideraciones de este tipo en la admisión de pacientes en la UCI cuando presenten bajos niveles de riesgo. Sin embargo, existe siempre el peligro de que el “bajo riesgo” de una puntuación dada venga determinado precisamente por el grado de cuidado dispensado en un entorno de UCI, y que no sea extrapolable a otras áreas de hospitalización. Actualmente, sigue prevaleciendo el criterio que afirma que la prioridad en la admisión en la UCI debería correlacionarse con la probabilidad de que el cuidado en esta unidad beneficie al paciente de modo sustancialmente mayor que el cuidado fuera de la UCI, y que los pacientes con pronósticos muy bueno o muy malo no deberían admitirse en la UCI (39). Así, está claro que estas estimaciones basadas en puntuaciones no deben ser nunca el único criterio en políticas de admisión o alta de UCI, y que en el estado actual de conocimientos, nunca deberían usarse en decisiones de selección para priorizar los pacientes que recibirán tratamiento.

Asimismo, las escalas de puntuación pueden desempeñar un papel relevante en el proceso de tomar decisiones terapéuticas del tipo de iniciar un determinado procedimiento en un paciente grave. Las predicciones derivadas de escalas de puntuación pueden influir en el inicio de ciertos procedimientos, pero un sistema predictivo estadístico no debería nunca liberar al médico de su deber de tener en cuenta al paciente en conjunto para tomar sus decisiones.

Además de para iniciar un determinado procedimiento, la terminación del mismo o la retirada de todo tratamiento en los pacientes críticos es otro aspecto controvertido. Los avances tecnológicos en terapia intensiva pueden prolongar la vida de los pacientes, pero también su sufrimiento. Algunos autores han ensayado escalas de puntuación para identificar pacientes sin esperanza de vida para los cuales no suponga beneficio el mantener un nivel máximo de tratamiento. Sin embargo, a estos intentos les falta fiabilidad, ya que las escalas de puntuación no incluyen aspectos más amplios como la calidad de vida o las limitaciones funcionales que le pudieran quedar al paciente. La predicción del pronóstico basándose en escalas de puntuación sigue, por tanto, suponiendo solo una pequeña porción del complejo puzzle del proceso de decisión del médico (40).

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Las escalas de puntuación de gravedad intentan integrar datos clínicos en una única variable numérica con capacidad para predecir la evolución de un paciente. El beneficio indirecto de dichas escalas es ampliamente aceptado:
 - Cuando estos sistemas se aplican en la investigación, los resultados pueden ser comparados más fácilmente y los ensayos clínicos son más objetivos y reproducibles.
 - Las puntuaciones pueden utilizarse en la evaluación de la calidad, y las comparaciones de la mortalidad esperada y observada pueden ser usadas para evaluar la eficacia de la UCI.
 - La puntuación de la gravedad de los cuadros en los pacientes de UCI pueden ayudar a economistas y administradores en decisiones presupuestarias.
 - El trabajar con sistemas de puntuación tiene un efecto formativo, pudiendo ayudar a suplir la falta de experiencia en facultativos jóvenes.
- Se considera que existe un efecto directo cuando, sobre la base de una puntuación, se inician, retiran o deniegan procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Es necesario destacar que los indicadores pronósticos reflejan la evolución esperada para un grupo de pacientes, y su utilidad para tomar decisiones en relación con la atención a un paciente individual es muy limitada. Un sistema predictivo estadístico no debería nunca liberar al médico de su deber de tener en cuenta al paciente en conjunto para tomar sus decisiones.

Controversias y líneas de investigación

Se requieren nuevas escalas de puntuación pronóstica que sean fiables en pacientes quirúrgicos con sepsis, tanto para los que presentan elevado riesgo como para aquellos con buen pronóstico. Deberían probablemente incluir parámetros bioquímicos de respuesta inflamatoria. Además, deberían poder aplicarse en cualquier momento del curso de la enfermedad y permitir, por tanto, monitorizar la evolución y la eficacia del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Buisson CB, Le Gall JR; European Sepsis Group. Post ICU mortality in critically ill infected patients: An international study. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 56-63.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al; ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest.* 2009; 136 (5 Suppl): e28.
3. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, van der Werken C. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis. *Br J Surg.* 1997; 84: 1532-4.
4. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. *Br J Surg.* 1983; 70: 29-32.
5. Rangel Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis Cs, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. *JAMA.* 1995; 273: 117-23.
6. Pittet D, Rangel Frausto S, Li N, Tarara D, Costigan M, Rempe L, et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 302-9.
7. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. *Br J Surg.* 1983; 70: 29-31.
8. Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin.* 1994; 10: 53-72.
9. Ho KM, Dobb GJ, Knuiman M, Finn J, Lee KY, Webb SA. A comparison of admission and worst 24-hour Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in predicting hospital mortality: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2006; 10: R4.
10. Escarce JJ, Kelley MA. Admission source to the medical intensive care unit predicts hospital death independent of APACHE II score. *JAMA.* 1990; 264: 2389-94.
11. Capuzzo M, Valpodi V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 1779-85.
12. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991; 100: 1619-36.
13. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C. Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med.* 1994; 22: 1359-72.
14. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *JAMA.* 1995; 274: 1591-8.
15. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1297-310.
16. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993; 270: 2957-63.
17. Dutta S, Horgan PG, McMillan DC. POSSUM and its related models as predictors of postoperative mortality and morbidity in patients undergoing surgery for gastro-oesophageal cancer: a systematic review. *World J Surg.* 2010; 34: 2076-82.
18. Richards CH, Leitch FE, Horgan PG, McMillan DC. A systematic review of POSSUM and its related models as predictors of post-operative mortality and morbidity in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2010; 14: 1511-20.

19. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993; 270: 2478-86.
20. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA*. 1994; 272: 1049-55.
21. Higgins TL, Kramer AA, Nathanson BH, Copes W, Stark M, Teres D. Prospective validation of the intensive care unit admission Mortality Probability Model (MPM0-III). *Crit Care Med* 2009; 37: 1619-23.
22. Marshall JC, Bernard G, Le Gall JR, Christou NV. The measurement of organ dysfunction/failure as an ICU outcome. *Sepsis*. 1997; 1: 41-57.
23. SOFA 3 Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008; 12: R161.
24. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26: 1793-800.
25. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286: 1754-8.
26. Simpson AJH, Smith MD, Weverling GJ, Suputtamongkol Y, Angus, BJ, Chaowagul W, et al. Prognostic value of cytokine concentrations (tumor necrosis factor alpha, interleukin 6, and interleukin 10) and clinical parameters in severe melioidosis. *J Infect Dis*. 2000; 181: 621-5.
27. Sridharan P, Chamberlain RS. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? *Surg Infect (Larchmt)*. 2013; 14: 489-511.
28. Koch A, Sanson E, Voigt S, Helm A, Trautwein C, Tacke F. Serum adiponectin upon admission to the intensive care unit may predict mortality in critically ill patients. *J Crit Care*. 2011; 26: 166-74.
29. Koch A, Sanson E, Helm A, Voigt S, Trautwein C, Tacke F. Regulation and prognostic relevance of serum ghrelin concentrations in critical illness and sepsis. *Crit Care*. 2010; 14: R94.
30. Siew ED, Ikizler TA, Gebretsadik T, Shintani A, Wickersham N, Bossert F, et al. Elevated urinary IL-18 levels at the time of ICU admission predict adverse clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1497-505.
31. Brenner T, Hofer S, Rosenhagen C, Steppan J, Lichtenstern C, Weitz J, et al. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) and manganese superoxide dismutase (MnSOD) as early predictors for survival in patients with severe sepsis or septic shock. *J Surg Res*. 2010; 164: e163-71.
32. Simmons JD, Lee YL, Mulekar S, Kuck JL, Brevard SB, Gonzalez RP, et al. Elevated levels of plasma mitochondrial DNA DAMPs are linked to clinical outcome in severely injured human subjects. *Ann Surg*. 2013; 258: 591-6.
33. Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part 1--interpretation and accuracy of outcome prediction scoring systems. *Chest*. 2012; 141: 245-52.
34. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008; 12: R161.
35. Glance LG, Osler TM, Dick A. Rating the quality of intensive care units: is it a function of the intensive care unit scoring system? *Crit Care Med*. 2002; 30: 1976-82.
36. Glance LG, Osler TM, Dick AW. Identifying quality outliers in a large, multiple-institution database by using customized versions of the Simplified Acute Physiology Score II and the Mortality Probability Model IIO. *Crit Care Med*. 2002; 30: 1995-2002.
37. Kuzniecicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest*. 2008; 133: 1319-27.

38. Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part 2: maximizing value from outcome prediction scoring systems. *Chest*. 2012; 141: 518-27.
39. Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, Jennett B, Miller JD, Pickard JD, et al. Does prediction of outcome alter patient management? *Lancet*. 1993; 341: 1487-91.
40. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Knaus WA. Improving intensive care unit discharge decisions: Supplementing physician judgement with precision of next day risk of life support. *Crit Care Med*. 1994; 22: 1373-84.

Infección de sitio quirúrgico: definición, clasificación y factores de riesgo

Josep M.^a Badia Pérez

Introducción

Historia

Definiciones

Infección del sitio quirúrgico

Tipos de cirugía

Microbiología

Fisiopatología de la infección del sitio quirúrgico

*Disminución del inóculo bacteriano: la
influencia del cirujano*

Vigilancia de la ISQ e índices de riesgo

Factores de riesgo de ISQ

Factores endógenos

Factores exógenos

Clasificación de la gravedad de la ISQ: el *asepsis score*

INTRODUCCIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es la complicación más frecuente de la cirugía y una importante fuente de problemas clínicos y económicos para los sistemas de salud. La reducción de su incidencia es importante por su impacto en el confort de los pacientes y en los recursos sanitarios utilizados.

En la actualidad, tanto en los Estados Unidos como en España, la ISQ es la primera infección nosocomial, alcanzando el 30 % de las infecciones relacionadas con los servicios sanitarios (1, 2). En el estudio de prevalencia infección nosocomial en España de 2013 (EPINE) se muestran, en las especialidades quirúrgicas, prevalencias de infección comunitaria del 11,61 % y nosocomial del 9,60 %, con una prevalencia de ISQ del 4,27 %. En consecuencia, el 50 % de los pacientes ingresados en cirugía recibían tratamiento antibiótico (2).

Estudios de la globalidad de los pacientes quirúrgicos hallan prevalencias del 2-7 % de las ISQ, mientras que en cirugía abdominal puede elevarse hasta el 20 % (3). El trasplante de órganos y la cirugía oncológica son los tipos de cirugía más gravados por las ISQ.

La ISQ aparece como media 17 días después de la cirugía, con un rango de 6-41 días (4). En cirugía colorrectal, el 70 % de las ISQ se descubren después del alta (3). Una ISQ de órgano espacio después de cirugía colorrectal añade 11 días de ingreso y un coste medio de 5.000 € a la hospitalización. La ISQ se asocia a una mortalidad del 3 % y en el 75 % de los pacientes fallecidos con ISQ, la mortalidad está directamente relacionada con la misma.

Para reducir su incidencia, el cirujano debe conocer los factores que contribuyen a la aparición de las infecciones, así como los métodos para evitarlas, los sistemas para predecirlas y las estrategias para controlarlas.

Gracias a los avances de las últimas décadas en inmunología, microbiología y biología molecular, ha mejorado nuestro grado de conocimiento de los efectos de las bacterias en el organismo y de los mecanismos de defensa del huésped. Esta revisión resume la mejor evidencia disponible sobre los factores que contribuyen a la infección bacteriana y a la respuesta de defensa del organismo. Asimismo, se exponen las clasificaciones de las intervenciones y los índices pronósticos de riesgo de ISQ elaboradas para estratificar el riesgo de desarrollar una infección postoperatoria.

HISTORIA

El progresivo control de la infección postoperatoria es uno de los factores que han permitido el desarrollo de la cirugía moderna a lo largo de los últimos ciento cincuenta años. Hasta el siglo XIX, las infecciones de herida tenían consecuencias devastadoras. Ignaz Semmelweiss estableció las bases de la asepsia en 1851, recomendando el lavado de manos e instrumental quirúrgico como medida para reducir la sepsis puerperal. La introducción de los principios de la antisepsia por Joseph Lister en 1867 y los coetáneos trabajos de Louis Pasteur sobre la teoría de los gérmenes permitieron un enfoque científico de la infección quirúrgica y

redundaron en una enorme disminución de la mortalidad y las complicaciones infecciosas postoperatorias.

El mejor control de las causas externas de la infección ha otorgado relevancia al manejo de la herida quirúrgica en sí misma, como componente principal en la asistencia y en la educación médica.

Los numerosos avances en las prácticas para el control de la infección incluyen mejoras en la ventilación del quirófano, en los métodos de esterilización, en la técnica quirúrgica y en la administración de profilaxis antibiótica. Para reducir aún más el riesgo de infección quirúrgica se deben conjugar varios factores, dependientes tanto del paciente como de la intervención, del personal y del centro hospitalario, siendo la vigilancia de la infección en los hospitales una pieza clave para su control.

DEFINICIONES

Infección del sitio quirúrgico

El concepto “operación quirúrgica” implica un procedimiento que comporte como mínimo una incisión a través de la piel o las mucosas, o una reoperación por vía de incisiones de operaciones previas, que tiene lugar en un quirófano o una sala de radiología intervencionista.

Antiguamente, la *infección postoperatoria de herida* se limitaba a la infección localizada entre la piel y los tejidos blandos profundos, olvidando otras localizaciones del campo operatorio como los abscesos intraabdominales o las infecciones protésicas. En la actualidad debe utilizarse el término *infección del sitio quirúrgico*, como traducción de “*surgical site infection*” (SSI), incluido en las definiciones de los *Centers for Disease Control* (CDC) y la *Surgical Infection Society* (SIS), de los Estados Unidos (5).

Una ISQ es aquella infección relacionada con el procedimiento operatorio que ocurre en la incisión quirúrgica o cerca de ella durante el periodo de vigilancia.

La ISQ incluye las categorías de: incisional superficial (IIS, afecta a piel y tejido subcutáneo); incisional profunda (IIP, afecta a tejidos blandos profundos), y de órgano-espacio u órgano-cavitaria (IOE, afecta a cualquier estructura anatómica distinta de la incisión manipulada durante la intervención) (Figura 5.1). La Tabla 5.1 muestra las definiciones para cada categoría con las modificaciones efectuadas en 2015 por la CDC.

El periodo de vigilancia de los primeros 30 días postoperatorios o 1 año en caso de implante protésico ha sido modificado en las últimas ediciones del sistema de vigilancia de infecciones de los CDC. En la actualidad se establecen dos clasificaciones distintas de procedimientos y estos periodos cambian a 30 días y 90 días en cada uno de ellos (Tabla 5.2). Las ISQ superficiales son controladas solo durante 30 días para cualquier tipo de cirugía.

Una ISQ es la infección relacionada con la operación que ocurre en la incisión quirúrgica, o cerca de ella, durante los primeros 30 o 90 días de la operación.

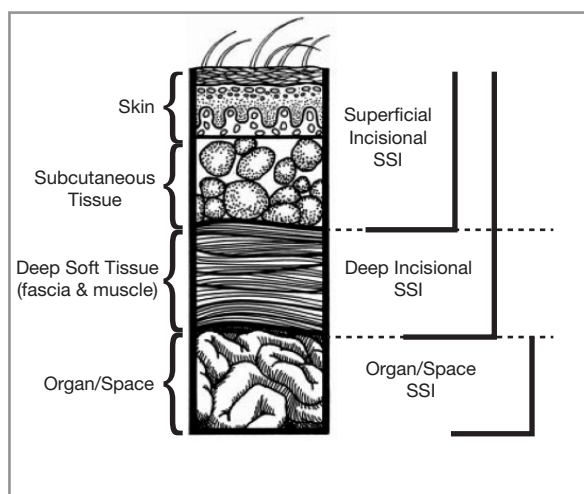


Figura 5.1. Sección de la pared abdominal que muestra la clasificación de los Centros for Disease Control de los Estados Unidos para la infección de sitio quirúrgico (tomado de Mangram AJ, et al. *Infec Control Hosp Epidemiol* 1999)

TABLA 5.1 DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO (ISQ) DE LOS CENTROS FOR DISEASE CONTROL DE LOS ESTADOS UNIDOS 5, (MODIFICACIÓN DE 2015)	
<i>Infección incisional superficial del sitio quirúrgico</i>	
Infección que afecta la piel y el plano subcutáneo (durante los primeros 30 días) Y, (al menos uno de los siguientes criterios): – Descarga de pus por la incisión superficial – Aislamiento de organismos en un cultivo de fluido o tejido tomado de forma aséptica de la incisión superficial o del subcutáneo. – Apertura deliberada de la incisión por el cirujano*, excepto si el cultivo de la incisión es negativo, Y, al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor espontáneo o dolor a la presión, edema localizado, eritema o calor. – Diagnóstico de ISQ por el cirujano*.	
Hay dos tipos de ISQ superficial: – <i>Primaria</i>: en la incisión principal de un paciente con varias incisiones. – <i>Secundaria</i>: en la incisión secundaria de un paciente con varias incisiones.	
No se consideran ISQ: – Una celulitis (rubor, calor, edema) sin otros criterios acompañantes. – Los abscesos aislados de los puntos (inflamación y supuración mínimas confinadas a los puntos o grapas de sutura). – La infección localizada del orificio de un drenaje.	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 5.1 DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO (ISQ) DE LOS CENTROS FOR DISEASE CONTROL DE LOS ESTADOS UNIDOS 5, (MODIFICACIÓN DE 2015) (CONTINUACIÓN)	
<i>Infección incisional profunda del sitio quirúrgico</i>	
Infección que afecta el plano profundo de la incisión, en general fascia y músculo (durante los primeros 30 o 90 días) Y, (al menos uno de los siguientes criterios)	
– Descarga de pus por la incisión profunda pero no desde el órgano o espacio quirúrgico intervenido. – Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o aspiración/apertura deliberada de la incisión por el cirujano*, sin cultivo o con cultivo positivo. Y, al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38°C), dolor localizado o dolor a la presión. – Absceso o infección afectando la incisión profunda diagnosticados por exploración, examen histopatológico o estudio radiológico.	
Hay dos tipos de ISQ profunda:	
– Primaria: en la incisión principal de un paciente con varias incisiones. – Secundaria: en la incisión secundaria de un paciente con varias incisiones.	
<i>Infección órgano-cavitaria del sitio quirúrgico</i>	
Infección más profunda que fascia y músculo, que afecta cualquier espacio intervenido (durante los primeros 30 o 90 días) Y, (al menos uno de los siguientes criterios):	
– Descarga de pus a través de un drenaje colocado en el órgano o espacio. – Aislamiento de organismos en un cultivo de fluido o tejido tomado de forma aséptica del órgano o espacio. – Absceso u otra evidencia de infección afectando el órgano o espacio diagnosticado por exploración física o por estudio radiológico o histológico. Y, al menos uno de los criterios específicos de infección de órgano/espacio definidos por la CDC (<i>Surveillance Definitions for Specific Types of Infections</i>).	

TABLA 5.2 PERIODOS DE VIGILANCIA PARA LAS ISQ PROFUNDAS O DE ÓRGANO/ESPACIO RECOMENDADOS EN EL SISTEMA DE LOS CDC (MODIFICACIÓN DE 2015)	
<i>Vigilancia de 30 días</i>	<i>Vigilancia de 90 días</i>
Reparación de aneurisma de aorta Amputación de extremidad Apendicectomía	Cirugía de mama Herniorrafia Implantación de marcapasos

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 5.2
**PERIODOS DE VIGILANCIA PARA LAS ISQ PROFUNDAS
 O DE ÓRGANO/ESPACIO RECOMENDADOS EN EL SISTEMA
 DE LOS CDC (MODIFICACIÓN DE 2015) (CONTINUACIÓN)**

Vigilancia de 30 días	Vigilancia de 90 días
Cirugía hepato-bilio-pancreática Colectomía Cirugía de colon y recto Cirugía gástrica Cirugía de intestino delgado Cirugía de cuello, tiroides y paratiroides Esplenectomía Laparotomía exploradora Cirugía de ovario Histerectomía abdominal o vaginal Cesárea Transplante de riñón, hígado y corazón Cirugía torácica	Cirugía vascular periférica Prótesis de cadera y rodilla Fusión espinal Craneotomía Reducción abierta de fractura
Las ISQ superficiales son seguidas solo durante 30 días en cualquier tipo de cirugía	

Tipos de cirugía

La clasificación de las operaciones del *National Research Council, Ad Hoc Committee on Trauma*, basada en el riesgo de infección ha sido también recientemente modificada. Los procedimientos quirúrgicos se distribuyen en las categorías de cirugía limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia o infectada (Tabla 5.3). Esta clasificación posee una aceptable correlación con el porcentaje de ISQ, aunque se han descrito variaciones de las tasas de infección postoperatoria en procedimientos incluidos en una misma categoría. Esto, significa que en la ecuación de la infección se deben tener en cuenta otros factores además del tipo de procedimiento específico. Entre otros, son importantes el factor paciente (comorbilidades) y el factor cirujano (técnica quirúrgica, tiempo operatorio). Este concepto ha desembocado en el desarrollo de clasificaciones, como el índice NNIS, que predicen con mayor exactitud la probabilidad de infección postoperatoria.

MICROBIOLOGÍA

Las bacterias que provienen del paciente son la causa más importante de infección del sitio quirúrgico. La flora infectante depende del tipo de cirugía, predominando los cocos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa-negativos) en cirugía limpia y las bacterias de origen entérico en cirugía limpia-contaminada y contaminada (*Enterococcus spp.* y *Escherichia coli*).

TABLA 5.3 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS SEGÚN SU RIESGO DE INFECCIÓN DEL NATIONAL RESEARCH COUNCIL, AD HOC COMMITTEE ON TRAUMA 5, (MODIFICACIÓN DE 2015)	
<i>Cirugía limpia</i>	
Operación en la que no se encuentra inflamación aguda, sin entrada en tractos respiratorio, gastroin- testinal, genital, biliar, urinario no contaminado, con sutura primaria y drenadas (si es necesario) con drenaje cerrado.	
<i>Cirugía limpia-contaminada</i>	
Operación con entrada controlada en tractos respiratorio, gastrointestinal, genital, biliar, urinario no contaminado, sin contaminación inusual.	
<i>Cirugía contaminada</i>	
Heridas recientes accidentales. Operación con violación importante de la técnica estéril o vertido importante de contenido gastrointestinal. Hallazgo de inflamación aguda no purulenta o tejido ne- crótico no purulento.	
<i>Cirugía sucia o infectada</i>	
Heridas traumáticas no recientes con tejido desvitalizado. Hallazgo de infección o víscera perforada.	

En cirugía del tracto digestivo, los datos del estudio EPI-NE acumulados durante el periodo 1999-2006, muestran que la ISQ de debe en un 60 % de casos a bacilos gram-negativos y en un 32 % a cocos grampositivos. Los microorganismos aislados con más frecuencia son *Escherichia coli* (28 %), *Enterococcus spp.* (15 %), *Streptococcus spp.* (8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7 %), estafilococos coagulas negativos (5 %), *Staphylococcus aureus* (5 %, resistentes a metilina 2 %), *Candida spp.* (4 %), *Klebsiella spp.* (4 %), *Enterobacter spp.* (4 %), *Proteus mirabilis* (3 %) y *Bacteroides fragilis* (3 %) (6).

Una proporción creciente de infecciones está causada por patógenos resistentes a antibióticos, como *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) o *Candida*. Este hecho refleja el incremento en el número de pacientes quirúrgicos inmunocomprometidos y con enfermedades graves, y el impacto del uso generalizado de antibióticos de amplio espectro.

Existen infecciones causadas por patógenos infrecuentes, como *Serratia marcescens*, *Moxarella osloensis*, *Rhizopus oryzae*, *Clostridium perfringens*, *Rhodococcus bronchialis*, *Nocardia farcinica*, *Legionella pneumophila*, *Legionella dumoffii* y *Pseudomonas multivorans*, atribuidas sobre todo al personal quirúrgico, al área quirúrgica y al instrumental, entre otros. Cuando se detecta un grupo de infecciones por estos organismos inusuales debe emprenderse una investigación epidemiológica.

Los patógenos aislados de las infecciones postoperatorias dependen del tipo de cirugía. Durante las últimas décadas no ha cambiado el patrón de los organismos infectantes, pero sí el porcentaje de bacterias con resistencias a los antibióticos.

Cuantitativamente, la infección se desarrolla si el sitio quirúrgico es contaminado con más de 10^5 microorganismos por gramo de tejido. Es conocido que la dosis de microorganismos contaminantes que desencadena la infección es muy inferior en presencia de material extraño. Pero no solo el tamaño del inóculo bacteriano es importante; las propiedades bacterianas de virulencia y patogenicidad son también significativas. Los microorganismos pueden contener o producir toxinas y otras sustancias que incrementan su capacidad para invadir al huésped, producir lesión o sobrevivir en los tejidos. A pesar de que estos y otros factores de virulencia están bien definidos, su relación con el desarrollo de infección del sitio quirúrgico no está completamente determinada.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

El origen de la ISQ es multifactorial y la gran mayoría de ellas se gestan en el momento de la cirugía. Los tres principales determinantes de la infección son el cirujano, el patógeno y el paciente. El desarrollo de una infección en el área intervenida depende del equilibrio entre las defensas del organismo y las bacterias agresoras. Este equilibrio depende de:

- Cantidad de inóculo bacteriano presente en el sitio quirúrgico.
- Tipo y virulencia del organismo agresor.
- Mecanismos de defensa del huésped.
- Factores de riesgo.

Los determinantes de la infección son el cirujano, el patógeno y el paciente.

La infección puede prevenirse si se reduce el inóculo a una magnitud susceptible de ser eliminada por el propio huésped, si se incrementa la capacidad de los tejidos para eliminar las bacterias presentes o mediante una combinación de los dos mecanismos.

Disminución del inóculo bacteriano: la influencia del cirujano

Muchos de los factores locales que favorecen la contaminación bacteriana del sitio quirúrgico están bajo el control del cirujano. Aparte de la virulencia del patógeno, el principal elemento que contribuye al desarrollo de la infección desde el punto de vista microbiológico es el número de organismos inoculados en la herida. Aunque difícil de cuantificar, la destreza y experiencia del cirujano, su buen juicio quirúrgico y el empleo de una exquisita técnica permiten la reducción del inóculo bacteriano. En un estudio prospectivo de cohortes en cirugía electiva de colon, la tasa de ISQ individual por cirujano osciló entre 3,7 % y 36,1 %. Después de ajustar los datos se identificaron cirujanos con alto riesgo de ISQ (OR 2,37; IC95 % 1,51-3,70) o con bajo riesgo (OR 0,19; IC95 % 0,04-0,81), con lo que se concluye que el cirujano, además de su experiencia y su adherencia a las guías clínicas, constituye un factor independiente de riesgo para ISQ en cirugía de colon (7).

La técnica quirúrgica debe incluir una hemostasia metódica y el suave manejo de los tejidos; evitar las suturas a tensión, los tejidos necróticos y la creación de hematomas o seromas; evitar la isquemia y la hipoxia de los tejidos; utilizar la electrocoagulación juiciosamente y minimizar los materiales extraños. El cirujano ha sido considerado incluso como un inmunomodulador, por su capacidad para aumentar o inhibir el sistema inmunitario del paciente mediante su influencia sobre la hemorragia o la transfusión sanguínea.

El cirujano es el principal modulador de la infección quirúrgica. Su experiencia, agilidad y buen juicio pueden reducir el inóculo bacteriano a dimensiones controlables por las defensas del organismo.

VIGILANCIA DE LA ISQ E ÍNDICES DE RIESGO

La vigilancia de la infección postoperatoria permite detectar los factores de riesgo y elaborar estrategias para minimizarla. El primer intento para establecer una predicción de riesgo de ISQ fue la clasificación del *National Research Council* (Tabla 5.3). A esta clasificación la siguió el índice del *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC) que, además de ser mejor predictor de ISQ, demostró que los programas de análisis y feed-back de datos a los cirujanos se asociaban a reducciones importantes de SSI (8). El índice de riesgo SENIC identifica cuatro factores independientes de riesgo de ISQ: cirugía > 2 horas, cirugía contaminada o sucia, cirugía abdominal y ASA.

En 1991, Culver, et al (9) presentaron una modificación del SENIC a partir de los datos obtenidos del *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS). El índice NNIS es el más empleado en la actualidad para calcular la tasa previsible de ISQ, es específico para cada intervención y las clasifica combinando los siguientes factores (Tabla 5.4):

- Clasificación de la intervención: contaminada o sucia (1 punto).
- Clasificación del estado preoperatorio: ASA ≥ 3 (1 punto).
- Duración de la intervención > T horas (donde T depende del tipo de cirugía realizado) (1 punto).

T horas es el percentil 75 de la duración de la cirugía para cada tipo de operación. Por lo tanto, el 75 % de las intervenciones realizadas para esa operación tienen una duración menor y el 25 % tienen una duración mayor. Para la determinación de la categoría de índice de riesgo, cada factor presente recibe un punto. La suma de puntos configura un índice entre 0 y 3, que se corresponde con la predicción de un determinado riesgo de infección postoperatoria (Tabla 5.5).

Dado que la cirugía laparoscópica tiene menos tasa de ISQ (10), se han realizado modificaciones en el cálculo del índice NNIS, de modo que en la colecistectomía y cirugía de colon realizadas por laparoscopia se resta 1 punto del resultado final (11). Ello conlleva la creación de una nueva categoría “M” (menos 1) cuando no existen otros factores de riesgo.

El índice NNIS de riesgo de ISQ es mejor predictor de riesgo de ISQ que el sistema tradicional de clasificación de las intervenciones y es válido para una amplia gama de operaciones quirúrgicas.

TABLA 5.4

VALORACIÓN DEL RIESGO PREOPERATORIO DEL NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE SYSTEM (NNIS). CULVER ET AL. AM J MED 1991

<i>BAREMO NNIS</i>	
1. Paciente ASA III o mayor (1 punto). 2. Intervención clasificada como contaminada o sucia (1 punto). 3. Intervención de duración quirúrgica superior a T horas, donde T depende del tipo de cirugía realizado (según tabla adjunta) (1 punto).	
<i>CLAVES</i>	
Clasificación ASA del estado físico I. Paciente sano. II. Enfermedad sistémica leve. No existe limitación funcional. III. Enfermedad sistémica grave. Limitación funcional. IV. Enfermedad sistémica grave que comporta una amenaza para la vida del paciente. V. Paciente moribundo, sin esperanzas de sobrevivir más de 24 horas con o sin intervención. VI. Paciente con muerte cerebral, sometido a intervención para donación de órganos	
T: punto de corte de la duración de la cirugía	
Apendicectomía	1 hora
Cirugía de páncreas, hígado o vía biliar	4 horas
Colecistectomía	2 horas
Cirugía de colon	3 horas
Cirugía gástrica	3 horas
Cirugía de intestino delgado	3 horas
Laparotomía	2 horas
Otras intervenciones del aparato digestivo	3 horas
<i>RIESGO DE INFECCIÓN</i>	
0 puntos:	1,5 %
1 punto:	2,9 %
2 puntos:	6,8 %
3 puntos:	13 %

Por ejemplo, una colecistectomía de bajo riesgo en paciente ASA 2, con duración de 1 hora, sería de categoría 0. Al ser realizada por técnica laparoscópica se resta 1 ($0 - 1 = -1$) y se categoriza como M. Para la cirugía de colon no se observa diferencia en las tasas de infección entre las categorías M y 0, por lo que se especifica como categoría M,0. Para las apendicectomías e intervenciones gástricas, el uso de la laparoscopia solo tiene valor como determinante de riesgo de infección si

TABLA 5.5

PORCENTAJE DE RIESGO DE ISQ. COMPARACIÓN DE LOS ÍNDICES DE ISQ DE LA CLASIFICACIÓN DEL NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC) CON EL ÍNDICE DE RIESGO NNIS. SE OBSERVA QUE EL ÍNDICE NNIS CONSIGUE UNA MAYOR DISCRIMINACIÓN DEL RIESGO. (CULVER Y COLS. AM J MED 1991)

Clasificación NRC	Índice NNIS					Ratio máximo NRC*
	0	1	2	3	Todos	
Limpia	1,0	2,3	5,4		2,1	5,4
Limpia-contaminada	2,1	4,0	9,5		3,3	4,5
Contaminada		3,4	6,8	13,2	6,4	3,9
Sucia		3,1	8,1	12,8	7,1	4,1
Todas	1,5	2,9	6,8	13,0	2,8	
Ratio máximo NNIS*	2,1	1,7	1,8	1,0		

*Ratio de la menor a la mayor tasa de infección en cada tipo de cirugía o índice de riesgo. El más alto ratio máximo de los índices NNIS es 2,1, mientras que el más bajo ratio máximo de los tipos de cirugía NRC es 3,9. Las variaciones en la tasa de infección son más amplias en las categorías NRC, por tanto, el índice NNIS describe con mayor fidelidad el índice de infección de los procedimientos quirúrgicos.

el paciente no tiene ningún otro factor, por lo que se ha dividido la categoría 0 en 0-sí (sí laparoscopia) y 0-no (no laparoscopia) (Tabla 5.6). Ello significa que en una peritonitis apendicular (1 punto por cirugía sucia) de duración inferior a 1 hora (0 puntos), en paciente ASA 1 (0 puntos), el resultado final es 1, se utilice o no la técnica laparoscópica.

Aunque inicialmente diseñado para predecir las ISQ, el índice NNIS ha demostrado tener también una muy buena correlación con la aparición de otras infecciones a distancia (neumonía postoperatoria, infección del tracto urinario y bacteriemia).

FACTORES DE RIESGO DE ISQ

Existen múltiples factores que alteran los mecanismos de defensa del huésped y se asocian a un incremento del riesgo de ISQ, algunos relacionados con la enfermedad quirúrgica, otros con la enfermedad de base del paciente o con el tipo de intervención.

El término factor de riesgo se refiere a toda variable que presente una relación independiente y significativa con el desarrollo de ISQ tras una intervención. Son numerosos los factores que se han considerado de riesgo potencial a lo largo de la historia, pero pocos han acumulado suficiente evidencia científica a su favor.

TABLA 5.6

TASAS DE ISQ EN LAS CUATRO INTERVENCIONES EN LAS QUE SE HA MODIFICADO LA CATEGORÍA DEL ÍNDICE DE RIESGO NNIS POR EL USO DE LA LAPAROSCOPIA (CDC NNIS SYSTEM. REPORT 2004. AM J INFECT CONTROL 2004)

Intervención	Punto de corte de duración (horas)	Categoría de índice de riesgo	Tasa	Categoría de índice de riesgo	Tasa	Categoría de índice de riesgo	Tasa	Categoría de índice de riesgo	Tasa	Categoría de índice de riesgo	Tasa
Colecistectomía	2	M	0,45	0	0,68	1	1,78	2	3,27	3	5,68
Cir. colon	3	M,O	3,98	1	5,66	2	8,54	3	11,25	-	-
Apendicectomía	1	0-sí	0,67	0-no	1,31	1	2,55	2,3	4,85	-	-
Cir. gástrica	3	0-sí	0,68	0-no	2,58	1	4,69	2,3	8,34	-	-

En el cálculo del índice NNIS en la colecistectomía y cirugía de colon se resta 1 del resultado final. Ello obliga a la creación de una categoría "M" (menos 1) cuando no existen otros factores de riesgo. Para la cirugía de colon no se observa diferencia en las tasas de infección entre las categorías M y O, por lo que se cita como categoría M,O. Para las apendicectomías e intervenciones gástricas, el uso de la laparoscopia solo es importante si el paciente no tiene otros factores de riesgo, por lo que se ha dividido la categoría 0 en 0-sí (sí laparoscopia) y 0-no (no laparoscopia).

Cuando se consulta la literatura para determinar el valor de cada factor de riesgo, se halla cierta variabilidad de resultados en función del tipo de estudio analizado. Los estudios observacionales que utilizan análisis de regresión ofrecen una gama más amplia de factores de riesgo que los ensayos clínicos y se basan en poblaciones más numerosas y más cercanas a la práctica clínica. Por el contrario, las variables de estudio no están tan bien controladas, pueden introducirse factores de confusión y los factores que resultan significativos en un tipo de cirugía puede que no sean generalizables para otros (12).

Factor de riesgo de ISQ es toda variable que presenta una relación independiente y significativa con el desarrollo de infección tras una operación.

En una revisión sistemática que analiza 328 estudios observacionales, los diversos factores de riesgo más consistentes para ISQ estuvieron relacionados con la duración y complejidad de la cirugía y la fragilidad del paciente (4).

Los factores con mayor evidencia y odds ratio > 1 para ISQ son la obesidad (medida por el índice de masa corporal), el grado de contaminación de la herida (según la clasificación de *National Research Council*), la comorbilidad del paciente (valorada mediante índices de severidad como ASA, NNIS o Charlson), la duración de la intervención y la diabetes mellitus. Otros factores también asociados a ISQ aunque con menor rango de evidencia son los pacientes dependientes o portadores de prótesis, el tabaquismo, la edad, la estancia preoperatoria y la colonización por *S. aureus*.

En algunos estudios controlados la neoplasia, la inmunosupresión, el tratamiento previo con radioterapia, quimioterapia o corticoides, la anemia o la hipotalbu-

minemia han resultado factores asociados a aumento de ISQ, aunque se precisan de más estudios antes de considerarlos factores de riesgo independiente de ISQ.

A la inversa, se han descrito factores que pueden contribuir a disminuir la tasa de ISQ, como la abstención de nicotina, el estricto control de la glucemia perioperatoria, el mantenimiento de la normotermia, el aumento del aporte de oxígeno a los tejidos y la restricción del volumen de fluidos i.v. administrados y que son objeto de estudio en otro capítulo.

Los factores de riesgo pueden dividirse en endógenos (atributos individuales de cada paciente que pueden ser difíciles de controlar en el preoperatorio) y exógenos (características generales sobre las que puede influir el cirujano o el sistema sanitario) (Tabla 5.7).

Los factores de riesgo de ISQ más importantes son los relacionados con el estado del paciente (comorbilidades, edad avanzada, obesidad y dependencia) y los relacionados con el tratamiento (estancia hospitalaria preoperatoria, complejidad y duración de la cirugía).

TABLA 5.7 FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	
<i>Factores endógenos (individuales del paciente)</i>	<i>Evidencia</i>
Edad avanzada	+++
Existencia de comorbilidad	+++
Diabetes mellitus	++
Obesidad	+++
Inmunosupresión	++
Corticosteroides	++
Tabaquismo	+++
Desnutrición	+
Neoplasia	+
<i>Factores exógenos (generales en todo paciente)</i>	
Estancia preoperatoria	+++
Duración de la intervención	+++
Laparoscopia	+++

Factores endógenos

Comorbilidad

La existencia de comorbilidad, expresado por valores ASA > 3, es uno de los principales indicadores de riesgo de ISQ.

Se utilizan diversos baremos para definir la comorbilidad de un paciente y su riesgo para sufrir complicaciones postoperatorias. El baremo de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) forma parte del SENIC y del NNIS ya comentados y tiene un valor predictivo individual de ISQ en varios estudios. Una puntuación ASA > 3 es un factor predictivo independiente de ISQ, con un OR de 3,0 comparado con ASA 1 o 2 (intervalo IC 95 % 2,6-3,2) (13).

Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo de ISQ tan importante como la clasificación de la intervención quirúrgica. Con un índice de masa corporal > 35 kg/m² se describen incrementos de ISQ con OR de 2 a 7. El riesgo crece debido a la necesidad de incisiones más extensas, intervenciones más prolongadas, la mala vascularización del tejido subcutáneo y las alteraciones de la farmacocinética de los antibióticos profilácticos en el tejido graso.

Diabetes

El 85 % de los estudios halla una asociación estadísticamente significativa entre diabetes e ISQ, que es la complicación postoperatoria más frecuente del diabético operado y es de 3 a 4 veces superior que en los no diabéticos. Niveles promedio de glucosa superiores a 200-230 mg/dl durante la intervención y en el postoperatorio inmediato (hasta las 48 horas), pueden asociarse a un incremento del riesgo de ISQ. La hiperglucemia predispone a las infecciones bacterianas y fúngicas; las alteraciones vasculares motivan isquemia, hipoxia y limitan los mecanismos de defensa del organismo; la neuropatía favorece las lesiones por presión que pueden ulcerarse e infectarse, así como la infección de orina en caso de disfunción neurológica vesical diabética. El efecto negativo de la hiperglucemia parece ser mayor en cirugía cardiotorácica.

Dependencia y fragilidad

Varios estudios muestran que la fragilidad, medida por el grado de independencia en las actividades diarias, la incontinencia y el ingreso en centro sociosanitario de larga estancia, se asocia a un incremento de riesgo de ISQ.

Edad. Las razones que explicarían la relación de la edad avanzada con el riesgo de ISQ son multifactoriales: cambios fisiológicos asociados al envejecimiento,

enfermedades crónicas, neoplasias, alteraciones nutricionales y mayor tasa de hospitalización prolongada. Algunos estudios muestran que el anciano tiene de dos a cinco veces más riesgo de adquirir una infección hospitalaria, aunque no todos los autores lo corroboran.

Un estudio muestra una relación significativa entre la edad y el riesgo de ISQ, con un OR de incidencia de ISQ de 1,22 ($P < 0,01$) por cada década (14). Otro estudio de cohorte con 144.485 pacientes muestra un incremento lineal de ISQ profunda y de órgano/espacio de un 1,1 % por año entre los 17 y 65 años ($P < 0,002$) (13), aunque a partir de los 65, el riesgo descendió un 1,2 % por cada año extra de vida ($P = 0,008$). Puede concluirse que la edad se asocia con un incremento de ISQ, si bien puede tener una contribución modesta al aumento de infección.

Anergia

La falta de inmunidad celular, determinada por la disminución o ausencia de respuesta a la inyección intradérmica de antígenos, se denomina anergia y se asocia con una susceptibilidad incrementada a la infección ante la cirugía.

La anergia preoperatoria se acompaña de un elevado índice de complicaciones sépticas postoperatorias: abscesos intraabdominales, neumonía y sepsis. Si bien está confirmada la relación entre anergia e ISQ, la utilidad práctica de realizar pruebas de hipersensibilidad cutánea en los pacientes quirúrgicos no ha sido demostrada. Se ha descrito también la relación entre las tasas de ISQ y otros parámetros inmunológicos, como la expresión de ciertas clases de antígenos humanos leucocitarios (HLA) o polimorfismos genéticos, por ejemplo de los receptores de citocinas.

Neoplasia

La cirugía oncológica obtiene las tasas más altas de ISQ después del trasplante, pero diversos estudios no hallan una correlación independiente entre neoplasia e infección. La neoplasia puede incrementar el riesgo de complicaciones infecciosas postoperatorias debido a la propia enfermedad, como la alteración del sistema de defensa del paciente y las complicaciones primarias del tumor (ruptura barrera cutáneo-mucosa), pero existen hechos asociados que actúan como factores de confusión, como las complicaciones sépticas derivadas de la técnica quirúrgica, la presencia de catéteres intravasculares y las secuelas del tratamiento neoadyuvante.

La infección observada en pacientes neoplásicos se relaciona con frecuencia en análisis multivariados con otros factores como la edad o la transfusión sanguínea, por lo que la malignidad no puede considerarse un factor independiente de riesgo de ISQ.

Desnutrición

Es conocida la relación entre desnutrición proteica e inmunodepresión. La malnutrición deprime la producción de anticuerpos, la función de las células fagocíticas y los niveles de complemento. También afecta la respuesta mediada por linfocitos T de manera adversa, lo cual se asocia con un aumento de la susceptibilidad a las infecciones por virus y hongos. Existen datos contrapuestos sobre la contribución de la malnutrición a la infección quirúrgica. Un estudio de cohorte en cirugía general y vascular muestra que los pacientes con albúmina < 3,5 mg/dl desarrollan más ISQ (OR 1,13; IC95 % 1,04-1,22) (14).

Algunos estudios muestran asociación entre ISQ y el índice nutricional, pero en general los análisis de regresión múltiple no otorgan valor pronóstico independiente a este parámetro. No existe suficiente evidencia científica para recomendar el soporte nutricional preoperatorio solo para prevenir la ISQ.

Nicotina

La nicotina retrasa la cicatrización por un efecto vasoconstrictor y la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre. Un estudio de 2003 demostró un mayor índice de ISQ en fumadores que en no fumadores, con una incidencia de infección reducida en los fumadores tras una abstinencia de 4 semanas (15). Otros estudios observacionales identifican el tabaquismo como un factor independiente de riesgo de ISQ, con OR de 1,39 a 3,27 (16). Por ello, se recomienda el cese del consumo de tabaco fumado, masticado o administrado por cualquier otro medio al menos 30 días antes de la intervención.

Corticoides e inmunosupresores

Los pacientes tratados con radioterapia, quimioterapia o corticoides antes de la operación pueden presentar una mayor incidencia de ISQ. En un estudio, fueron predictores de ISQ el uso de esteroides (OR 1,39; IC95 % 1,18-1,63) y la radioterapia preoperatoria (OR 1,39+7; IC95 % 1,08-1,74) (17).

Factores exógenos

Los factores de riesgo exógenos son generales a todos los pacientes y son susceptibles de modificación por el cirujano o el entorno sanitario.

Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada

La estancia preoperatoria hospitalaria resulta un factor de riesgo en varios estudios, con odds ratio para ISQ por cada día de estancia preoperatoria de 1,0 a

2,0, con una media de 1,1 (4). Este aumento de riesgo de infección nosocomial puede ser debido a múltiples factores, como el cambio de la flora normal por la hospitalaria y la mayor exposición a infecciones. Sin embargo, los pacientes con estancias preoperatorias prolongadas pueden representar un subgrupo con mayor comorbilidad y algunos estudios publicados no incluyen factores de corrección para enfermedades médicas asociadas. A pesar de ello, se recomienda mantener al mínimo dicha estancia.

Insertión de un implante protésico

La inserción de cualquier tipo de prótesis se asocia con un aumento del riesgo de ISQ. El implante tiene un efecto negativo sobre las defensas del huésped, por lo que se precisa un menor inóculo bacteriano para producir infección sobre un implante que sobre un tejido natural.

Duración de la intervención

Numerosos estudios demuestran que el riesgo de ISQ es proporcional a la duración de la cirugía, prácticamente doblándose por cada hora de intervención. Las intervenciones que duran más del percentil 75 en el estudio del NNIS se acompañan de un incremento del índice de infección que se suma al del tipo de intervención quirúrgica.

La duración de la cirugía es un factor clave en la aparición de ISQ. El riesgo de ISQ se multiplica por dos por cada hora de intervención

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ISQ: EL ASEPSIS SCORE

A efectos de estandarizar resultados en los programas de control de infección y en los ensayos clínicos de infección quirúrgica, se han desarrollado sistemas de clasificación y gradación de las ISQ. Además de saber tipificar el riesgo predecible de la ISQ mediante índices como el NNIS, es importante conocer dichas clasificaciones de las infecciones ya producidas. El *ASEPSIS score* es uno de los más utilizados, ya que permite una valoración objetiva y reproducible de la infección.

La puntuación ASEPSIS valora la gravedad de la infección de herida durante la primera semana otorgando puntos a diversos factores (necesidad de desbridamiento o antibióticos; evisceración; tipo de drenaje; microbiología). Clasifica la infección postoperatoria en cinco categorías (de cicatrización normal a infección grave), pudiéndose evaluar el score cada día de ingreso (18) (Tabla 5.8).

TABLA 5.8

EL ASEPSIS SCORE VALORA LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN DE HERIDA, TENIENDO EN CUENTA DIVERSOS FACTORES (NECESIDAD DE DESBRIDAMIENTO O ANTIBIÓTICOS; EVISCERACIÓN; TIPO DE DRENAJE; MICROBIOLOGÍA) Y CLASIFICANDO LA INFECCIÓN EN CINCO CATEGORÍAS (DE CICATRIZACIÓN NORMAL A INFECCIÓN GRAVE)

CRITERIOS DE PUNTUACIÓN ASEPSIS						
CRITERIO		PUNTOS			Puntuación paciente	
A	Tratamiento Adicional					
	Antibióticos	10				
	Drenaje	5				
	Desbridamiento	10				
S	Drenaje Seroso	ver escala porcentajes				
E	Eritema	ver escala porcentajes				
P	Drenaje Purulento	ver escala porcentajes				
S	Evisceración (Separation of deep tissues)	ver escala porcentajes				
I	Aislamiento bacterias (Isolate)	10				
S	Estancia > 14 días (Stay)	5				
TOTAL						
ESCALA DE PORCENTAJES						
Características de la herida	% de la herida afectada					
	0	< 20	20-39	40-59	60-79	> 80
Exudado seroso	0	1	2	3	4	5
Eritema	0	1	2	3	4	5
Exudado purulento	0	2	4	6	8	10
Evisceración	0	2	4	6	8	10
PUNTUACIÓN TOTAL Y CLASSIFICACIÓN SEGÚN ASEPSIS						
Puntos totales		Clasificación de la infección			Puntuación total paciente	
0 - 10		Cicatrización satisfactoria				
11 - 20		Cicatrización alterada				
21 - 30		Infección leve				
31 - 40		Infección moderada				
> 40		Infección grave				

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La infección del sitio quirúrgico sigue siendo la principal complicación del paciente quirúrgico.
- El conocimiento de la fisiopatogenia y los factores de riesgo de la infección operatoria ayudan a disminuir la incidencia de ISQ.
- La aparición de ISQ depende del equilibrio entre el microorganismo y su virulencia, las defensas del paciente y el cirujano.
- El cirujano puede modular del riesgo de infección por su capacidad de modificar algunos factores de riesgo: estado previo del paciente, técnica quirúrgica, duración de la intervención y el uso (o abuso) de antibióticos profilácticos y terapéuticos.
- Los principales factores de riesgo de ISQ tienen que ver con el tipo y duración de la cirugía, el estado físico del paciente (comorbilidad, edad, dependencia), la obesidad y la estancia preoperatoria.
- El índice NNIS y el ASA son los mejores predictores de incidencia de ISQ.

Controversias y líneas de investigación

- Se precisan más estudios que aclaren la contribución individual a la ISQ de factores como la neoplasia, la inmunosupresión, el tratamiento previo con radioterapia, quimioterapia o corticoides, la anemia o la hipoalbuminemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magill, SS, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infection Control Hospital Epidemiology* 2012;33(3):283-91.
2. Estudio EPINE-EPPS 2013. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España.
3. Limón E, Shaw E, Badia JM, Piriz M, Escofet R, Gudiol F, Pujol M. Post-discharge surgical site infections after uncomplicated elective colorectal surgery: impact and risk factors. The experience of the VINCat Program. *J Hosp Infection* 2014;86:127-32.
4. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, Kyaw H. A Systematic Review of Risk Factors Associated with Surgical Site Infections among Surgical Patients. *PLoS ONE* 2013;8(12):e83743. doi:10.1371/journal.pone.0083743
5. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections. *Infec Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-608.
6. Muñoz E, Ramos A, Álvarez de Espejo T, Vaque J, Sánchez-Payá J, Pastor V, Asensio A. Microbiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos del tracto digestivo. *Cir Esp* 2011;89:606-612.
7. Hübner M, Diana M, Zanetti G, Eisenring M, Demartines N, Troillet N. Surgical Site Infections in Colon Surgery. The Patient, the Procedure, the Hospital, and the Surgeon. *Arch Surg* 2011;146(11):1240-1245.
8. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121:206-215.

9. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, Hughes JM, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91:152S-157S.
10. Targarona EM, Balague C, Knook MM, Trias M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *Br J Surg* 2000;87:536-544.
11. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NSIS system. *Am J Infec Control* 1997;25:112-116.
12. Concato J. When to randomize, or 'Evidence-based medicine needs medicine-based evidence'. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(supl. 2)6-12.
13. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *Journal of Infectious Diseases* 2005;191:1056-62.
14. Scott JD, Forrest A, Feurstein S, et al. Factors associated with postoperative infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001;22:347-51.
15. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup, F. Abstinence From Smoking Reduces Incisional Wound Infection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2003;238:1-5.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children Health. Prevention and treatment of surgical site infection. NICE, october 2008. ISBN 978-1-904752-69-1.
17. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, et al. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *Journal of the American College of Surgeons* 2007;204:1178-87.
18. Wilson L. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986;1:311-313.

Sección II
Prevención, detección y control
de la infección quirúrgica

Medidas de prevención y vigilancia de la infección del sitio quirúrgico

M.^a Teresa Pi-Sunyer, J. Alonso Echánove

Introducción

Factores de riesgo y medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico

Antes de entrar en el bloque quirúrgico

En el bloque quirúrgico

Medidas postoperatorias

Sistemas de control y evaluación relacionados con la infección del sitio quirúrgico

Descripción de un sistema de vigilancia epidemiológica

Comparar manzanas con manzanas:

la importancia de ajustar riesgos

Importancia de la disseminación oportuna de los resultados “a aquellos que deben conocerlos”

Ejemplo de utilización de los datos del sistema de vigilancia

Conflicto de intereses: el “sistema” frente al “usuario”

El futuro (¿quizá el presente?)

Medir la calidad frente a mejorar la calidad

Protocolos y medición de procedimientos

Conclusión

INTRODUCCIÓN

Aunque a menudo pensamos que la prevención de la infección quirúrgica es una medida reciente, Hipócrates (460-377 a. C.) ya utilizaba vinagre para irrigar las heridas abiertas y las cubría para evitar daños mayores. Semmelweis fue el primero en insistir en la importancia del lavado de manos entre pacientes; Joseph Lister, por su parte, preconizó que la antisepsia podía contribuir a la prevención de las infecciones y Joseph C. Bloodgood introdujo entre enfermeras y cirujanos la necesidad de operar con guantes.

Sin embargo, a pesar del esfuerzo realizado durante siglos para prevenir las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ), son pocas las medidas que han sido científicamente probadas. Este hecho hace que algunos cirujanos creen todavía hoy que la ISQ es el resultado de una mala preparación de la piel o de un mal funcionamiento del sistema de ventilación de los quirófanos. Tampoco son pocos los que piensan que “sus” infecciones se deben a problemas estructurales del quirófano o a la no utilización de materiales caros, muchas veces de eficacia científica no demostrada, como alfombras adhesivas o adhesivos plásticos impregnados con antimicrobianos. Actualmente existe suficiente evidencia científica para afirmar que una gran parte de las ISQ se deben al mal cumplimiento de las medidas de prevención perioperatorias.

Si queremos disminuir la incidencia de ISQ, es imprescindible que dispongamos de herramientas eficaces para asegurar, primero, el cumplimiento de los procesos perioperatorios demostrados como eficaces para reducir el riesgo de infección; y segundo, para medir la frecuencia de esta complicación. En 1985, el *Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC) (1) demostró que hasta el 30 % de las infecciones nosocomiales son evitables cuando se establecen sistemas de vigilancia integrados con programas adecuados de prevención de infecciones. Además, el SENIC demostró que un elemento imprescindible para mejorar la incidencia de ISQ era dar a conocer las tasas de infección a los cirujanos, hecho posteriormente corroborado en estudios seleccionados (2,3). Más recientemente, en el año 2012, los *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) confirmaron un descenso de un 17 % en el riesgo del sitio quirúrgico entre los participantes del protocolo de vigilancia del sitio quirúrgico del *National Healthcare Safety Network* (NHSN) entre los años 2008 y 2011 (4).

Son varias las estrategias de vigilancia de ISQ que pueden seguirse. Sin embargo, no todos los sistemas sirven para comparar de manera válida las tasas en el tiempo o entre diferentes equipos quirúrgicos. Para ello se necesita un sistema de vigilancia sofisticado que tenga en cuenta el volumen de los procedimientos en cuestión, los factores de riesgo de infección que presentan cada uno de los pacientes y los factores de riesgo específicos de los diferentes procedimientos quirúrgicos a que son sometidos.

El objetivo del presente capítulo es revisar los factores que intervienen en la prevención de la infección quirúrgica, proporcionando al cirujano herramientas útiles y referencias para su entendimiento y aplicación. Para ello, dividimos el capítulo en dos bloques. En el primero se presentan los factores relacionados con la prevención de la ISQ. En el segundo, se mencionan los principales puntos que se

han de tener en cuenta en la implementación de un sistema eficaz de vigilancia de la ISQ, así como algunas sugerencias para la correcta medición de procedimientos con el fin de detectar oportunidades o puntos de mejora.

FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Antes de entrar en el bloque quirúrgico

Detección y tratamiento de los factores de riesgo intrínsecos del paciente

La detección y el tratamiento de las principales alteraciones preoperatorios del paciente pueden disminuir la incidencia de infección quirúrgica. Sin embargo, a pesar de que se han evaluado numerosos factores de riesgo, en muy pocas ocasiones se ha medido la contribución independiente de cada uno de ellos por técnicas de análisis multivariante. Más aún, cuando se ha medido, los resultados indican que la mayoría de estos factores no son sino marcadores indirectos de riesgo.

Higiene de las manos (5)

La higiene de las manos (lavado y/o desinfección) es la medida de prevención más eficaz –y a la vez más olvidada– de que disponemos para evitar la transmisión de microorganismos. Diversos estudios han demostrado que el correcto cumplimiento de la higiene de manos durante la atención a los pacientes reduce sustancialmente la infección relacionada con la atención sanitaria. La razón de su eficacia radica en que las manos contaminadas del personal sanitario actúan como vector de transmisión y contribuyen a la colonización de las personas atendidas. Durante la atención sanitaria, las manos deben “higienizarse” sin excusa en los “cinco momentos” que la Organización Mundial de la Salud (OMS) dice que debe efectuarse: 1) antes de tocar al paciente, 2) antes de realizarle una tarea limpia o aséptica, 3) después del riesgo de exposición a sangre o fluidos corporales, 4) tras el contacto con el paciente, y 5) después del contacto con su entorno.

El lavado de manos debe realizarse con un jabón neutro, cerrando el grifo con el codo o con un trozo de papel para evitar la contaminación de las manos al cerrar el grifo. El secado debe hacerse con toallas de un solo uso. La desinfección de las manos se efectuará mediante la fricción con un preparado de base alcohólica (PBA) hasta que este se haya secado completamente. Dado que los PBA son una buena alternativa al lavado de manos –siempre que estas estén contaminadas, pero no sucias– es recomendable que en todas las habitaciones, en el punto de atención del paciente, se disponga de dispensadores de PBA que faciliten la utilización de este antiséptico.

La higiene de las manos es la medida de prevención más eficaz y la más olvidada en la prevención de la infección relacionada con la atención sanitaria.

Baño o ducha preoperatoria

A pesar de la eficacia en la reducción de la colonización cutánea, ningún estudio ha podido demostrar de forma definitiva que el baño o la ducha preoperatoria contribuyan a reducir la infección. Un metaanálisis reciente (6) sugiere que incluso utilizando un jabón con clorhexidina no se obtiene ningún beneficio en cuanto a la prevención de la ISQ.

Actualmente, algunos hospitales norteamericanos han sustituido el baño o la ducha por la higienización de la piel mediante toallas desechables impregnadas con clorhexidina.

Si se realiza el baño o la ducha preoperatoria, debe hacerse durante las 24 horas previas a la intervención. No está justificado que se vuelvan a lavar el pelo las personas que previamente al ingreso se lo hayan lavado. Dentro del quirófano, solo es adecuado realizar el lavado de la zona donde se va a intervenir en aquellos pacientes en los que se observe suciedad en el momento de preparar la piel. Los pacientes intervenidos en régimen de cirugía mayor ambulatoria deberán recibir instrucciones precisas y escritas sobre el tipo de higiene que tienen que seguir en el domicilio. No está indicado que se duchen en el hospital antes de entrar en el quirófano.

En el bloque quirúrgico

Medidas que se aplican al paciente

El borrador de la guía de los CDC publicada en marzo de 2013 para la prevención de la ISQ no recomienda el sellado de la piel con antibióticos o los adhesivos plásticos con o sin antimicrobianos, las irrigaciones con antisépticos o antibióticos, la inmersión de los implantes quirúrgicos en antisépticos o antimicrobianos, ni las suturas y los apósitos recubiertos de antisépticos o antibióticos.

Este mismo borrador tampoco incluye ninguna novedad en cuanto al control de la glicemia, considerándolo aún un tema no resuelto. En relación con la temperatura corporal, propone mantener la normotermia perioperatoria; sin embargo, considera necesario más trabajos sobre las estrategias más efectivas para lograr y mantener la normotermia, determinar cuál debe ser la temperatura mínima, el momento óptimo y su duración.

En pacientes sometidos a cirugía con anestesia general con ventilación mecánica se recomienda administrar una fracción mayor de oxígeno inspirado durante la cirugía y después de la extubación (postoperatorio inmediato), considerándolo un tema no resuelto para los enfermos cuya anestesia no se haya realizado mediante ventilación mecánica (7).

ROPA

Otro tema también ampliamente debatido es cómo debe entrar el enfermo al quirófano, en especial desde el auge de la cirugía sin ingreso, que hace que los

enfermos lleguen al quirófano directamente desde sus domicilios. La Asociación Americana de Enfermeras Quirúrgicas (AORN) recomienda que los enfermos entren en quirófano con bata y gorro limpios proporcionados por el propio centro. No obstante, no hay evidencia de que la ropa interior u otra ropa del enfermo contribuyan al aumento de las ISQ.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

La eficacia de la profilaxis antibiótica en la reducción de la incidencia de la ISQ ha sido ampliamente demostrada formando, en estos momentos, parte de todos los paquetes de medidas quirúrgicas (*bundles*). Las pautas de profilaxis antibiótica se describen en el capítulo correspondiente de este Manual. No obstante, queremos resaltar que la eficacia de la profilaxis radica en una protocolización rigurosa que especifique dónde, quién, qué y cuándo se debe administrar el antibiótico.

ELIMINACIÓN DEL PELO

La eliminación del pelo mediante cuchillas, máquinas de afeitar o navajas produce lesiones microscópicas en la piel que facilitan la colonización posterior de esta por bacterias y el incremento del riesgo de ISQ, efecto que no se ha observado con las maquinillas de cortar el pelo. Dados el bajo coste de los cabezales desechables de estas maquinillas y la comodidad que representa para los profesionales de enfermería, no hay ninguna razón para que los hospitales no implementen su uso. Si el método es importante, el tiempo transcurrido desde la eliminación del pelo hasta la incisión quirúrgica también lo es, ya que la carga bacteriana en la zona de rasurado aumenta en relación a este. Por tanto, si es imprescindible eliminar el pelo, debe hacerse justo antes de realizar la incisión, asegurando que el pelo no ha quedado en el campo quirúrgico. La no eliminación del pelo es otra de las medidas ampliamente demostrada y que forma parte de todos los paquetes de medidas (*bundles*) quirúrgicas.

ANTISEPSIA DE LA PIEL

La desinfección de la piel de la zona operatoria siempre debe realizarse inmediatamente antes del inicio de la intervención. Actualmente se dispone de una gran variedad de productos para realizarla, pero el borrador de la Guía de los CDC recomienda la utilización de un antiséptico con alcohol y clorhexidina o povidona (7). Esta misma Guía no aconseja el uso tópico de antisépticos, antibióticos o plasma autólogo rico en plaquetas antes del cierre de la piel.

No se debe olvidar que para que el antiséptico pueda actuar, es necesario que la piel esté limpia y seca, y que este se deje secar totalmente antes de empezar a preparar el campo quirúrgico con tallas u otros elementos. No es infrecuente observar que el cirujano, apremiado por iniciar la intervención, seca el campo quirúrgico

No es infrecuente observar que el cirujano, apremiado por iniciar la intervención, seca el campo quirúrgico sin dar tiempo a que el antiséptico actúe.

sin dar tiempo a que el antiséptico actúe. Es preciso, pues, respetar los tiempos de acción de los diferentes antisépticos empleados.

La conservación y almacenamiento de los antisépticos también es importante. Diversos estudios (8,9) demuestran que si los antisépticos no se mantienen en condiciones adecuadas pueden contaminarse y ser causa de brotes infecciosos nosocomiales. La mejor manera de evitar contaminaciones es mediante envases monodosis estériles. Una alternativa más económica sería utilizar envases pequeños multidosis,

manteniendo los puntos de salida del producto limpios y tapados, desechando los antisépticos abiertos cada 24 horas.

Medidas que se aplican al personal sanitario

ANTISEPSIA QUIRÚRGICA DE LAS MANOS (5)

El lavado o la antisepsia quirúrgica de las manos es quizá la medida de prevención cuya técnica más ha cambiado en los últimos años. Tradicionalmente se daba mucha importancia a la fricción de la piel mediante un cepillo. Actualmente, esta práctica está desaconsejada debido a las lesiones cutáneas que produce, y se recomienda que la fricción se realice con la palma de la mano o con una esponja jabonosa de un solo uso. En cuanto al cepillo, solo debe utilizarse para la limpieza de las uñas en el primer lavado del día o si están visiblemente sucias.

Otro de los cambios sustanciales es la recomendación del tiempo de lavado. La OMS aconseja que la duración del lavado de manos quirúrgico sea de entre 3 y 5 minutos (5 minutos el primer lavado del día y 3 minutos el lavado entre cirugías), lavados más largos no tienen ningún beneficio. Finalmente, el producto de elección para llevar a cabo este procedimiento ha dejado de ser exclusivamente el jabón antiséptico para compartir espacio con los PBA.

La antisepsia con PBA es una alternativa muy aconsejable siempre que las manos estén visiblemente limpias, ya que presentan una mayor eficacia bactericida, necesitan un menor tiempo de aplicación (entre 1,5 y 3 minutos) y presentan una mejor tolerancia cutánea. Los PBA quirúrgicos deben cumplir con la normativa EN 12791 y han de aplicarse en la dosis y durante el tiempo indicados por el fabricante, no pudiendo interrumpir la fricción hasta que el preparado se haya secado completamente.

Cabe resaltar que el uso alternativo de PBA y jabón puede producir lesiones cutáneas y dermatitis, motivo por el cual se aconseja utilizar solo jabón cuando las manos estén visiblemente sucias.

Debe recordarse que los guantes, al ensuciarse con sangre y otros fluidos corporales, constituyen un reservorio para los gérmenes; por tanto, es necesario cambiarlos no solo si se producen pequeñas roturas (aproximadamente un 20% de los

Los preparados de base alcohólica son los productos de elección para realizar la antisepsia quirúrgica de las manos.

guantes se rompen durante una intervención), sino cada vez que se pasa de una zona más contaminada a otra más limpia, cuando se produzcan tiempos de espera o se toque cualquier parte del campo quirúrgico inicialmente estéril pero con posibilidades de haberse contaminando a lo largo de la intervención (10).

ROPA QUIRÚRGICA

Disponer de ropa exclusiva para el área quirúrgica, así como utilizar ropa estéril para intervenir a los enfermos tiene como objetivo proporcionar un ambiente aséptico y seguro, tanto para los enfermos como para el personal sanitario.

La utilización de batas, polainas, gafas, mascarillas y guantes está recomendada tanto para evitar que la piel y los uniformes de los profesionales se manchen con los fluidos corporales de los pacientes, como para minimizar la exposición del paciente a los microorganismos del entorno y del personal que lo atiende. Aun no teniendo que volver a entrar en los quirófanos, está totalmente desaconsejado circular fuera del área quirúrgica con la ropa de esta zona. La decisión de utilizar ropa reutilizable o de un solo uso está en discusión, tanto desde el punto de vista de la seguridad que proporciona este material como del coste económico y medioambiental que representa el material desechable. La normativa europea que establece los requisitos que debe cumplir este material obliga a que las tallas que han de conformar el campo quirúrgico sean impermeables al paso de los líquidos.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

La mayor parte de las infecciones quirúrgicas son el resultado de la contaminación del sitio quirúrgico durante la intervención. La habilidad del cirujano para minimizar la contaminación bacteriana del sitio quirúrgico, no solo queda reflejada en su técnica quirúrgica, sino también en cómo lidera la actividad del resto del equipo. La duración excesiva de la intervención, el trauma ocasionado, la hemostasia incorrecta, la presencia de espacios muertos, la colocación de drenajes, la tensión de las suturas, las maniobras que generan isquemia, o la falta de exigencia del cumplimiento de las medidas de asepsia durante la intervención son factores críticos que contribuyen tanto a la contaminación del sitio quirúrgico como a la disminución de la capacidad defensiva del paciente.

Medidas relacionadas con el quirófano

MEDIO AMBIENTE Y CIRCUITOS

La adecuada circulación dentro del bloque quirúrgico es fundamental para la organización y el buen funcionamiento del área. Debe planificarse de forma que se diferencie claramente entre los espacios limpios, semilimpios y sucios (Tabla 6.1). Para mantener los espacios limpios lo menos contaminados posible, los profesio-

TABLA 6.1
CIRCUITOS EN EL BLOQUE QUIRÚRGICO

<i>Zona restringida (limpia)</i>	<i>Zona semirrestringida (semilimpia)</i>	<i>Zona no restringida (sucia)</i>
Quirófanos	Área de soporte periférico	Vestuarios
Antequirófanos	Área de trabajo con instrumentos y material limpio	Recepción de material
Área de lavado de manos quirúrgico	Pasillos y zonas de paso alrededor de la zona restringida	Sala de información a pacientes
	Zona de descanso	Habitación de residuos y ropa sucia (mejor fuera de la estructura quirúrgica)
	Sala de reanimación (según la estructura física)	
	Secretaría y sala de reuniones	

nales que circulan en esta área tienen que conocer exactamente esta distribución y su significado.

La sala de operaciones es la zona limpia por excelencia. La circulación debe ser restringida, las puertas deben permanecer siempre cerradas (aunque no se esté operando, sea de noche o se esté limpiando). Dentro del quirófano no habrá armarios ni otros elementos que permitan almacenar materiales, el sistema de ventilación funcionará 24 horas al día los 7 días de la semana y, mientras dure la intervención, solo podrán estar presentes los profesionales imprescindibles. Según el tipo de cirugía, los quirófanos se clasificarán en tres clases A, B y C (Tabla 6.2). Cada uno de estos grupos tiene requerimientos diferentes en cuanto a sistema de ventilación, número de renovaciones de aire por hora, humedad, presión, etc.

TABLA 6.2
TIPOS DE QUIRÓFANO

<i>Clase A</i>	<i>Clase B</i>	<i>Clase C</i>
Trasplantes de corazón, pulmón e hígado	Cirugía convencional y de urgencias	Intervenciones ambulatorias Partos
Cirugía cardíaca extracorpórea y aórtica		
Cirugía ortopédica con prótesis		

Cuando las condiciones ambientales del quirófano son las explicadas anteriormente, el aire de los quirófanos pocas veces es el responsable de las infecciones quirúrgicas. La medición microbiológica ambiental está indicada al poner en funcionamiento un nuevo quirófano, así como durante y después de trabajos de mantenimiento y obras. Actualmente, sigue sin haber consenso en relación con la utilidad de los controles ambientales periódicos. No obstante, algunos países han regulado este tema más basándose en la rutina establecida que en la evidencia científica disponible. La instalación de irradiaciones o luces ultravioletas en quirófanos de clase A es un tema controvertido, tanto por la falta de estudios que demuestren su eficacia como por las posibles lesiones que pueden provocar al personal que esté expuesto a estos rayos.

Aunque lo ideal es disponer de almacenes fuera del área quirúrgica que suministren el material en el momento en que se necesita mediante un sistema de tubos neumáticos, la mayor parte de los quirófanos de nuestro entorno los tienen dentro del área quirúrgica. En estos almacenes debe guardarse solo material de paso, en estructuras fáciles de mover y de limpiar, y separando en diferentes zonas el material estéril, el material fungible, las unidades electroquirúrgicas y los fármacos.

El material como soportes, abrazaderas y arcos metálicos debería almacenarse siempre fuera de las áreas limpias. Estos materiales pueden situarse en el área de soporte periférico dentro de las áreas semirrestringidas.

LIMPIEZA

El objetivo principal de la limpieza es eliminar la suciedad y no redistribuirla. Para ello, es preferible el uso de paños de un solo uso que emplear desinfectantes caros que, utilizados sobre superficies que se recontaminan rápidamente después de limpiarlas, no tienen ninguna utilidad.

Las superficies que no tienen contacto con el enfermo es difícil que se contaminen incluso después de una intervención sucia. Por ello, es razonable limpiarlas solo al finalizar la jornada. Las superficies que están o pueden estar en contacto con el enfermo o con los profesionales deben limpiarse y desinfectarse después de cada intervención. En los quirófanos donde el sistema de ventilación funciona correctamente, no es necesario programar las intervenciones sucias para el final de sesión quirúrgica ni realizar una limpieza especial al finalizar la misma.

De acuerdo con las precauciones estándar, todos los enfermos deben considerarse potencialmente infecciosos, tomando en cada momento las medidas oportunas para evitar la transmisión de microorganismos.

En los quirófanos donde el sistema de ventilación funciona correctamente, no es necesario programar las intervenciones sucias para el final de la sesión quirúrgica ni realizar una limpieza especial al finalizar la misma.

ESTERILIZACIÓN

Todo el material que configura el campo quirúrgico o que ha de entrar en contacto con la cavidad quirúrgica se considera instrumental “crítico” y, por tanto, ha de ser estéril.

No puede existir un proceso de esterilización si no hay una limpieza previa con agua y detergente y, contrariamente a lo que algunos profesionales piensan, la desinfección previa a la esterilización no comporta ningún beneficio al resultado final del proceso.

Dependiendo de la composición del instrumental variará el sistema de esterilización a elegir, siendo la autoclave de vapor el sistema con una relación coste-beneficio más adecuado. La esterilización del instrumental quirúrgico por métodos rápidos tipo flash debe reducirse a casos urgentes donde deba volverse a utilizar el instrumental de forma inmediata. Un punto muy importante, y que no siempre se tiene suficientemente en cuenta, es que el material clasificado por el fabricante como de un solo uso no puede bajo ningún concepto reesterilizarse.

El instrumental clasificado por el fabricante como de un solo uso no puede bajo ningún concepto reesterilizarse.

Todos los hospitales son responsables de poner en funcionamiento las medidas de control necesarias para garantizar que el instrumental y el material quirúrgico están realmente estériles en el momento de abrir el envoltorio.

Medidas postoperatorias

Cuidado de la herida

Aunque es difícil que una herida cerrada primariamente en quirófano pueda infectarse en la unidad de hospitalización, una vez más debe hacerse hincapié en la importancia de una correcta higiene de manos antes de realizar la cura de la herida. Por regla general, las heridas que se cierran en quirófano pueden destaparse pasadas 24/48 horas de la intervención. La cura de las heridas abiertas o de las heridas infectadas debe individualizarse, recordando que este tipo de herida, si no se trata con rigurosa asepsia, sí puede infectarse durante el postoperatorio. Dado que actualmente muchos enfermos son dados de alta antes de que la herida esté cicatrizada, es recomendable que los servicios quirúrgicos entreguen a los enfermos hojas informativas sobre cómo hacer un buen cuidado de la herida, los signos y síntomas indicativos de una infección y un teléfono de contacto donde comunicarlo.

Paquetes de medida (bundles)

Los paquetes de medidas son una serie de estrategias basadas en la evidencia diseñadas para minimizar las ISQ. Estas estrategias son pocas y sencillas (generalmente entre tres y cinco), y se ha demostrado que cuando se aplican todas a la vez (en forma de paquete) mejoran los resultados relacionados con la atención prestada.

Contrariamente a lo que ocurre con otros procedimientos, no hay un único paquete de medidas para la prevención de la ISQ, encontrando pequeñas diferencias entre los paquetes publicados en la literatura científica o en los hospitales que lo incluyen como parte de la información de su web.

El *Institute for Healthcare Improvement* de los EE.UU., probablemente una de las instituciones que más ha trabajado este tema, en su Guía para la prevención de la infección quirúrgica incluye en sus paquetes de medidas las cuatro actividades siguientes: el uso adecuado de los antibióticos profilácticos, la no eliminación del pelo, la normotermia en los pacientes de cirugía colorrectal y el control de la glicemia en los pacientes de cirugía cardíaca (11).

SISTEMAS DE CONTROL Y EVALUACIÓN RELACIONADOS CON LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Descripción de un sistema de vigilancia epidemiológica (12)

Definición

Los CDC definen la vigilancia epidemiológica como “La recolección, análisis e interpretación continuada y sistemática de datos de salud esenciales para la planificación, implementación y evaluación de la práctica de la salud pública, directamente integrada con una divulgación oportuna de estos datos a aquellos que deben conocerlos”.

Objetivo

El principal objetivo de un sistema de vigilancia de ISQ es proporcionar información útil para mejorar de forma continua la calidad del entorno y los procesos a los que se somete el paciente quirúrgico. Para ello, el sistema de vigilancia debe ser un instrumento de medida que *compare de forma justa la tasa de infección* de un equipo quirúrgico tanto consigo mismo en el tiempo, como con otros equipos. Esta comparación será la que guíe los cambios necesarios en los procedimientos prequirúrgicos, intraoperatorios y postquirúrgicos.

La práctica de la medicina no puede dar la espalda a la presión socioeconómica del entorno. Desde ambos puntos de vista, económico y humano, es poco justificable que una “industria” que moviliza tantos recursos y que lidia con la salud de todos, permanezca ajena a los procesos de mejora de calidad que llevan décadas implantándose en el sector industrial. Por tanto, un sistema de vigilancia debe ser una herramienta de mejora de la calidad.

Desde el punto de vista económico y humano, no es justificable que el sector sanitario, que moviliza tantos recursos, permanezca ajeno a los procesos de mejora de calidad.

Datos esenciales

De acuerdo con este objetivo, ¿qué información es esencial para determinar si la tasa de infección de un equipo quirúrgico es alta o baja, mejora o empeora?

A finales de los años 80 (y posteriormente en el 2000), los CDC (13-15) analizaron su banco de datos con técnicas de análisis multivariante y determinaron tres aspectos importantes en la vigilancia del sitio quirúrgico:

- El riesgo de infección quirúrgica depende, en primer lugar, del tipo de procedimiento quirúrgico (el riesgo de infección de una gastrectomía no es el mismo que el de una colecistectomía).
- Hay cuatro factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico, estadísticamente independientes uno del otro, que son comunes a la mayoría de los procedimientos; estos son: el índice ASA (*American Society of Anesthesiologists*), el tipo de herida quirúrgica (limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia), la duración del procedimiento, y el uso de laparoscopia.
- Para ciertos procedimientos existen factores de riesgo específicos para ese

Cualquier estudio o sistema de vigilancia de ISQ debe recoger el procedimiento, el tipo de herida, el ASA, la duración de la intervención y el uso del laparoscopia.

procedimiento que no estaban siendo sistemáticamente recogidos ni analizados, y cuya implementación podría mejorar sustancialmente la capacidad de comparar riesgos.

Por tanto, para monitorizar la ISQ de un gran número de cirugías, los datos esenciales que deberán recogerse de forma sistemática y continua, además de los de filiación, serán estos cinco: tipo de procedimiento, ASA, tipo de herida quirúrgica, duración de la intervención y uso de laparoscopia. Sin embargo, para ciertas cirugías, el desempeño del sistema está condicionado a una recolección de datos más sofisticada y costosa.

Metodología para la recolección, análisis e interpretación continuada y sistemática (16)

Recolección. La consistencia en cuanto al tipo de información obtenida, el método de recogida a lo largo del tiempo y la selección de pacientes es clave para poder comparar tasas de infección. Y para ser consistentes en el tiempo y con otros participantes si los hubiera, es imprescindible estandarizar criterios.

- Selección de los procedimientos que se deben vigilar. Cada hospital debe determinar las categorías a vigilar, en función del volumen de pacientes, la morbilidad/mortalidad asociada al procedimiento, el interés de la institución y los recursos disponibles para realizar la vigilancia.
- Selección de los pacientes. Deben identificarse y monitorizarse todos los pacientes operados en los procedimientos seleccionados.
- Categorización del riesgo de infección del paciente. Debe evaluarse y adjudicarse a cada paciente una medida resumen (índice) del riesgo que conlleva dicho paciente a la cirugía. Este índice debe tener fundamento científico.
- Estandarización de otros elementos:
 - Definir qué procedimientos quirúrgicos específicos están incluidos en cada categoría (esto es, qué variantes de “gastrectomía” están incluidas bajo “cirugía gástrica”).

- *Definir la infección del sitio quirúrgico* (incluir criterios clínicos y microbiológicos).
- *Escribir el formulario u hoja de recogida de datos* para la obtención de los “datos esenciales”
- *Establecer un periodo de seguimiento* de ISQ para determinar si la infección tiene o no relación con la cirugía (30 días o 1 año si hay presencia de implante).

Análisis. En el protocolo de vigilancia debe especificarse de forma clara y práctica cómo se van a calcular y usar las tasas de infección. Por ejemplo, la vigilancia basada en procedimientos propuesta por los CDC (17), monitoriza y analiza cada procedimiento de forma independiente (identificando cada procedimiento por códigos ICD-9-vol III o ICD-10-PCS). No obstante, muchos procedimientos son suficientemente similares como para permitir su agrupamiento en “categorías” (por ejemplo, “cirugía gástrica”, en la que se incluyen diferentes tipos de gastrectomías). Esta agrupación en categorías facilita el análisis de datos, ya que permite acumular un número suficiente de procedimientos y de resultados (infecciones) en menos tiempo. Aunque durante muchos años se ha utilizado el tipo de herida quirúrgica (limpia, contaminada, sucia) como “categoría” de análisis, hoy día podemos afirmar que este tipo de análisis es inadecuado, ya que no discrimina de forma suficiente el riesgo de infección. En cambio, la diferencia en riesgo que aporta el tipo de infección sí debe incluirse como una variable de control dentro de los índices de ajuste o como parte del análisis *dentro* de cada categoría quirúrgica.

Interpretación. Los datos de vigilancia deben interpretarse en el contexto del objetivo y de las limitaciones intrínsecas del propio sistema. Como se verá a continuación, un sistema de vigilancia “solo” *identifica las áreas de mejora o áreas donde pueden existir problemas*, ayudando a concentrar las intervenciones en dichas áreas. Una nueva investigación en estas áreas proveerá la confirmación o no de estos problemas y la eficacia o no de la intervención.

¿Qué mide un sistema de vigilancia?

Un sistema de vigilancia mide lo que se conoce como “tasa endémica” de infección, es decir, el “ruido de fondo”, la tasa “esperable” en este medio, el “error sistemático” de este sistema de producción. Esta tasa está determinada por todos los factores que influyen en el riesgo de ISQ, e incluye los factores conocidos y que se pueden medir (ASA, duración y tipo de cirugía, uso de laparoscopia y tipo de herida) y los que se desconocen o se conocen pero no se pueden medir. La tasa endémica es distinta de la tasa “epidémica”. Es importante distinguir ambas, ya que una tasa epidémica alta (una “epidemia o brote”) suele tener una causa única, mientras que las “tasas endémicas altas” son problemas complejos multifactoriales, problemas del sistema. Por tanto, la solución a las epidemias frente a las endemias altas va a ser también diferente, ya que los problemas endémicos no se solucionan cambiando un producto o una técnica, sino que requieren acciones multifactoriales y multidisciplinarias.

Comparar manzanas con manzanas: la importancia de ajustar riesgos (18)

Para comparar ISQ quirúrgica no vale cualquier sistema de vigilancia porque primero, el que una cirugía se infecte depende de diversos factores intrínsecos y extrínsecos; segundo, estos factores no afectan al riesgo de infección con la misma intensidad (no tienen igual peso); y tercero, la frecuencia o distribución de estos factores difiere entre hospitales y equipos (*case-mix*). Por tanto, para

poder comparar de forma justa tasas endémicas de infección, el sistema de vigilancia tiene que calcular tasas que incorporen al menos aquellos factores más importantes conocidos; es decir, tasas ajustadas a las diferencias de riesgo que tiene cada paciente.

Para poder comparar cirujanos, hospitales o comunidades, es imprescindible usar métodos estadísticos de ajuste de riesgo, es decir, que controlen el patient mix.

La manera más sencilla de conseguir este ajuste es calculando y resumiendo el riesgo del paciente en un índice de riesgo. El índice de riesgo del *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) es un índice aditivo simple, en el que se suman o restan puntos en función de la presencia o no de determinadas características. Para calcularlo deben seguirse los siguientes pasos:

1. Asignar 1 punto al paciente por cada uno de los siguientes:
 - Puntuación ASA ≥ 3 .
 - Cirugía contaminada o sucia (evaluada al final de la intervención por el propio cirujano).
 - Duración del proceso mayor de “T” (medido desde el momento de la incisión hasta el cierre de la herida); “T” es específico para cada procedimiento y equivale al percentil 75 de la distribución de tiempos de duración de cirugía en la base de datos agregada del sistema).
2. Uso de laparoscopia. En colecistectomías y colectomías, se resta 1 punto si el procedimiento se realiza por endoscopia. En apendicectomías y gastrectomías, el uso de laparoscopia también disminuye el riesgo de infección, pero solo en aquellos pacientes en categoría de riesgo 0 (sin otros factores de riesgo); estos pacientes se recategorizan en dos grupos: 0-Yes (categoría de riesgo = 0 y uso de laparoscopia = Yes); y 0-No (categoría de riesgo = 0 y uso de laparoscopia = No).

Importancia de la diseminación oportuna de los resultados “a aquellos que deben conocerlos”

Como mencionamos previamente, el estudio SENIC demostró que los hospitales que contaban con un sistema de vigilancia integrado en un programa de prevención de infecciones, y en el que las tasas de ISQ *se comunicaban a los cirujanos*, tenían tasas de infección un 30 % menores (1). Más recientemente, el estudio EPIC (19) demostró que los hospitales participantes en un sistema estandarizado que ajustaba sus tasas a las diferencias de riesgo de los pacientes y que integraba

estos datos en sus programas de mejora de calidad tenían una tasa de infección menor que los hospitales que no participan en dicho sistema de vigilancia. Por tanto, y definitivamente, medir y comunicar la información al equipo quirúrgico es útil. Más aún, no hay duda de que la implicación de los jefes de servicio, y el resto del equipo, comentando sistemáticamente en las sesiones clínicas los resultados obtenidos es una oportunidad no solo para mejorarlos, sino para ayudar a modificar los hábitos de los cirujanos con peores resultados.

¿Cada cuánto y cómo se deben comunicar los resultados? Periódicamente, el sistema debe proveer dos tipos de tablas. Una debe incluir las tasas de infección promedio, estratificadas por procedimiento quirúrgico y por categoría de riesgo (Tabla 6.3). La segunda debe ofrecer la distribución de las tasas de infección con sus percentiles, estratificadas por procedimiento y categoría de riesgo (Tabla 6.4).

Ejemplo de utilización de los datos del sistema de vigilancia

Supongamos que en el hospital X se decide vigilar la infección del sitio quirúrgico en apendicectomías y que se ha sobrepasado el mínimo requerido de 100 operaciones (a partir de entonces, las tasas calculadas empiezan a ser estables y se puede empezar a comparar). Imaginemos que hay dos equipos quirúrgicos (A y B), y que las tasas de ISQ en apendicectomías para el hospital y para cada equipo son las presentadas en la Tabla 6.5.

El estudio SENIC demostró que los hospitales en los que las tasas de infección se comunicaron al equipo tenían un 30 % menos de infecciones.

Análisis de tasas crudas

El hospital tiene una tasa de infección del 4% (Tabla 6.5). Sin embargo, la tasa difiere para los dos equipos (A: 5% frente a B: 3%). Si se utiliza este tipo de tasa para compararse, podría concluirse que el equipo A tiene problemas. Por supuesto, el jefe del equipo lo atribuirá al tipo de procedimientos que lleva a cabo (más complejo) y a sus pacientes (vienen en peor estado). Y ciertamente es posible que sea así. ¿Cómo se puede entonces “anular” esas posibles diferencias en complejidad y riesgo? La respuesta es sencilla: ajustando las tasas.

Análisis intrahospitalario de tasas ajustadas

Efectivamente, esto último era cierto. Cuando se comparan las tasas “ajustadas a la diferencia de riesgo” (Tabla 6.5), se observa que el equipo A ha realizado 140 (70 %) de sus 200 procedimientos en pacientes con un índice de riesgo 2 y 3 (alto riesgo), mientras que en el equipo B el 70 % de los procedimientos fueron en pacientes que tenían un índice de riesgo 0-Yes (muy bajo riesgo y utilización de laparoscopia). Lógicamente, es esperable mayor número de infecciones en los procedimientos de alto riesgo, y por eso el equipo A tiene una tasa cruda mayor que el equipo B. Luego la diferencia en la tasa cruda era debida a diferencias en el riesgo quirúrgico y no al equipo.

TABLA 6.3
TASAS DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO¹ POR PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO
E ÍNDICE DE RIESGO MODIFICADO², NNIS, ENERO 1992-JUNIO 2004

Procedimiento	Tiempo ' T' (horas)	Índice riesgo NNIS	N.º procedimientos	Tasa	Índice riesgo NNIS	N.º	Tasa	Índice riesgo NNIS	N.º	Tasa	Índice riesgo NNIS	N	Tasa			
CHOL Colecistectomía	2	M	33.789	0,45	0	27.579	0,68	1	12.804	1,78	2	4.460	3,27	3	475	5,68
COLO Cirugía de colon	3	M, O ³	20.637	3,98	1	33.527	5,66	2	13.777	8,54	3	1.876	11,25	-	-	-
APPY Apendicectomía	1	O-Yes	3.146	0,67	0-No	8.220	1,31	1	11.222	2,55	2,3	4.291	4,85	-	-	-
GAST Gastrectomía	3	O-Yes	732	0,68	0-No	3.522	2,58	1	7.253	4,69	2,3	3.345	8,34	-	-	-

¹Tasa de infección: número de infecciones por cada 100 operaciones

²El índice de riesgo modificado que incorpora el impacto del uso de laparoscopia en la tasa de infección. Este impacto es diferente en los cuatro procedimientos: para colecistectomía y cirugía de colon, cuando la operación se realiza por laparoscopia, se sustraen 1 del número de factores de riesgo presentes (puntuación ASA de 3, 4 o 5; duración de la cirugía mayor del tiempo "T"; herida contaminada o sucia) en el índice de riesgo. Por ejemplo, cuando el paciente presentó 2 factores de riesgo, y el procedimiento se realizó por laparoscopia, el índice de riesgo modificado es 1 (2 - 1 = 1). Para apendicectomías y gastrectomías, únicamente se separan los pacientes con categoría de riesgo 0; estas son 0-Yes (categoría = 0; uso de laparoscopia = si) y 0-No (categoría = 0; uso de laparoscopia = no). Esto se debe a que el uso de laparoscopia en este tipo de intervenciones únicamente disminuye el riesgo de infección en aquellos pacientes que no presentan otros factores de riesgo. Cuando no hay factores de riesgo presentes y el procedimiento se realizó por laparoscopia (esto es, 0 - 1 = - 1), la categoría de riesgo se designa como -1 o "M".

³Cuando la diferencia entre la tasa de infección de dos categorías de riesgo no es estadísticamente significativa, ambas categorías se combinan y se calcula la tasa combinada.

¹Tasa de infección: número de infecciones por cada 100 operaciones

²El índice de riesgo modificado que incorpora el impacto del uso de laparoscopia en la tasa de infección. Este impacto es diferente en los cuatro procedimientos: para colecistectomía y cirugía de colon, cuando la operación se realiza por laparoscopia, se sustraen 1 del número de factores de riesgo presentes (puntuación ASA de 3, 4 o 5; duración de la cirugía mayor del tiempo "T"; herida contaminada o sucia) en el índice de riesgo. Por ejemplo, cuando el paciente presentó 2 factores de riesgo, y el procedimiento se realizó por laparoscopia, el índice de riesgo modificado es 1 (2 - 1 = 1). Para apendicectomías y gastrectomías, únicamente se separan los pacientes con categoría de riesgo 0; estas son 0-Yes (categoría = 0; uso de laparoscopia = si) y 0-No (categoría = 0; uso de laparoscopia = no). Esto se debe a que el uso de laparoscopia en este tipo de intervenciones únicamente disminuye el riesgo de infección en aquellos pacientes que no presentan otros factores de riesgo. Cuando no hay factores de riesgo presentes y el procedimiento se realizó por laparoscopia (esto es, 0 - 1 = - 1), la categoría de riesgo se designa como -1 o "M".

³Cuando la diferencia entre la tasa de infección de dos categorías de riesgo no es estadísticamente significativa, ambas categorías se combinan y se calcula la tasa combinada.

TABLA 6.4
DISTRIBUCIÓN POR PERCENTILES DE LA TASA DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO¹,
POR PROCEDIMIENTO (SELECCIÓN) Y CATEGORÍA DE RIESGO², NNIS, 1992-2004

Procedimiento		Índice riesgo	N.º hospitales	Tasa media	Percentil				
Código	Descripción				10%	25%	50% (mediana)	75%	90%
APPY	Apendicectomía	0-Yes	22	0,67	0	0	0	0,74	1,38
APPY	Apendicectomía	0-No	47	1,31	0	0	1,13	2,05	3,24
APPY	Apendicectomía	1	58	2,55	0	1,28	2,22	3,29	5,78
APPY	Apendicectomía	2,3	39	4,85	0	1,63	3,97	5,07	10,15
CHOL	Colecistectomía	M	88	0,45	0	0	0	0,53	1,17
CHOL	Colecistectomía	0	92	0,68	0	0	0,4	1,12	2,38
CHOL	Colecistectomía	1	76	1,78	0	0	1,32	3,11	5,12
CHOL	Colecistectomía	2	46	3,27	0	0,56	3,23	4,65	6,6

¹Tasa de infección: número de infecciones por cada 100 operaciones.
²Incluye únicamente aquellas categorías de riesgo para las que al menos 20 hospitales han reportado al menos 20 operaciones.

TABLA 6.5
TASAS DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO¹ EN APENDICECTOMÍAS,
POR EQUIPO QUIRÚRGICO E ÍNDICE DE RIESGO MODIFICADO, HOSPITAL X,
ENERO 2012 A MARZO 2013

Equipo	Todos los procedimientos			Índice riesgo ⁴ 0-Yes			Índice riesgo 0-No			Índice riesgo 1			Índice riesgo 2 o 3		
	n.º	N.º	Tasa cruda	n.º	N.º	Tasa cruda	n.º	N.º	Tasa cruda	n.º	N.º	Tasa cruda	n.º	N.º	Tasa cruda
Total hospital X	16	400	4	4	145	2,8	3	55	5,4	2	55	3,6	7	145	4,8
Equipo A	10	200	5	0	5	0	1	10	10	2	45	4,4	7	140	5
Equipo B	6	200	3	4	140	2,9	2	45	4,4	0	10	0	0	5	0

¹Tasa de infección: número de infecciones por cada 100 operaciones.

²Total de infecciones del sitio quirúrgico.

³Total de cirugías.

⁴0-Yes/0-No = paciente con categoría de bajo riesgo 0 en el que se utilizó endoscopio (0-Yes) o no se utilizó (0-No). Recordar que para apendicectomías (y gastrectomías), únicamente se separan los pacientes con categoría de riesgo 0; estas son 0-Yes (categoría = 0; uso de laparoscopia = sí) y 0-No (categoría = 0; uso de laparoscopia = no). Esto se debe a que el uso de laparoscopia únicamente disminuye el riesgo de infección en aquellos pacientes que no presentan otros factores de riesgo.

Análisis interhospitalario de tasas ajustadas

Ahora bien, comparando estas tasas con las de la red de vigilancia a la que pertenece el hospital X (Tabla 6.6), el equipo B tiene una tasa de infección 3 y 4 veces por encima de lo esperado para las categorías de riesgo bajas (Tablas 6.3 o 6.6, índice de riesgo 0-Yes y 0-No), y su tasa de infección queda por encima del percentil 90 en cada una de estas categorías (es decir, es mayor que la del 90 % de los otros equipos) (Tabla 6.4). Por otra parte, el equipo A tiene una tasa de infección para las apendicectomías con un índice de riesgo 1 un 80% mayor que la esperada (riesgo relativo = 1,8) (Tabla 6.6), estando por encima del percentil 75. Y no solo eso; aunque la tasa de infección para la categoría de más riesgo (2, 3) no es diferente de la media, esta tasa se encuentra justo en el percentil 75 (Tabla 6.4). Por tanto, ambos equipos parecen tener problemas.

TABLA 6.6

COMPARACIÓN DE RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO ENTRE LOS EQUIPOS A Y B DEL HOSPITAL X, Y EL BANCO DE DATOS DE LA RED DE VIGILANCIA

Equipo	Índice riesgo 0-Yes			Índice riesgo 0-No			Índice riesgo 1			Índice riesgo 2 o 3		
	Tasa ¹	RR ²	P ³	Tasa	RR	P	Tasa	RR	P	Tasa	RR	P
Referencia red de vigilancia	0,67	Ref.	–	1,31	Ref.	–	2,55	Ref.	–	4,85	Ref.	–
Total hospital X	2,8	4,1	0,02	5,4	4,2	0,04	3,6	1,4	NS	4,8	1	NS
Equipo A	0	–	NS	10	7,6	NS	4,4	1,8	NS	5	1	NS
Equipo B	2,9	4,3	0,02	4,4	3,4	NS	0	–	NS	0	0	–

¹Tasa de infección: número de infecciones por cada 100 operaciones.

²RR: riesgo relativo = tasa a comparar/tasa referencia; un RR de 1,8 se interpreta como “un riesgo un 80% mayor que...” o “un riesgo 1,8 veces mayor que...”.

³P: valor P o probabilidad de que el resultado sea debido al azar; two-tailed Fisher exact test o Mantel-Haenszel chi-square.

Ahora, una vez evaluados e interpretados los datos, ambos equipos deberían reunirse con el personal de prevención de infecciones, revisar las guías del centro y comparar los puntos donde la práctica no se ajusta a lo indicado en sus guías (por ejemplo, profilaxis antibiótica, rasurado, duración, instrumental, etc.). Efectuada la comparación, es necesario introducir las modificaciones de todos aquellos puntos susceptibles de ser mejorados. Tras realizar un número razonable de procedimientos, debe volverse a evaluar e interpretar los nuevos resultados a fin de comprobar la eficacia de las modificaciones.

Conflicto de intereses: el “sistema” frente al “usuario”

Con gran frecuencia vemos la frustración de los participantes de un sistema de vigilancia y su abandono del sistema; o peor aún, su pérdida de interés en la recolección de información y el subsecuente descenso en la calidad de dichos datos. La razón es que no lo encuentran útil para ayudarle a identificar y resolver sus problemas, pese a la abrumadora inversión en tiempo (por tanto, dinero) para recoger información.

Un sistema de vigilancia eficaz y sostenible debe ser flexible para acomodar los objetivos de vigilancia del usuario.

El conflicto

La principal limitación de un sistema de vigilancia de resultados (*outcomes*) es que, dado que la ISQ (numerador) es un evento de baja frecuencia (bajo riesgo), necesita un volumen de procedimientos elevados (denominador) para poder calcular una tasa ajustada estable y comparable. Esto se hace más evidente todavía cuando se quieren comparar las tasas entre equipos quirúrgicos o incluso entre cirujanos específicos, ya que entonces se necesita un denominador elevado para cada uno de ellos y por procedimiento. La mayor parte de los hospitales y cirujanos no producen suficiente volumen de procedimientos a lo largo de 6 meses o un año para poder hacer esas comparaciones.

Segundo conflicto

Pese a ello, muchos sistemas de vigilancia “obligan” al participante a reportar muchos procedimientos cuyo bajo volumen va a requerir 2 o más años para acumular el denominador necesario. Y 2 años son demasiado tiempo para que el sistema provea la información “oportuna”, es decir, actual, para poder realizar modificaciones que garanticen una mejora.

La solución

La palabra clave es “flexibilidad”. Un sistema de vigilancia de resultados eficiente y sostenible debe tener la flexibilidad necesaria para que el usuario “escoja” los procedimientos de su interés, es decir, los que le preocupan y/o le permiten calcular una tasa ajustada estable y comparable en un periodo de tiempo corto. Para conocer qué está sucediendo con los procedimientos para los que la vigilancia de resultados no es eficiente, los hospitales tienen la alternativa de realizar una medición y observar si estos se llevan a cabo según lo establecido en las guías del centro. Mantener una vigilancia simple de eventos centinelas siempre es muy recomendable como complemento de cualquier sistema de vigilancia. Por su parte, el “sistema” tendrá que adaptarse a los intereses de los hospitales participantes y buscar alternativas para garantizar que la seguridad de los pacientes es la misma

en todos los centros. Si por alguna razón el “sistema” requiere de los datos de los hospitales con un número de procedimientos reducido para aumentar el número de casos de la base de datos, esto se debe hacer dentro de acuerdos específicos con hospitales voluntarios y/o negociarlo dentro de un marco de “investigación”.

El futuro (¿quizá el presente?)

En el año 2004, y tras más de 5 años de trabajo, los CDC evolucionaron su sistema de vigilancia *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) al actual *National Healthcare Safety Network* (NHSN) (4) con el fin de adaptarse al nuevo paradigma, en el que las infecciones nosocomiales se evalúan dentro del nuevo marco de “seguridad del paciente” (o *patient safety*). En esta evolución se revisaron definiciones y protocolos específicos, entre ellos el protocolo de vigilancia de la ISQ. La descripción completa de este modelo escapa el alcance de este capítulo, por lo que se remite a los interesados a las fuentes originales. Sin embargo, a continuación se presenta una breve visión de cómo se comparan actualmente cirujanos y equipos quirúrgicos.

Los cambios más significativos en el protocolo quirúrgico fueron marcados por una profundización en la capacidad de ajustar a riesgo y por tanto de comparar. Así, aunque se sigan sospechando e identificando infecciones posquirúrgicas de la misma formacque se había hecho tradicionalmente (numerador), primero se incrementaron el número y el tipo de variables recogidas sistemáticamente en cada paciente (denominador), incluyéndose variables específicas para ciertos procedimientos; y segundo, se sustituyó el modelo de cálculo y comparación de riesgos, pasando de calcular tasas de infección a calcular la *standardized infection ratio* (SIR). El concepto es sencillo, pero exige abandonar la costumbre de hablar de tasas.

Actualmente nos estamos moviendo a una comparación de riesgo de infección basada en el SIR calculado según modelos de regresión logística en lugar de calcular y comparar tasas de infección.

¿Qué es la SIR? Es una ratio simple que compara las “infecciones observadas” sobre las “infecciones esperadas”. Es decir, si se “observa” (recoge) en el ejemplo anteriormente citado que la “comunidad A” o el “hospital X” o el “cirujano Y” tienen tantas infecciones como las esperadas, su SIR sería 1. Por el contrario, si el SIR es 1,5, debe interpretarse como que dicha comunidad, hospital o cirujano tienen un 0,5

o 50 % más infecciones de las esperadas. De la misma manera, si el SIR es 0,8, el riesgo de infección de esa comunidad, hospital o cirujano es un 0,2 o 20 % menor que el esperado. O sea, un valor mucho más sencillo de *interpretar y comunicar* que hablar de una “tasa de infección del 2 % para pacientes en categoría de riesgo II”. Pero, ¿cómo se ajusta a riesgo en este sistema? Aquí viene la magia. Por medio de diferentes estudios epidemiológicos se identificaron los factores de riesgo específicos para cada procedimiento y cuál es su peso. Con esta información, es posible calcular con modelos de regresión logística cuál es la *probabilidad específica* de infección del sitio quirúrgico de un paciente sometido a cierta cirugía; es decir, la probabilidad ajustada al riesgo individual de ese *paciente para ese procedimiento*.

Finalmente, sumando la probabilidad individual y específica de cada participante, podrá conocerse la probabilidad de infección específica y *ajustada a riesgo de la población* de pacientes sometidos a la cirugía que se está vigilando, o lo que es lo mismo, el número de infecciones “esperadas”.

Como ejemplo, en las Tablas 6.7 y 6.8 se incluye una adaptación de la información publicada por los CDC, donde se pueden observar las SIR calculadas para dos procedimientos y la probabilidad de riesgo de infección específica para cada paciente mediante modelos de regresión logística.

TABLA 6.7 STANDARDIZED INFECTION RATIOS (SIR) NACIONAL PARA INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO, NHSN, 2011							
Procedimiento	N.º hospitales participantes	N.º procedimientos	Infecciones			95% CI para SIR	
			Observadas	Esperadas	SIR	Inferior	Superior
Artroplastia de cadera	1.355	181.758	1.456	1.624	0,896	0,851	0,944
Cirugía de colon	1.150	69.872	1.679	2.108	0,796	0,759	0,835

TABLA 6.8 STANDARDIZED INFECTION RATIOS (SIR) DE HOSPITALES Y SU DISTRIBUCIÓN EN PERCENTILES, PARA INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO, NHSN, 2011										
Procedimiento	N.º hospitales con ≥1 infecciones esperadas	N.º hospitales con SIR significativamente < 1		N.º hospitales con SIR significativamente > 1		Distribución de percentiles clave				
		N.º	%	N.º	%	0%	25%	Mediana (50%)	75%	90%
Artroplastia de cadera	497	18	4%	24	5%	0	0,234	0,709	1,316	1,920
Cirugía de colon	553	39	7%	20	4%	0	0,127	0,647	1,138	1,746

Medir la calidad frente a mejorar la calidad

Como ya se ha comentado, las infecciones hospitalarias, incluidas las quirúrgicas, son sucesos extremadamente complejos que ocurren o no dependiendo de la calidad técnica del equipo y/o la calidad de los procesos establecidos en el hospital, pero también dependen de un sinnúmero de factores relacionados con el paciente y con el procedimiento mismo. Hoy por hoy, ningún sistema de vigilancia basado en resultados (infecciones) es lo suficientemente sofisticado para distinguir qué parte del riesgo se debe a la calidad del equipo o del hospital, y qué parte se debe a los facto-

Dado que no hay ningún sistema que permita discernir entre el riesgo derivado del equipo quirúrgico y del paciente y/o procedimiento, la tasa de infección no sirve para medir la calidad sino la mejora del sistema.

res de riesgo que trae el propio paciente o el procedimiento al que se somete. Por tanto, usar las tasas de infección para “medir” la calidad es un grave error. Sin embargo, es correcto y recomendable usarlas para “alertar” sobre potenciales fallos en el sistema sanitario, y para evaluar si los cambios introducidos tienen un impacto, o no, en los resultados. Para esto, es imprescindible usar métodos de vigilancia que incorporen técnicas de medición y ajuste de riesgo, tal como hemos explicado anteriormente. El diseño de estos sistemas de vigilancia requiere de ciertos conocimientos, por lo que en general es recomendable consultar con un especialista que ayude en las diferentes partes del proyecto.

Protocolos y medición de procedimientos

La complejidad de muchos de los procedimientos que tienen lugar durante el proceso quirúrgico, y la cantidad de personas que interrelacionan a lo largo de todo el circuito, hace necesario disponer de guías escritas a fin de que las personas que trabajan en un mismo centro tengan los mismos criterios y actúen de la misma manera.

La medición de procedimientos se ha mostrado eficaz como otra forma de vigilancia, complementaria a la vigilancia epidemiológica de resultados de la ISQ en hospitales grandes o como único sistema en hospitales pequeños donde el bajo número de pacientes intervenidos de un mismo procedimiento hace difícil obtener una tasa ajustada estable y comparable.

El objetivo de la medición es conocer cómo se llevan a cabo actividades (por ejemplo, el método de realización de la higiene de las manos, desinfección de la piel y preparación del campo quirúrgico, administración de la profilaxis, circulación dentro de los quirófanos durante la intervención, rasurado, etc.) que puedan influir en el resultado final. Para poder medir procedimientos es necesario, en primer lugar, disponer de guías en las que se describan paso a paso todas las actividades, y en segundo lugar, de una hoja de recogida de datos que contemple las acciones más relevantes que forman parte del procedimiento que se desea medir, como podrían ser las que forman parte del paquete de medidas, en los casos en que el procedimiento tenga uno.

Otra de las ventajas que aporta la medición de procedimientos sobre la vigilancia de resultados es su bajo coste y que la intervención para la mejora se puede hacer cumplir de forma inmediata tras haber detectado una oportunidad de mejora, no siendo necesario esperar a tener ni un denominador ni la interpretación de la información recogida.

CONCLUSIÓN

La mejor medida de prevención de infección en las unidades de hospitalización es realizar la higiene de las manos en el punto de atención de los pacientes, en los

cinco momentos que indica la OMS. La higiene de manos con un PBA es la mejor alternativa cuando las manos están contaminadas pero no visiblemente sucias. Asimismo, los productos más recomendados para la desinfección quirúrgica de las manos son los PBA. Los antisépticos de elección para la desinfección de la piel del paciente antes de la incisión son los alcoholes con clorhexidina o povidona.

El riesgo de infección que representa la eliminación del pelo antes de una intervención está absolutamente demostrado, por lo que ningún cirujano debería permitir que sus pacientes fueran sometidos a este riesgo.

Un sistema de vigilancia de ISQ exitoso y sostenible debe ser útil. Para ello, debe contar con métodos estadísticos robustos y con flexibilidad suficiente para acomodar las necesidades del usuario.

Los actuales protocolos de vigilancia para la ISQ se basan en métodos estadísticos estandarizados y ajustados a riesgo para permitir comparar con justicia un equipo con otros o un equipo consigo mismo a lo largo del tiempo. De la misma manera, dichos métodos permiten comprobar la eficacia de las medidas correctivas instauradas para seguir mejorando la calidad del servicio prestado. En los últimos 10 años, la metodología de comparación de riesgo ha seguido evolucionando, haciendo la vigilancia más específica en el ajuste a riesgo, pero también más costosa.

La principal limitación para el uso de estos métodos es el volumen de cirugía mínimo necesario para poder comparar riesgos de forma significativa y oportuna en el tiempo. Para vigilar procedimientos de poca frecuencia o de bajo riesgo, otros métodos de vigilancia, como la medición de procesos, se han mostrado menos costosos y mucho más útiles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985; 121: 182-205.
2. Gaynes R, Richards C, Edwards J, Grace T, Horan T, Alonso-Echanove J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerging Infect Dis.* 2001; 7: 295-8.
3. McKinley LL, Moriarty HJ, Short TH, Johnson CC. Effect of comparative data feedback on intensive care unit infection rates in a Veterans Administration Hospital Network System. *Am J Infect Control.* 2003; 31: 397-404.
4. National Healthcare Safety Network (NHSN), Centers for Disease Control and Prevention. 2011 National and State Healthcare-associated Infections Standardized Infection Ratio Report (consultado el 3 de diciembre de 2013). Disponible en: http://www.cdc.gov/hai/surveillance/nhsn_nationalreports.html.
5. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care [Internet]. 2009 (consultado el 22 de abril de 2013). Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf.
6. Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: A meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2013; 41: 167-73.
7. CDC and HICPAC DRAFT Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Disponible en: http://cdc.gov/hicpac/SSI/001_SSI.html.

8. Chang CY, Furlong LA. Microbial stowaways in topical antiseptic products. *N Engl J Med*. 2012; 367: 2170-3.
9. Panlilio AL, Beck-Sague CM, Siegel JD, Anderson RL, Yetts SY, Clark NC, et al. Infections and pseudoinfections due to povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. *Clin Infect Dis*. 1992; 14: 1078-83.
10. Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Arch Surg*. 2009; 144: 553-8.
11. How-to Guide: Prevent Surgical Site Infections. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. Disponible en: www.ihl.org.
12. German RR, Lee LM, Horan JM, Milstein RL, Pertowski CA, Waller MN; Guidelines Working Group Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. *MMWR Recomm Rep*. 2001; 50 (RR-13): 1-35.
13. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991; 91 (3B): 152S-7S.
14. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control*. 1991; 19: 19-35.
15. Richards C, Edwards J, Culver D, Emori TG, Tolson J, Gaynes R; National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System, Centers for Disease Control and Prevention. Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the risk of surgical site infection? *Ann Surg*. 2003; 237: 358-62.
16. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. En: Mayhall CG, ed. *Hospital epidemiology and infection control*. 3.^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004; p. 1659-1702.
17. Edwards J, Peterson K, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN), Centers for Disease Control and Prevention. NHSN Report: Data Summary for 2006 through 2008. *AJIC*. 2009; 37: 783-805.
18. Horan T, Culver DH. Comparing surgical site infection rates. En: *APIC Text of infection Control and Epidemiology*. Washington, DC: Association for Professionals in infection Control and Epidemiology Inc.; 2002; 14: 1-7.
19. Braun BI, Kritchewsky SB, Wong ES, and the Evaluation of Processes and Indicators in Infection Control Study Group. Preventing central venous catheter-associated primary bloodstream infections: characteristics of practices among hospitals participating in the Evaluation of Processes and Indicators in Infection Control (EPIC) study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24: 887-9.

Programas de optimización del uso de antimicrobianos

E. Calbo Sebastián, A. San Gil

Introducción

¿Por qué son necesarios los PROA?

¿Cómo implementar un PROA?

Coordinación de los proa y de los equipos de control de infección

Intervenciones de los proa. Intervenciones en cirugía

Intervenciones proa sobre la duración del tratamiento antibiótico

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de los antibióticos a mediados del siglo pasado transformó de una forma radical la práctica médica, permitiendo, entre otros, el desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más complejas. A día de hoy, la emergencia de resistencia a los antimicrobianos, unido al escaso desarrollo de nuevas moléculas, constituyen una amenaza real y global para el progreso de los avances médicos.

Esta situación ha motivado la aparición de recomendaciones y estrategias dirigidas a mejorar el uso de estos fármacos. Dentro de este marco se encuadran los *Stewardship Programs*, término de difícil traducción y que en nuestro ámbito hemos dado en llamar *Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos* (PROA). En 2007, la *Infectious Disease Society of America* y la *Society for Healthcare Epidemiology of America* publicaron unas guías clínicas (1) para estimular el desarrollo de programas de calidad de prescripción de ámbito hospitalario. En España, en 2012 se publicó de forma paralela un documento de consenso (2), promovido por el Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, con recomendaciones para la implementación de estos programas en los hospitales españoles.

Objetivos de los PROA:

- Mejorar los resultados clínicos
- Evitar el desarrollo de resistencias
- Minimizar los efectos adversos
- Conseguir tratamientos coste-efectivos

El objetivo primordial de los PROA es mejorar la calidad asistencial optimizando los resultados clínicos mediante una correcta selección de los antimicrobianos. De forma paralela, se consigue, por un lado, evitar la emergencia y la selección de microorganismos resistentes, así como la toxicidad y, por otro, se busca proporcionar tratamientos coste-efectivos. Tan es así que la mayor parte de estos programas son autofinanciables gracias al ahorro de costes que generan.

El objetivo del presente artículo es presentar los programas de optimización del uso de antimicrobianos, con especial interés en las experiencias desarrolladas en las unidades quirúrgicas, resaltando la necesaria coordinación con los equipos de control de infección.

¿POR QUÉ SON NECESARIOS LOS PROA?

Los antibióticos son fármacos especiales. El uso de un antibiótico concreto produce un impacto ecológico capaz de seleccionar o promover el desarrollo de resistencias, más allá del fármaco inicialmente usado, y que puede comprometer el uso de otras familias de antimicrobianos. A la vez, cualquier facultativo los puede prescribir, creando una gran heterogeneidad en su uso.

Hasta un 50% de los tratamientos administrados en los hospitales son innecesarios o se prescriben de una forma inadecuada (2). Es bien conocido que la admi-

nistración inadecuada de los antimicrobianos es un factor de riesgo tanto para el fracaso terapéutico como para la selección de microorganismos multirresistentes.

La adecuación del tratamiento contempla múltiples aspectos: elección del fármaco, dosis y vía de administración, obtención de muestras para lograr un diagnóstico microbiológico que permita un tratamiento dirigido, el correcto control del foco según el síndrome clínico, así como las decisiones relacionadas con la duración del tratamiento. La prolongación excesiva de los tratamientos es una de las causas más frecuentes de inadecuación (3).

Como veremos más adelante, los PROA han demostrado su capacidad de modificar los hábitos de prescripción, contribuyendo a lograr los objetivos descritos.

¿CÓMO IMPLEMENTAR UN PROA?

Los PROA son programas de calidad. Constituyen una herramienta eficaz para el asesoramiento y el control del uso de los antimicrobianos. Como programas de calidad, es fundamental que, para su eficaz desarrollo, analicen la situación de salida en el hospital o la unidad determinada donde se van a aplicar, definan unos objetivos en función de las necesidades identificadas, diseñen las intervenciones oportunas para lograr dichos objetivos y elijan los indicadores que servirán para evaluar y reportar los resultados obtenidos.

El brazo ejecutor de los PROA debe ser un equipo de trabajo multidisciplinar. Deben formar parte obligatoriamente de este equipo PROA un infectólogo y un farmacéutico con especial preparación en enfermedades infecciosas (1,2). En la medida de lo posible, debe participar también un microbiólogo y, en función de la idiosincrasia de cada centro, preventivistas, intensivistas, cirujanos y un enfermera de control de infección. Como se tratará más adelante, la coordinación con los equipos de control de infección es crucial. Una de las formas de garantizarla es compartir algunos de los miembros en ambos equipos.

Los objetivos deben adaptarse obligatoriamente a las realidades locales, y dentro de un mismo centro pueden variar entre las distintas áreas. La tarea del equipo PROA es identificar aquellos puntos de mejora de la prescripción de los antimicrobianos en función de los resultados clínicos, los datos de consumo y de las resistencias locales.

A partir de aquí, se pueden diseñar distintas estrategias de intervención de tipo *educativo*, *restrictivo* o de *ayuda a la prescripción* (1,2). Las *intervenciones educativas* incluyen seminarios teóricos sobre el tratamiento empírico, dirigido o la profilaxis antibiótica, así como la creación y difusión de guías clínicas locales. Las *intervenciones restrictivas* se refieren a las restricciones del formulario o los requerimientos de preautorización. Por último, las estrategias más eficaces han demostrado ser las *intervenciones de ayuda a la prescripción*, como la llamada

Tratamiento adecuado:

- Clase de antimicrobiano
- Dosis
- Vía
- Duración
- Diagnóstico microbiológico
- Control del foco

Intervenciones PROA

1. Educativas
2. Restrictivas
3. De ayuda a la prescripción

interconsulta o auditoría no solicitada (*prospective audit with intervention and feedback*), donde el equipo PROA asesora sobre el mejor fármaco, dosis, vía y duración del tratamiento a propósito de una prescripción generada por el clínico auditado. Los objetivos de la auditoría pueden incluir optimizar la elección del tratamiento empírico, el paso secuencial a vía oral o el desescalamiento, entre otros. Este tipo de intervenciones mantienen la autonomía del prescriptor, ofrecen formación activa (mucho más eficaz que la que se recibe de forma pasiva) y gozan de un elevado grado de aceptación.

Indicadores:

- Clínicos
- Tasas de resistencias
- De consumo
- Efectos adversos

El impacto de todo este trabajo se debe evaluar periódicamente a través del análisis de los indicadores de resultados clínicos (de proceso y de resultado), de resistencias, de consumo y de efectos adversos. Existen multitud de indicadores posibles, y su enumeración escapa al objetivo de la presente revisión. Para una descripción exhaustiva de estos indicadores recomendamos el documento de consenso previamente citado (2).

COORDINACIÓN DE LOS PROA Y DE LOS EQUIPOS DE CONTROL DE INFECCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos cobra especial relevancia en las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, donde se concentran los microorganismos multirresistentes. Un correcto uso de antimicrobianos puede contribuir a evitar la emergencia de las resistencias, evitando así esta situación, aunque la medida más eficaz es prevenir la infección en sí misma.

Se considera que entre el 20 % y el 40 % de las infecciones de adquisición hospitalaria son atribuibles a transmisión cruzada a través de las manos del personal sanitario (4). Con menor frecuencia, los pacientes adquieren los microorganismos causantes de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria directamente de las superficies. Es bien conocido que los microorganismos pueden sobrevivir durante largos periodos de tiempo en las superficies de los hospitales y que, a su vez, el consumo de antibióticos ejerce una presión de selección que favorece su persistencia en el tiempo. En este sentido, se ha demostrado que aquellos hospitales que son eficaces en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria presentan tasas más bajas de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (5).

No obstante, la relación entre consumo de antibióticos y resistencia es compleja y, aunque se conoce bien que la exposición a antimicrobianos y su uso inadecuado constituyen un factor de riesgo, es difícil conseguir revertir una endemia por multirresistentes, una vez instaurada, con el solo control de la prescripción de antimicrobianos. A modo de ejemplo, evitaremos que un paciente desarrolle una diarrea por *Clostridium difficile* no solo con el uso juicioso de los antimicrobianos sino, sobre todo, evitando la adquisición del microorganismo en el ámbito hospitalario. De ahí que medir el impacto de los PROA sea una tarea difícil, ya que muchos de los fenómenos que usamos como indicadores para evaluar su eficacia son multi-

factoriales y no dependen únicamente de la acción aislada de los programas de optimización del uso de antimicrobianos.

En definitiva, es necesario un esfuerzo conjunto y coordinado de los equipos de control de la infección y los equipos PROA, ambos bajo el auspicio de la comisión de infecciones, para evitar tanto las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria como la selección y diseminación de microorganismos multirresistentes en el ámbito hospitalario.

INTERVENCIONES DE LOS PROA. INTERVENCIONES EN CIRUGÍA

Se han publicado multitud de experiencias que acreditan la eficacia de las estrategias de los PROA para lograr mejorar tanto los resultados clínicos como el descenso en los costes o en las tasas de resistencias de determinados microorganismos (6). Son especialmente abundantes las publicaciones que evidencian cómo los PROA son capaces de cambiar la cantidad y la calidad de la prescripción de antimicrobianos. Más complicado resulta demostrar la capacidad de mejorar también los patrones de resistencia. Como ya se ha comentado, las resistencias son el resultado de múltiples factores y se hace difícil atribuir a una única medida, como la restricción o la racionalización de la prescripción de antimicrobianos, el control de esta situación. No obstante, distintos estudios han demostrado que las intervenciones de los PROA han logrado reducir en determinados ámbitos la incidencia de *Clostridium difficile* y las tasas de multirresistencias, especialmente en el grupo de las enterobacterias (6).

Son escasas las intervenciones publicadas que se limitan únicamente a servicios quirúrgicos. En este sentido, una de las áreas con mayor experiencia es la aplicación de PROA en la mejora de la profilaxis prequirúrgica. Es un aspecto de gran interés, dado el beneficio indiscutible que aporta en la reducción de la incidencia de infección del lecho quirúrgico por una parte, y por la otra, por la gran variabilidad en su aplicación en la práctica clínica. Los programas estructurados con participación multidisciplinar son los que han demostrado mayor eficacia en la mejora de la profilaxis antibiótica (7). Estos incluyen la elaboración de guías locales, una adecuada difusión de las mismas, programas educativos, grupos de trabajo, identificación de los responsables de la revisión y desarrollo, auditorías periódicas y una revisión detallada de la logística que facilita la administración del fármaco y dosis según la indicación adecuada (7).

INTERVENCIONES PROA SOBRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Una de las medidas más eficaces para reducir la exposición a los antimicrobianos es ajustar adecuadamente su duración. No obstante, todavía a día de hoy, la mayor parte de las recomendaciones sobre la duración del tratamiento carecen de estudios aleatorizados que las sustenten y se trata de recomendaciones empíri-

cas. Existe un número pequeño, pero relevante, de publicaciones que evidencian en distintos síndromes clínicos que los tratamientos cortos son igual de eficaces que los tratamientos prolongados. Esto ha sido revisado en profundidad para la neumonía, la pielonefritis (3,8) y para la bacteriemia en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos (9).

En la infección intraabdominal hay muy pocos ensayos clínicos que aleatoricen a dos ramas de tratamiento donde se compare directamente la duración del tratamiento (10,11). En este sentido, cabe destacar dos estudios que incluyen pacientes con bacteriemia, y que por este motivo son especialmente relevantes. En el primero se asignaron al azar a 90 pacientes adultos con infecciones intraabdominales comunitarias de gravedad leve o moderada a recibir eritropenem 3 o 5 días. Los pacientes fueron incluidos si los síntomas y la leucocitosis habían mejorado al tercer día. La curación clínica se logró en el 92,9 % de los pacientes que recibieron la terapia más corta y en el 89,6 % de los que recibieron un tratamiento de 5 días. Otro ensayo aleatorizado abierto comparó 5 días frente a 10 de terapia usando una cefalosporina en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (11). Casi un tercio de los pacientes presentó bacteriemia. La mortalidad relacionada con la infección en los pacientes con bacteriemia tratados durante 5 días y 10 días no alcanzó diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias en los resultados secundarios de recaída y de mortalidad intrahospitalaria. Otro estudio (12) retrospectivo con más de 900 pacientes con infección intraabdominal analizó la relación entre complicaciones infecciosas y duración del tratamiento. Los pacientes que recibieron ≤ 7 días de tratamiento presentaron la misma mortalidad y menor tasa de recurrencias que los pacientes con tratamientos más prolongados.

En definitiva, todos estos estudios coinciden en atribuir a los tratamientos cortos una igual eficacia clínica con una disminución de la exposición a los antimicrobianos, disminuyendo así el riesgo de selección de resistencias bacterianas y causando a su vez una disminución del coste de los tratamientos empleados y de los efectos secundarios.

Estrategias para elegir duración del tratamiento:

1. *Duración corta preestablecida*
2. *Duración guiada por la evolución clínica*

Sin embargo, es evidente que a la hora de decidir la duración de un tratamiento antibiótico, existe una gran variabilidad entre los clínicos que sin duda refleja la falta de datos sólidos para guiar la práctica clínica. A la hora de elegir la duración del tratamiento en la infección intraabdominal podemos plantear dos estrategias fundamentales (13): tratamientos de duración corta y preestablecida (no más de 5 días) en pacientes inmunocompetentes y con control de foco,

o bien duración guiada por la evolución clínica o por parámetros biológicos como la apirexia, la resolución de la leucocitosis o los niveles de procalcitonina. La duración media del tratamiento cuando es guiado por parámetros clínicos o biológicos en pacientes con peritonitis extensas acostumbra a ser también en torno a 5 días. Aun así, las estrategias de duración fija de tratamiento se han mostrado más eficaces en reducir la exposición a antibióticos (12).

Actualmente, se está desarrollando un estudio prospectivo, doble ciego, con fecha de finalización para septiembre de 2014 (NCT00657566), en el que los pacientes son aleatorizados a recibir antibióticos 3 o 5 días (4 ± 1 día) después de

la intervención quirúrgica o de un drenaje percutáneo inicial, o bien a recibir tratamiento hasta 2 días naturales después de la normalización de los parámetros clínicos o bioquímicos (con un máximo de 10 días de tratamiento). Este estudio contribuirá a esclarecer cuál de las dos estrategias es más eficaz y segura.

Distintas guías (14) han recogido estas evidencias, recomendando tratamientos de 4 a 7 días, excluyendo los pacientes con una evolución tórpida (peritonitis terciarias, aislamientos de no fermentadores o insuficiente control del foco).

Las intervenciones dirigidas a lograr este objetivo de duración de tratamiento forman parte de los programas PROA.

En definitiva, los PROA son programas de calidad destinados a mejorar la prescripción de los antimicrobianos, garantizando así los resultados clínicos, una menor selección de resistencias bacterianas, la minimización de efectos adversos y tratamientos coste-efectivos. Su implementación en las áreas quirúrgicas puede contribuir a optimizar el abordaje de los pacientes con patologías infecciosas.

Estrategias para elegir la duración del tratamiento:

- Duración corta preestablecida
- Duración guiada por la evolución clínica

BIBLIOGRAFÍA

1. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007; 44: 159-77.
2. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30: 22.e1-23.
3. Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2011; 52: 1232-40.
4. Weber DJ, Anderson D, Rutala WA. The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26: 338-44.
5. Ammerlaan HS, Harbarth S, Buiting AG, Crook DW, Fitzpatrick F, Hanberger H. Secular trends in nosocomial bloodstream infections: antibiotic-resistant bacteria increase the total burden of infection. *Clin Infect Dis*. 2013; 56: 798-805.
6. Ohl CA, Dodds Ashley ES. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies. *Clin Infect Dis*. 2011; 53 (Suppl 1): S23-8.
7. Dull D, Baird SK, Dulac J, Fox L. Improving prophylactic perioperative antibiotic utilization in a hospital system. *J Healthc Qual*. 2008; 30: 48-56.
8. File TM Jr. Duration and cessation of antimicrobial treatment. *J Hosp Med*. 2012; 7 (Suppl 1): S22-33.
9. Havey TC, Fowler R, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011; 15: R267.
10. Basoli A, Chirletti P, Cirino E, D'Ovidio NG, Doglietto GB, Giglio D, et al. A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs ≥ 5 days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12: 592-600.
11. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1991; 100: 1737-42.

12. Hedrick TL, Evans HL, Smith RL, McElearney ST, Schulman AS, Chong TW, et al. Can we define the ideal duration of antibiotic therapy? *Surg Infect (Larchmt)*. 2006; 7: 419-32.
13. Maseda E, Gilsanz F. Duración del tratamiento antibiótico en la infección intraabdominal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28 (Suppl 2): 49-52.
14. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010; 11: 79-109.

Medidas específicas de prevención de la infección de sitio quirúrgico

J. M.^a Badia Pérez, J. Ruiz-Tovar Polo

Introducción

Medidas preoperatorias

Ducha preoperatoria

Descontaminación nasal en pacientes portadores de MRSA

Eliminación del vello cutáneo

Preparación mecánica del colon en cirugía colorrectal

Estado nutricional e “inmunonutrición”

Medidas intraoperatorias

Vestimenta del personal en el área quirúrgica

Lavado del equipo quirúrgico

Uso de joyas, uñas artificiales y esmalte de uñas

Silencio, ambiente en quirófano y trabajo en equipo

Descontaminación de la piel del campo quirúrgico

Uso de doble guante quirúrgico

Plásticos transparentes adhesivos para el campo quirúrgico

Laparoscopia

Incisión de la piel: diatermia vs. bisturí frío

Protección de los márgenes de la herida

Suturas aponeurótica con antimicrobianos

Uso de drenajes

Normotermia

Hiperoxia

Lavados de herida y peritoneo

Transfusiones sanguíneas e infusión de líquidos intravenosos

Cambio de guantes y materiales al final de la intervención

Medidas postoperatorias

Control de la glucemia postoperatoria

Apósitos quirúrgicos oclusivos

Apósitos quirúrgicos de terapia negativa

Retirada de los apósitos y ducha postoperatoria

Rehabilitación multimodal

Listados de verificación o “checklist” quirúrgico

Paquetes o “bundles” de medidas de prevención

INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) se pueden dividir en modificables o no modificables (edad, comorbilidad, fragilidad, obesidad, entre otras). En este capítulo se revisan aquellos factores de riesgo modificables sobre los que el equipo quirúrgico puede actuar en el periodo perioperatorio, a fin de disminuir la incidencia de ISQ. Aunque la mayoría de medidas de prevención se refieren de forma prioritaria a la cirugía abdominal, son en gran medida extrapolables al resto de los procedimientos quirúrgicos.

El cirujano puede ayudarse de medidas farmacológicas y no farmacológicas para reducir la contaminación bacteriana del campo quirúrgico hasta un nivel controlable por las defensas del organismo. Dichas medidas se pueden dividir en preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias y deben ser emprendidas en el marco de equipos multidisciplinarios, con evaluación continua de los resultados y con feed-back a los profesionales implicados.

MEDIDAS PREOPERATORIAS

Ducha preoperatoria

Se han publicado numerosos estudios que comparan estrategias para la descontaminación de la piel antes de una intervención: higiene personal de rutina, baños o ducha y la utilización de jabón, soluciones iodóforas o soluciones de gluconato de clorhexidina. La clorhexidina ha demostrado una reducción de la contaminación bacteriana de la piel del lugar de la incisión, superando el efecto de la ducha con povidona yodada y el jabón (1), pero ello no se ha correlacionado en ningún estudio con una menor incidencia de ISQ. Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis (1-5), hallan que una la ducha con jabón antiséptico no disminuye la ISQ cuando se compara con la ducha con un jabón no farmacológico o incluso con la ausencia de ducha. Un estudio con más de 1.000 pacientes muestra una reducción de ISQ con la ducha integral, en comparación con el lavado parcial de la zona que se va a intervenir. No existen estudios que analicen el número de baños o duchas, el momento óptimo, la utilidad de esponjas impregnadas de antiséptico o el número de aplicaciones de las diversas soluciones (4).

Diversos expertos e instituciones sanitarias europeas y americanas han publicado en los últimos años guías clínicas para la disminución de la ISQ. En ellas se recomienda que el paciente se bañe o duche la noche antes o el mismo día de la cirugía. La ducha puede realizarse con una solución antiséptica o con un jabón no farmacológico (6-10).

Se recomienda una ducha integral preoperatoria la noche antes o el día de la operación. La ducha con un jabón no farmacológico obtiene las mismas tasas de ISQ que con los jabones antisépticos.

Descontaminación nasal en pacientes portadores de MRSA

La principal bacteria causante de ISQ es el *Staphylococcus aureus*, que tiene su principal reservorio en las fosas nasales, desde donde se expande al resto de la piel. Los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) sufren una tasa más elevada de ISQ por MRSA.

No hay una clara evidencia sobre las medidas de descontaminación nasal encaminadas a reducir la carga bacteriana y la tasa de ISQ. En una revisión sistemática Cochrane (11), el uso de mupirocina nasal en pacientes portadores de *S. aureus* redujo de forma significativa la tasa de infección nosocomial (riesgo relativo [RR] 0,55, IC95 % 0,34-0,89), pero el efecto desapareció cuando se analizaron solo las ISQ producidas por esta bacteria, posiblemente por falta de poder estadístico (RR 0,63, IC95 % 0,38-1,04). Con algunas excepciones (7), las guías clínicas abogan por la descontaminación nasal con clorhexidina o pomada de mupirocina (9,12), con lo que se conseguiría reducir la carga bacteriana y disminuir el riesgo de infección. Ello puede ser de especial importancia cuando va a implantarse un material protésico.

Se recomienda que, ante operaciones con prótesis en pacientes de riesgo para colonización por MRSA (insuficiencia renal crónica tratada con diálisis, hospitalización reciente, procedencia de centro geriátrico, tratamiento reciente con beta-lactámicos o fluorquinolonas, antecedente de colonización por MRSA), se descarte el estado de portador nasal de *S. aureus*. Los portadores deben descontaminarse con crema de mupirocina al 2 % cada 12 horas durante 5-7 días, añadiendo un baño diario con jabón de clorhexidina.

Eliminación del vello cutáneo

La eliminación del pelo se puede considerar necesaria para la correcta visualización del campo quirúrgico o por la sensación de que la introducción del mismo en la herida quirúrgica puede aumentar la ISQ. Tradicionalmente se han utilizado diversos medios para eliminar el vello de la piel (depilación, afeitado,

rasurado). No obstante, las microlesiones ocasionadas por estos métodos favorecen el sobrecrecimiento bacteriano en la piel, en especial si se han realizado horas antes de la cirugía.

Numerosos ensayos clínicos controlados (ECC) han comparado la tasa de ISQ sin eliminar el pelo, con su eliminación mediante crema depilatoria, corte con maquinilla eléctrica o rasurado con cuchilla. La evidencia actual muestra que no hay más ISQ cuando no se elimina el pelo, comparado con su eliminación con maquinilla eléctrica o crema depilatoria (7,9). La crema depilatoria puede provocar reacciones alérgicas cutáneas y el uso de maquinillas con cabezal recargable ha demostrado ser el mejor método en coste-efectividad. Por el contrario, el afeitado se asocia

No es necesario eliminar de forma rutinaria el vello cutáneo para disminuir la ISQ. Si hay que hacerlo, se recomienda el corte con maquinilla eléctrica con cabezal recambiable, fuera de quirófano, poco antes del inicio de la intervención y vigilando no lesionar la piel.

a una mayor tasa de ISQ en comparación a los otros métodos (13).

Cuando se crea conveniente la eliminación del pelo, se recomienda el corte con maquinilla eléctrica con cabezal intercambiable, fuera del quirófano, lo más cercano posible al inicio de la intervención y vigilando no lesionar la piel.

No debe utilizarse la preparación mecánica de colon de forma sistemática con el único objetivo de reducir el riesgo de ISQ.

Preparación mecánica del colon en cirugía colorrectal

La preparación mecánica del colon (PMC) con soluciones evacuantes pretende disminuir las complicaciones infecciosas y la dehiscencia anastomótica postoperatoria.

Se han publicado múltiples ECC analizando, entre otras variables, el efecto de la PMC sobre la ISQ. El metaanálisis del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) británico de 2008 (7) detecta 12 ECC, y la revisión sistemática Cochrane de 2011 (14) analiza 18 estudios. Ambos concluyen que no existen diferencias en la tasa de ISQ cuando se comparan los pacientes con PMC con los no preparados. Por otro lado, algunos autores refieren un aumento de complicaciones asociadas a PMC, como trastornos hidroelectrolíticos, convulsiones o ruptura espontánea de esófago.

Es posible que la PMC tenga indicación en grupos seleccionados de pacientes sometidos a cirugía de colon o recto, quizá para minimizar el impacto de la dehiscencia anastomótica (cirugía del recto) o para evitar la creación de estomas, pero con la evidencia disponible no se puede recomendar su uso de forma rutinaria con el objetivo de reducir el riesgo de ISQ.

Estado nutricional e “inmunonutrición”

La desnutrición preoperatoria se asocia a cambios en la composición corporal y disfunción de sistemas como el cardio-pulmonar, renal y digestivo. La inmunodepresión asociada a la desnutrición es un factor de riesgo de ISQ y sepsis postoperatoria. El término “inmunonutrición” hace referencia a la potencial utilidad de determinados inmunonutrientes para mejorar la evolución clínica de los pacientes. Los tres más utilizados son los ácidos grasos omega 3, la glutamina y la arginina. Varios estudios han intentado demostrar que la ingesta perioperatoria de inmunonutrientes se asocia a una menor incidencia de infecciones, pero los resultados son discordantes, en parte por la calidad y falta de independencia de alguno de los estudios. Un metaanálisis (15), muestra un descenso de complicaciones, en especial de infecciones postoperatorias, así como una reducción en la estancia hospitalaria. Sin embargo, no muestra diferencias significativas en la mortalidad peroperatoria. En 2012, una revisión sistemática en cáncer digestivo demuestra que la inmunonutrición perioperatoria es efectiva, segura y reduce la estancia hospitalaria y las complicaciones e infecciones postoperatorias (16). Por

el contrario, algunos ECC independientes no hallan diferencias significativas en la tasa de complicaciones, infección postoperatoria, mortalidad y estancia hospitalaria (17). Ante la discordancia en los resultados y el elevado precio de las formulaciones, deberían realizarse más estudios independientes antes de poder incluir o eliminar la inmunonutrición de las recomendaciones generales para la reducción de las ISQ.

MEDIDAS INTRAOPERATORIAS

Vestimenta del personal del área quirúrgica

No existe evidencia que apoye el uso de pijamas, gorros, mascarillas o polainas en el área quirúrgica para prevenir la ISQ. Los únicos ECC en este sentido no demuestran claramente la utilidad de la mascarilla quirúrgica. No obstante, el uso de ropa limpia no estéril y zapatos limpios se considera parte importante de una correcta disciplina quirúrgica que puede ayudar a disminuir la ISQ (7,8). De igual modo, se recomienda que el personal que reingrese en el área quirúrgica después de abandonarla momentáneamente cambie toda la vestimenta y material asociado.

Lavado del equipo quirúrgico

La descontaminación de las manos del personal quirúrgico es parte fundamental de la liturgia preoperatoria. Como tal, es una mezcla de evidencias, costumbres y supersticiones. Los microorganismos transitorios superficiales son fácilmente eliminados con agua y jabón, mientras que para tratar la flora residente de los folículos pilosos y los pliegues cutáneos se requieren soluciones con povidona yodada o clorhexidina. Estas últimas pueden ser soluciones jabonosas o alcohólicas.

El lavado quirúrgico debe incluir manos, antebrazos y codos. El primer lavado del día debe realizarse con solución jabonosa de povidona yodada al 4 % o clorhexidina al 4 % durante 2-3 minutos, usando el cepillo solo para las uñas. Ulteriores lavados pueden efectuarse con solución alcohólica al 70 % dejando que se evapore de la piel.

El lavado debe incluir las manos, los antebrazos y los codos. El método físico no debe lesionar la piel para no favorecer la colonización y el sobrecrecimiento bacteriano. Por ello, el uso de cepillos solo se recomienda para las uñas en el primer lavado quirúrgico del día.

Un estudio con 4.823 pacientes sometidos a cirugía limpia o limpia-contaminada no mostró diferencias en ISQ entre el lavado quirúrgico con soluciones jabonosas de povidona al 4 % o clorhexidina al 4 % y la aplicación de una solución de alcohol al 75 % (18). Trabajos y metaanálisis posteriores confirman la equivalencia de las tres opciones si las manos no están visiblemente sucias.

Parece haber consenso en recomendar que el primer lavado del día se realice de la forma tradicional con cepillo solo para las uñas y una solución jabonosa de povidona yodada al

4 % o clorhexidina al 4 %, durante 2-3 minutos (9). Después, los lavados entre operaciones pueden realizarse del mismo modo o con la aplicación de soluciones alcohólicas al 70 % si las manos no están macroscópicamente sucias, dejando que el producto se evapore de la piel (7,8,19).

Uso de joyas, uñas artificiales y esmalte de uñas

La normativa del área quirúrgica de la mayoría de hospitales prohíbe el uso de anillos, esmalte de uñas y uñas artificiales al equipo quirúrgico, aunque a menudo resulta un tema controvertido. Se ha descrito un aumento de la colonización de las manos por bacterias gramnegativas con el uso de uñas artificiales, que en algún caso se han podido relacionar con brotes de ISQ. Los escasos ECC son de tipo microbiológico y analizan la relación de joyas, esmalte y extensiones ungueales con la carga bacteriana pre y post-lavado en las manos del personal. Una revisión Cochrane (20) concluye que no hay evidencias a favor o en contra de su uso. A pesar de ello, la guía británica NICE recomienda que el personal del área quirúrgica no utilice uñas artificiales y que se retire el esmalte o las joyas de las manos antes del lavado quirúrgico (7).

Silencio, ambiente en quirófano y trabajo en equipo

Un ambiente ruidoso en quirófano se asocia a incremento de ISQ en varios estudios observacionales. El nivel de sonido intraoperatorio es más elevado cuando se tratan temas no relacionados con la intervención, se incrementa al final de la misma y supera 4 dB por encima de la media en los pacientes que se infectan (21). Un ECC que aplica un protocolo de reducción de ruido mostró una reducción significativa de las complicaciones postoperatorias y una disminución del 20 % del cortisol del cirujano al final del procedimiento, reflejando menos estrés quirúrgico (22).

Un estudio observacional de comportamiento en quirófano sobre 293 intervenciones, analizó el trabajo de equipo utilizando técnicas estandarizadas en aeronáutica y sanidad. En concreto, se estudió el momento del “*briefing*” operatorio, el intercambio de información, preguntas, aserción, vigilancia, atención y el manejo de contingencias intraoperatorias. Incluso con ajuste por comorbilidad, una comunicación irregular entre el equipo quirúrgico aumentó la probabilidad de complicaciones o muerte con un odds ratio (OR) de 4,82; IC95 %, 1,30-17,87 (23).

Los factores humanos son importantes en el entrenamiento de los equipos quirúrgicos. El exceso de ruido intraoperatorio y una insuficiente comunicación entre los miembros del equipo se asocian a un incremento de ISQ, otras complicaciones y mortalidad, probablemente debido a la falta de concentración o un ambiente estresante.

Descontaminación de la piel del campo quirúrgico

Los alcoholes son los agentes microbiológicamente más activos para la desinfección de la piel, pero su efecto antimicrobiano desaparece en pocos minutos, son infla-

Los antisépticos de base alcohólica son más eficaces que los de base acuosa. Cualquier antiséptico debe actuar sobre la piel al menos durante 2-3 minutos y debe dejarse secar antes de colocar los paños quirúrgicos.

mables y están contraindicados en las mucosas, por lo que hasta hace pocos años se había abandonado su uso para preparación quirúrgica. Los antisépticos como el gluconato de clorhexidina y la povidona yodada son menos activos que el alcohol, pero tienen mayor efecto residual. Ambos se pueden encontrar en soluciones acuosas o alcohólicas, siendo las últimas más eficaces que clorhexidina y povidona solas. En 2010, un conocido ECC halla una menor tasa de ISQ en cirugía limpia-contaminada con el uso de gluconato de clorhexina en solución alcohólica en comparación con povidona yodada en solución acuosa (24), pero en él se compara el uso de dos antisépticos (alcohol y clorhexidina) contra uno solo (povidona yodada). Una revisión sistemática recuerda el importante papel del alcohol en asociación

a otros antisépticos y señala que la mayoría de ECC atribuye incorrectamente la eficacia de la clorhexidina con alcohol a la clorhexidina sola (25). Parece que existe evidencia para recomendar la desinfección solo con alcohol para la extracción de hemocultivos (26), con clorhexidina-alcohol para la inserción de catéteres (27) y (con bajo nivel de evidencia) como preparación para cirugía limpia (28). Sin embargo, para la cirugía abdominal la cuestión de clorhexidina-alcohol contra povidona-alcohol no está resuelta. Las guías posteriores a la publicación del ECC de Darouiche recomiendan la clorhexidina alcohólica (10) o cualquier solución de base alcohólica (9). Un metaanálisis de 2012 (1) se declara incapaz de concluir qué formulación antiséptica es más efectiva para disminuir la ISQ.

En general, se puede afirmar que las soluciones de base alcohólica son superiores a las de base acuosa y que la clorhexidina puede ser más eficaz para disminuir la ISQ que la povidona, pero la calidad de la evidencia disponible es baja y no permite sacar más conclusiones. Se precisan ECC potentes que comparen la clorhexidina y la povidona en soluciones alcohólicas, en tipos distintos de operaciones con diversos tipos de riesgo de ISQ.

Debe recordarse que las soluciones alcohólicas no pueden utilizarse en ciertas localizaciones (mucosas, oído, ojos, boca, tejido neural, heridas abiertas, piel no intacta) y que su concentración debe ser limitada para evitar accidentes por quemadura. Sea cual sea la base del antiséptico utilizado, este se debe dejar secar al aire antes de colocar los paños quirúrgicos, ya que todas las formulaciones deben actuar durante 2-3 minutos. Además, en el caso de las alcohólicas, no solo se debe esperar a su evaporación espontánea, sino también evitar que se impregnen las tallas quirúrgicas para disminuir el riesgo de incendio. La guía canadiense de prevención de ISQ recomienda aplicar el antiséptico y esperar a su secado mientras se completa el check-list preoperatorio. No se recomienda limpiar el antiséptico de la piel que va a ser cubierta por el apósito al final de la intervención (10).

Uso de doble guante quirúrgico

Existe una alta tasa de perforación de los guantes durante las intervenciones quirúrgicas, en relación con su duración y el tipo de cirugía (en especial en ciru-

gía ortopédica y maxilofacial). En un metaanálisis de 9.000 guantes en cirugía de bajo riesgo de perforación, la colocación de un segundo guante disminuyó significativamente la tasa de perforación del más interno (9 % contra 2 %). La tasa de perforación de un guante simple es muy superior a la del guante interno cuando se utiliza doble guante (11 % vs 3 %, con un odds ratio (OR) de 4,14 (IC95 % 3,26-5,26) (29). No obstante, no existe evidencia que correlacione la tasa de perforación del guante y la incidencia de ISQ. A pesar de ello, desde la publicación de la primera revisión Cochrane en 2002, numerosas asociaciones quirúrgicas han incluido el doble guante en sus recomendaciones, entre ellas el Royal College of Surgeons of England (2005), la National Association of Theatre Nurses (2005), la Association of PeriOperative Nurses (2005), el Australian College of Operating Room Nurses (2004) y la NICE (2008).

Plásticos transparentes adhesivos para el campo quirúrgico

Los plásticos adhesivos que se pueden colocar sobre la piel del paciente y las tallas del campo quirúrgico, intentan minimizar la contaminación de la herida o de la cavidad intervenida con gérmenes procedentes de la piel. Una revisión Cochrane de 2013 con datos de 7 ECC halla una incidencia mayor de ISQ con el uso de adhesivos (riesgo relativo (RR) de 1,23; IC95 % 1,02-1,48, $p = 0,03$). Tampoco con los plásticos impregnados de yodo se consigue disminuir la ISQ, aunque en este caso no parece que la aumenten (RR 1,03; IC95 % 0,06-1,66, $p = 0,89$), por lo que se concluye que no existe evidencia a favor de la reducción de la ISQ con los plásticos adhesivos e incluso hay alguna evidencia de que la incrementan (30). En la actualidad se están desarrollando nuevas tecnologías que pretenden sellar con mayor eficacia la piel del paciente⁹, pero su utilidad no está aún demostrada.

Laparoscopia

La cirugía laparoscópica comporta un menor grado de agresión sobre el paciente y preserva mejor su función inmunitaria, lo que se acompaña de una disminución de ISQ superficial en prácticamente todos los procedimientos estudiados. Tras las primeras observaciones en colecistectomía, se estudiaron los mecanismos fisiopatogénicos que explican el menor impacto metabólico de la laparoscopia, observando una menor liberación de citoquinas proinflamatorias peritoneales y un descenso de los niveles sistémicos de IL-6 y proteína C-reactiva (31).

La constatación de una menor ISQ con las técnicas endoscópicas ha inducido cambios en la evaluación de su incidencia y en la profilaxis antibiótica. En la colecistectomía de bajo riesgo, por ejemplo, la profilaxis antibiótica no disminuye la tasa de ISQ. El *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS) incorporó la laparoscopia como nueva variable en el cálculo del índice de riesgo de ISQ en la cirugía laparoscópica de la vesícula biliar, colon, estómago y apéndice, modificando en ellos el cálculo del índice NNIS.

La cirugía laparoscópica disminuye significativamente la tasa de ISQ superficial, pero no modifica la de órgano/espacio.

Cuando se agrupan los resultados de los distintos metaanálisis en cirugía abdominal (72 ECC, 8218 pacientes), se observa una disminución del riesgo de la ISQ superficial con la laparoscopia de -4,4 % (IC95 %: -5,4 % a -3,3 %), pero unas tasas similares de ISQ órgano/espacio (32). Ello implica que los factores de riesgo de la infección órgano/espacio no se ven modificados substancialmente por la cirugía laparoscópica.

Incisión de la piel: diatermia vs. bisturí frío

Según algunos autores, el uso de la diatermia para realizar la incisión cutánea podría disminuir el daño tisular, el hematoma postoperatorio y la ISQ, mientras que para otros puede empeorar el efecto cosmético, la ISQ y el dolor postoperatorio. Tres metaanálisis de 2008 y 2012 no hallan diferencias estadísticas en la tasa de ISQ entre el uso de bisturí eléctrico o el escalpelo (OR 0,78; IC95 % 0,51-1,20) (7,33,34) con diferencias clínicas poco relevantes a favor de la diatermia en términos de pérdida sanguínea, dolor y tiempo quirúrgico. Las recomendaciones de las instituciones sanitarias británicas y americanas de 2008 y 2011 no apoyan el uso de la diatermia para la incisión dérmica y abogan por el uso del bisturí frío, con aplicación selectiva del electrocauterio sobre los puntos hemorrágicos (7-9).

Protección de los márgenes de la herida

El objetivo de colocar compresas secas o humedecidas en los bordes de la herida en cirugía abdominal es proteger la pared de desecación, traumatismos y contaminación. Se ha demostrado la reducción del inóculo al final de la intervención con el uso de barreras físicas, aunque esto, según el tipo de protector utilizado, no siempre se correlaciona con una menor ISQ. Las compresas o tallas de algodón mojadas son permeables a las bacterias a los pocos minutos, por lo que se han desarrollado diversos tipos de barreras plásticas (con anillo simple o doble) con el objetivo de proteger de forma más eficaz los márgenes del campo quirúrgico. Un metaanálisis en 2012 concluye que los protectores plásticos disminuyen la ISQ en cirugía abdominal y que el efecto de la barrera plástica es más evidente en cirugía limpia-contaminada y sucia (35). En 2013, el estudio multicéntrico británico ROSSINI no halla diferencias en la tasa de ISQ con el uso de un protector de un anillo en 760 laparotomías, con una tasa de ISQ considerable en los dos grupos (25 %) (36). Un reciente metaanálisis de 2015, con datos de 16 ECC y 3695 pacientes halla reducción de la ISQ con protectores (RR 0,65; IC95 % 0,51-0,83; $p = 0,0007$), efecto que se mantiene en el subgrupo de cirugía colorrectal y que es más acusado con los protectores de doble anillo y en cirugía contaminada (37).

Las diferencias entre estudios pueden deberse a su heterogeneidad en el uso de dispositivos de uno o dos anillos y en los detalles técnicos intraoperatorios. Los gérmenes pueden alcanzar el margen de la herida al retirar el dispositivo plástico

si no se ha tenido la precaución de cambiar guantes, instrumental y tallas antes de su retirada, hábito poco habitual en Gran Bretaña según los mismos autores del estudio ROSSINI. Por otro lado, los dispositivos de dos anillos, podrían fijar y aislar mejor la pared abdominal debido a su efecto adicional de retractor.

En resumen, existe suficiente evidencia en cirugía abdominal a favor del uso de barreras plásticas, que tendrían mayor efecto a medida que aumenta el grado de contaminación de la cirugía.

Suturas aponeuróticas con antimicrobianos

La colonización bacteriana de los materiales de sutura favorece el desarrollo de ISQ. Los microorganismos crean en la sutura un biofilm que les defiende del sistema inmunitario y de los antibióticos, en especial en los hilos trenzados. Los monofilamentos y las suturas continuas se asocian a menor riesgo de infección, posiblemente por una distribución más homogénea de la tensión sobre los tejidos y por la menor cantidad de cuerpo extraño.

Existen materiales de sutura impregnados con sustancias antibacterianas (en general triclosán) diseñados con el ánimo de conseguir una reducción de la concentración bacteriana en la herida. Su eficacia es controvertida y existen tres metaanálisis recientes con resultados contradictorios, quizá porque los ECC suelen mezclar distintos tipos de cirugía. El metaanálisis más reciente agrupa 15 ECC y halla una reducción del 33 % de la ISQ con el uso de suturas impregnadas con triclosán (RR 0,67; IC95 % 0,54-0,84; $p = 0,0005$) (38). El efecto beneficioso es claro en cirugía limpia (cirugía vascular, esternotomía, cirugía de mama), pero menos evidente en cirugía limpia-contaminada y contaminada. Parece que en cirugía sucia y, en general, en procedimientos con una tasa de ISQ > 17 % el análisis no permite extraer conclusiones. Es precisamente en la cirugía de alto riesgo de ISQ, como la colorrectal, donde es más necesario poder contar con medidas auxiliares efectivas. En el metaanálisis mencionado, el efecto beneficio de la sutura con triclosán tuvo menor poder estadístico en el subgrupo de pacientes con cirugía apendicular o colorrectal (RR 0,68; IC95 % 0,47-1,00; $p = 0,053$), por lo que en este tipo de cirugía parece indicada la realización de nuevos estudios que definan su utilidad antes de recomendar su uso rutinario.

En resumen, existe controversia acerca de la eficacia, del coste-beneficio de las suturas impregnadas con triclosán y su posible efecto sobre las resistencias bacterianas, por lo que la mayoría de las guías disponibles no recomiendan su uso de rutina y aconsejan más estudios al respecto (4,9,10).

Uso de drenajes

En cirugía electiva, los objetivos de un drenaje son eliminar el exceso de fluidos de una cavidad y el control de una anastomosis. Ambos aspectos han sido ampliamente cuestionados

No se recomienda el uso de drenajes en la mayoría de procedimientos de cirugía general. En caso de utilizarlos deben ser cerrados, unidireccionales y aspirativos.

y existe numerosa evidencia que pone en duda su utilidad. Las revisiones sistemáticas demuestran que los drenajes son innecesarios, no mejoran los resultados postoperatorios o no hay evidencia suficiente de su eficacia en cirugía de colon (39), colecistectomía laparoscópica (40) o abierta (41), hepatectomía (42), gastrectomía subtotal y total (43) y procedimientos extraabdominales, como cirugía de tiroides⁴⁴, eventración (45) o hernioplastia. En algunos procedimientos, como en la colecistectomía abierta o la apendicectomía, se ha demostrado incluso un efecto negativo con el uso del drenaje (41). Los metaanálisis sobre drenajes en cirugía pancreática muestran datos contradictorios y su omisión puede asociarse a una mayor mortalidad, por lo que se sigue aconsejando su uso (46,47). En cirugía rectal, varios metaanálisis niegan su eficacia, pero en el más reciente, que analiza pacientes con anastomosis extraperitoneal, se observa disminución de las tasas de dehiscencia de sutura y de reintervención con el uso de drenaje, sin efecto sobre la tasa de ISQ (48).

En resumen, en la mayoría de las intervenciones que han transcurrido sin incidencias se pueden obviar los drenajes. En caso que se considere indicado su uso, se recomiendan drenajes de silicona, baja presión, cerrados, unidireccionales y aspirativos.

Normotermia

La hipotermia, definida como una temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$, es frecuente en los pacientes quirúrgicos. Los dos factores principales que la ocasionan son la exposición con poca ropa a la temperatura ambiental del área quirúrgica y la alteración de la termorregulación inducida por la anestesia. Hay suficiente evidencia para afirmar que una hipotermia moderada ($34\text{--}36^{\circ}\text{C}$) aumenta la tasa de ISQ postoperatoria, debido a alteración de la inmunidad y vasoconstricción periférica, que disminuye la presión parcial de oxígeno en los tejidos (49). La hipotermia afecta a la inmunidad celular y humoral, así como a su regulación mediada por citoquinas. También existe suficiente evidencia sobre otros efectos adversos, como isquemia miocárdica y el aumento de la estancia hospitalaria.

La evidencia es débil acerca de las alteraciones de la coagulación, pérdida de sangre, necesidad de transfusión sanguínea y retardo de la recuperación anes-

tésica (9,49). En el primer ECC sobre hipotermia y cirugía colorrectal, la hipotermia triplicó el riesgo de ISQ. En cirugía limpia el riesgo se multiplica hasta por 6. Los ECC y metaanálisis disponibles demuestran que el calentamiento perioperatorio de los pacientes conlleva una reducción de las complicaciones operatorias. Los sistemas de calentamiento que han demostrado su eficacia son diversos e incluyen mantas térmicas, colchones con agua caliente circulante, mantas con circulación forzada de aire caliente, calentamiento de los fluidos infundidos y sistemas de intercambio de calor esofágicos. Además, parece ser más eficaz iniciar el calentamiento antes de la cirugía y prolongarlo durante el periodo postoperatorio

Mantener una temperatura corporal del paciente entre 36 y 38°C en los periodos preoperatorio, intraoperatorio y en la sala de reanimación en todas las operaciones que van a prolongarse más de 30 minutos.

inmediato en la sala de reanimación. La temperatura ambiental del quirófano debe situarse entre 20-23 °C.

Algunos estudios defienden que la hipertermia hasta 40 °C puede ser más beneficiosa que la normotermia, basándose en el mecanismo de la fiebre como potenciador de los mecanismos defensivos del organismo. No obstante, hacen falta más estudios que confirmen estos resultados.

Dado el actual nivel de evidencia, se recomienda el mantenimiento de una temperatura entre 36 y 38 °C en los periodos preoperatorio, intraoperatorio y en la sala de reanimación en todas las operaciones que van a prolongarse más de 30 minutos (7-10,50).

Hiperoxia

Durante los últimos 15 años varios ECC, estudios observacionales y metaanálisis han analizado la utilidad de administrar una alta fracción de concentración de oxígeno en el aire inspirado (FiO_2) en la incidencia de ISQ. Se especula que la administración supranormal de oxígeno en el periodo perioperatorio aumenta la presión parcial de oxígeno en la herida quirúrgica, incrementando la destrucción oxidativa de las bacterias por los neutrófilos.

La mayoría de estudios comparan la administración perioperatoria de una FiO_2 del 80 % frente a una FiO_2 del 30 %. No se describen efectos adversos con FiO_2 del 80 %, pero la evidencia no es uniformemente favorable para todos los tipos de cirugía, por lo que existe aún controversia al respecto. Hasta 2013 hay 8 metaanálisis sobre el tema: 6 concluyen que hay una probabilidad moderada-alta de disminuir la ISQ con hiperoxia, 3 solo hallan beneficio en la cirugía colorrectal, 1 halla resultado positivo en cirugía colorrectal o intervenciones con anestesia general y 2 muestran beneficio en todos los tipos de cirugía evaluados. El último metaanálisis (51) incorpora los ECC más recientes y no halla diferencias en ISQ con la hiperoxia (RR 0,77, IC95 % 0,50–1,19, $p = 0,24$), en línea con las conclusiones del estudio PROXI, el ECC con mayor número de pacientes (52).

Recientemente se ha publicado un estudio de seguimiento de los 1.386 pacientes incluidos en el estudio PROXI (53). Después de 3,9 años de media, la supervivencia libre de enfermedad fue significativamente menor en el grupo de FiO_2 del 80 % (hazards ratio 1,19 [IC95 % 1,01-1,42], $p = 0,04$).

En resumen, no hay clara evidencia a favor de las altas concentraciones de oxígeno perioperatorio para reducir la tasa de ISQ en cirugía abdominal, aunque podrían tener un efecto beneficioso en el subgrupo de pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Ante esta falta de evidencia y la sospecha de una peor evolución en cirugía oncológica, parece que no se puede recomendar su uso hasta disponer de nuevos estudios controlados.

La administración de altas concentraciones de oxígeno (FiO_2 80 %) en el periodo perioperatorio no parece disminuir la tasa de ISQ en cirugía abdominal y podría acortar la supervivencia libre de enfermedad en cirugía oncológica.

En su defecto, se recomienda mantener una oxigenación óptima durante la cirugía y en reanimación con único el objetivo de asegurar una saturación de hemoglobina > 95 % (7,8,10).

Lavados de herida y peritoneo

La irrigación de la herida quirúrgica al final de la intervención tiene el objetivo de disminuir la carga bacteriana en los márgenes de la incisión, la presencia de cuerpos extraños o detritus y disminuir la ISQ. Estudios experimentales muestran un alto nivel de aclaramiento bacteriano irrigando la herida con SF, en especial cuando se lava a presión, hecho que se correlaciona con una menor tasa de ISQ. Los estudios clínicos son heterogéneos, en general antiguos y de baja calidad. En base a sus resultados se puede afirmar que la irrigación de la herida con suero fisiológico obtiene menos ISQ que la abstención de lavado, que las soluciones antibióticas no aportan mejores resultados y que en un solo ECC de 1979 muestra ventajas con una solución de povidona yodada (7). El lavado presurizado (< 15 psi) parece obtener mejores resultados.

Los objetivos de los lavados de la cavidad peritoneal son los mismos que en las heridas, pero existe más controversia al respecto. Se especula que la irrigación puede interferir con los mecanismos de defensa natural del huésped, en particular con los macrófagos residentes en el peritoneo y las citoquinas proinflamatorias, que se verían innecesariamente diluidos. Un metaanálisis basado en estudios experimentales muestra reducciones de ISQ y mortalidad de hasta el 65 % con irrigaciones de suero fisiológico o soluciones antibióticas, confirmando el efecto de arrastre sobre los microorganismos. Por el contrario, el lavado con soluciones antisépticas obtiene la misma tasa de ISQ que no lavar (54). Los estudios clínicos analizan poblaciones muy heterogéneas, incluyendo intervenciones electivas y urgentes, y diversas clases de cirugía con distinto riesgo de ISQ. Una revisión sistemática de 2008 compara la irrigación con SF con el lavado con soluciones antibióticas o antisépticas y no muestra diferencias estadísticas (7). Por otro lado, existe evidencia en contra de los lavados intraabdominales con antisépticos o con suero hipertónico, que pueden producir adherencias y efectos secundarios graves, como peritonitis encapsulante.

Las diferencias entre los estudios en animales y humanos pueden explicarse por diferencias en el tiempo de evolución y el tamaño del inóculo entre las condiciones clínicas y experimentales. Un estudio más reciente en cirugía colorrectal electiva halla efectividad de la irrigación profiláctica de la cavidad abdominal con antibióticos, disminuyendo las tasas de ISQ (55).

El volumen utilizado para el lavado de la cavidad abdominal puede ser de gran importancia. Volúmenes moderados parecen ser más beneficiosos y conseguir reducir la carga bacteriana sin diluir de forma significativa los mecanismos de defensa naturales.

En resumen, se puede recomendar el lavado peritoneal al final de la intervención con una cantidad moderada (< 2.000 ml) de suero fisiológico tibio. Las soluciones antibióticas pueden conseguir menores tasas de ISQ, pero se precisan más

estudios que confirmen el antimicrobiano más adecuado, su seguridad y eficacia. No se recomienda el lavado peritoneal con antisépticos o suero hipertónico.

Transfusiones sanguíneas e infusión de líquidos intravenosos

Las transfusiones sanguíneas perioperatorias son un factor predictivo independiente de ISQ, con una asociación entre la cantidad de transfusión y el riesgo de infección. Las transfusiones alteran la respuesta inmunitaria a través de varios mecanismos inmunológicos, entre ellos la alteración de la función de los macrófagos. Un estudio muestra menor ISQ en cirugía ortopédica con la transfusión de sangre autóloga.

Por otro lado, la hiperhidratación intravenosa intraoperatoria con cristaloides reduce el oxígeno en los tejidos y produce edemas que dificultan una correcta cicatrización, lo que conlleva un aumento de ISQ. Un ensayo clínico multicéntrico demostró que la restricción de fluidos intraoperatorios se asociaba con una menor incidencia de ISQ.

Cambio de materiales al final de la intervención

No existe mucha evidencia científica sobre las prácticas aconsejables al final de las intervenciones abdominales antes de cerrar la laparotomía. El instrumental quirúrgico se contamina durante la cirugía y, actuando como fómite, tiene capacidad para diseminar las bacterias a la herida y el resto del campo quirúrgico. Un estudio observacional con técnicas de cultivo microbiológico cuantitativo demuestra un alto nivel de contaminación del instrumental en cirugía abdominal, que alcanza el 32,7 % en el caso de la colectomía (56). No hay estudios que correlacionen el nivel de contaminación con la tasa de ISQ.

La lógica aconseja cambiar como mínimo los guantes y el instrumental quirúrgico después de una cirugía contaminada antes de emprender la parte “limpia” de la operación. Siguiendo el mismo razonamiento algunos grupos superponen tallas limpias para delimitar de nuevo el campo quirúrgico, cambian la terminal del bisturí eléctrico, el aspirador, las batas estériles y los mangos de las lámparas de quirófano. Un estudio multicéntrico español no halla beneficio con un nuevo lavado quirúrgico antes del cierre de la laparotomía en cirugía colorrectal (57).

MEDIDAS POSTOPERATORIAS

Control de la glucemia postoperatoria

Los diabéticos tienen una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias y mortalidad, incluyendo retraso en la cicatrización y mayor riesgo de ISQ. En

situaciones de hiperglucemia, los niveles de catecolaminas, corticosteroides y hormona del crecimiento están aumentados, inhibiendo la liberación de oxígeno en la herida.

Existe abundante literatura que estudia el impacto del control estricto de la glucemia postoperatoria en la tasa de ISQ, en gran parte formada por ECC que utilizan terapia intensiva con insulina en pacientes críticos. En 2009, una revisión Cochrane (58) no halló suficiente evidencia a favor de un control intensivo (objetivo de glicemia < 110 mg/dl) en comparación con el manejo convencional (mantenimiento de glicemia < 200 mg/dl). Las revisiones sistemáticas que evalúan el efecto del control estricto en la mortalidad no muestran beneficios y sí un peligro potencial de hipoglicemia. En general, los ECC y metaanálisis muestran evidencia de baja calidad a favor del tratamiento de la hiperglicemia con insulina en el paciente quirúrgico “estándar” y además existe evidencia de alta calidad sobre el incremento de hipoglicemia moderada o grave con esta práctica.

Se precisan más estudios que aclaren el nivel de glucemia óptimo a alcanzar en pacientes no críticos y no diabéticos y que determinen los subgrupos de pacientes que se pueden beneficiar de un control tan estricto de la glucemia. Las guías actuales no recomiendan el uso rutinario e intensivo de insulina para controlar la hiperglicemia en pacientes no diabéticos (7,9), excepto en cirugía cardíaca, pero aconsejan el control de la glucemia postoperatoria con el objetivo de mantener sus niveles por debajo de 180 mg/dl.

Apósitos quirúrgicos oclusivos

La herida quirúrgica se suele cubrir al final de una intervención con el objetivo de protegerla de la entrada de microorganismos. En la actualidad se dispone de innumerables variedades de apósitos para este cometido y varios ECC de baja calidad que analizan su eficacia. En 2012, un metaanálisis analiza 16 ECC y no halla datos a favor de la necesidad de colocación de un apósito o de que un producto sea superior a otros. No existen diferencias en tasa de ISQ, dolor de la herida, cicatrización, confort para el paciente o facilidad de su retirada (59).

Por tanto, no hay evidencia que sugiera que la colocación de un apósito en las heridas cerradas por primera intención reduzca la ISQ o que un tipo concreto de apósito sea superior al resto. La decisión debe tomarse basándose en la previsión de exudación de la herida y según el coste de los dispositivos disponibles.

Apósitos quirúrgicos de terapia negativa

La terapia de presión negativa (TPN) ha demostrado ser útil en el tratamiento de heridas crónicas o agudas ya que promueve la cicatrización, el desbridamiento, el control del exudado o el olor y mejora la calidad de vida del paciente y del personal sanitario. Desde hace unos años se dispone de apósitos que aplican terapia negativa sobre las heridas quirúrgicas cerradas por primera intención con el objetivo de reducir las complicaciones locales, incluida la ISQ.

Con ello se pretende mantener juntos los márgenes de la herida, estimular la perfusión, reducir la tensión lateral, el hematoma, el edema y evitar la entrada de bacterias en la herida. Los estudios publicados hasta la fecha son retrospectivos y con pocos pacientes, pero sugieren un efecto positivo de la TPN sobre la ISQ superficial en cirugía de alto riesgo de infección como la oncológica peritoneal o colorrectal.

La TPN en la herida de cirugía electiva parece prometedora, pero es necesario disponer de estudios prospectivos controlados que definan su eficacia y los subgrupos de pacientes que pueden beneficiarse de su uso.

Retirada de los apósitos y ducha postoperatoria

Existen muchas diferencias entre hospitales en los hábitos de cura de las heridas operatorias. Mientras que en algunos se retiran los apósitos a las 24-48 horas y se estimula la ducha, en otros se difieren estas prácticas hasta casi el alta del paciente.

La necesidad de mantenimiento de los apósitos quirúrgicos ha merecido una revisión Cochrane en 2013 (60). Recoge pocos estudios y de baja calidad, pero concluye que a partir de las 48 horas se pueden retirar los apósitos sin complicaciones. La retirada precoz del apósito, dejando la herida al aire, se asocia con una estancia postoperatoria más corta y una disminución de costes.

Los programas de *fast-track* incluyen la movilización precoz, pero no existen recomendaciones sobre el momento en que el paciente puede ducharse o bañarse después de una operación. La falta de higiene postoperatoria podría aumentar la tasa de ISQ, pero, en contraste, mojar la herida demasiado precozmente podría tener consecuencias negativas sobre ella. Una revisión Cochrane intenta analizar los efectos de la ducha durante las primeras 48 horas postoperatorias. Se detecta solo un ECC válido, aunque con un alto riesgo de sesgo. En él se compara la retirada del apósito y la ducha a las 12 vs. 48 horas después de cirugía menor en 857 pacientes, sin hallar diferencias significativas (61).

La precocidad en la retirada del apósito quirúrgico y en la ducha del paciente no parece influir de forma negativa en las complicaciones de herida ni en la tasa de ISQ. No obstante, la cantidad y calidad de la literatura disponible no es muy alta.

Rehabilitación multimodal

Los programas de rehabilitación multimodal (RM) o *fast-track* en cirugía consiguen una recuperación acelerada de los pacientes mediante la utilización de diversas medidas basadas en la evidencia. La cirugía colorrectal fue pionera en la implantación de los programas de RM y gran parte de la literatura al respecto sigue centrada en ella. Varios metaanálisis muestran una disminución de la estancia hospitalaria de 2-3 días y una disminución significativa de las complicaciones globales, pero sin incidencia específica en la tasa de ISQ en cirugía colorrectal. Un estudio de cohortes obtiene una menor tasa de infecciones urinarias con la RM en este tipo de cirugía, pero la reducción de ISQ no es significativa (62).

Aunque los programas de RM son beneficiosos para el paciente en muchos procedimientos quirúrgicos, no hay evidencia que apoye su utilización como medida de reducción de la ISQ.

Listados de verificación o “checklist” quirúrgico

En los últimos años se han diseñado varios listados de verificación para asegurar que se realicen correctamente algunas medidas perioperatorias con valor añadido. Esto facilita la interrelación entre los distintos miembros del cuadro quirúrgico y mejora la atención global al paciente. Haynes y cols. realizaron un estudio prospectivo de la cumplimentación del listado de verificación de la OMS y sus consecuencias sobre morbilidad y mortalidad en cirugía no cardíaca, en ocho hospitales de diferentes países del mundo y con situaciones socioeconómicas distintas. Comprobaron que la mortalidad perioperatoria disminuía del 1,5 % al 0,8 %, la tasa de complicaciones se reducía del 11 % al 7 % y la de ISQ del 6,2 % al 3,4 % ($p < 0,001$) cuando se utilizaban listados de verificación (63).

Paquetes o “bundles” de medidas de prevención

Durante la última década se ha popularizado el uso de “bundles” o paquetes sistematizados de medidas de prevención de las complicaciones postoperatorias, aplicados en general o en situaciones de alto riesgo como la cirugía colorrectal. En 2004, los CDC de los Estados Unidos, iniciaron el Surgical Infection Prevention project (SIP), para asegurar el seguimiento de unas pocas medidas básicas de prevención de la ISQ basadas en la evidencia (uso apropiado de antibiótico profiláctico, administración durante la hora previa a la incisión y su retirada antes de las 24 horas, buen protocolo de manejo del vello cutáneo y mantenimiento de la normotermia). Aplicando estas las medidas, un estudio reporta un mejor cumplimiento del protocolo de profilaxis y una reducción de ISQ del 25,6 % al 15,9 % en cirugía de colon en comparación con una serie previa (64). Sin embargo, un estudio similar no halla diferencias en la tasa de ISQ (19 %) a pesar de detectar una mejora del proceso (65). En 2011, un estudio randomizado de 211 operaciones colorrectales compara su bundle “clásico” con otro que, entre otras modificaciones, elimina la preparación mecánica del colon y el antibiótico por vía oral. A pesar de que se consigue mejorar la adherencia a las medidas basadas en la evidencia, se detecta un aumento de la ISQ del 24 % al 45 % (66).

En conclusión, la adopción de un paquete de medidas de prevención de la ISQ que gocen de buena evidencia científica (Tablas 8.1 y 8.2), su protocolización y el control de su seguimiento, conduce a una mejora del proceso quirúrgico. La adherencia a estos bundles mediante la confección de una lista de verificación consigue además disminuir la tasa de ISQ. Sin embargo, en la lucha por la disminución de la infección postoperatoria existen factores aun poco conocidos y sistematizables (Tabla 8.3), por lo que siguen siendo insustituibles una exquisita técnica quirúrgica individual y un buen criterio para escoger las medidas de profilaxis más apropiadas.

TABLA 8.1 RECOMENDACIONES CON ALTA O MODERADA EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA LA PREVENCIÓN DE ISQ
No eliminar el pelo del campo quirúrgico. Si se considera necesario, cortarlo con maquinilla eléctrica de cabezal desechable inmediatamente antes de la operación.
No utilizar preparación mecánica de colon con el objetivo de prevenir la ISQ.
Realizar el primer lavado quirúrgico del día incluyendo manos, antebrazos y codos con agua y un jabón de clorhexidina o povidona yodada al 4 % durante 2-3 minutos, usando el cepillo para las uñas.
Descontaminar la piel con una solución antiséptica de base alcohólica.
Utilizar técnicas laparoscópicas en los procedimientos en que estén indicadas.
Usar un protector plástico de los márgenes de la herida.
Mantener la normotermia antes, durante y después de la intervención.
Evitar el uso de drenajes.
Usar el listado de verificación quirúrgica basado en el de la OMS para mejorar el cumplimiento de las recomendaciones de buena práctica clínica.

TABLA 8.2 RECOMENDACIONES CON MENOR EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA LA PREVENCIÓN DE ISQ
Ducha preoperatoria del paciente con agua y jabón no farmacológico o jabón antiséptico.
Seguir las normas de asepsia quirúrgica, higiene de manos, indumentaria y comportamiento en quirófano.
Lavado de la herida quirúrgica y del peritoneo con una cantidad moderada de suero fisiológico tibio al final de la intervención.
En cirugía limpia-contaminada o contaminada, cambiar instrumental, guantes y tallas antes del cierre de la laparotomía.
Vigilar las tasas de infección postoperatoria y proporcionar feed-back a los responsables y profesionales de los servicios.

TABLA 8.3 RECOMENDACIONES SIN VALOR DEMOSTRADO PARA LA PREVENCIÓN DE ISQ
Nutrición parenteral o inmunonutrición rutinaria.
Suturas impregnadas con antiséptico.
Plásticos adhesivos transparentes para cubrir el campo quirúrgico.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El equipo quirúrgico puede modificar un buen número de factores de riesgo de ISQ para reducir el inóculo bacteriano del sitio quirúrgico hasta un nivel controlable por las defensas naturales del organismo.
- La ducha preoperatoria con agua y jabón obtiene iguales resultados que con soluciones antisépticas.
- Debe descartarse el estado de portador nasal de MRSA en pacientes con riesgo para colonización que se someten a operaciones con implantación de prótesis.
- No es necesaria la eliminación rutinaria del pelo cutáneo antes de una intervención.
- La preparación mecánica del colon no reduce la tasa de ISQ.
- Los antisépticos con base alcohólica son más eficaces para la descontaminación de la piel del paciente.
- Hay que dejar actuar los antisépticos durante 2-3 minutos, permitiendo su secado al aire antes de colocar las tallas quirúrgicas.
- La laparoscopia disminuye el riesgo de ISQ superficial, pero no la de órgano/espacio.
- Debe mantenerse una temperatura corporal del paciente entre 36 y 38 °C antes, durante y después de la intervención.
- El uso de paquetes de medidas profilácticas y listados de verificación reduce la tasa de ISQ.

Controversias y líneas de investigación

- Efecto de la ducha o baño preoperatorio con jabón de clorhexidina.
- ¿Cuál es el mejor antiséptico de base alcohólica para la descontaminación cutánea del campo quirúrgico (povidona yodada vs clorhexidina)?
- Efecto de la hiperoxia perioperatoria en la infección postoperatoria. ¿Qué grupos de pacientes pueden beneficiarse de ella? ¿Tiene la hiperoxia efecto negativo sobre la supervivencia del paciente oncológico?
- Coste-eficiencia de las suturas impregnadas en antisépticos. Impacto en las resistencias bacterianas a los antisépticos.
- ¿Qué grupos de pacientes se benefician de un control estricto de los niveles de glicemia perioperatoria?
- Eficacia y seguridad de los lavados con soluciones antibióticas de la herida y el peritoneo.
- Efecto de los apósitos de terapia negativa.
- Efecto de los nuevos apósitos activos sobre la tasa de ISQ.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamel C, McGahan L, Polisena J, Mierzwinski-Urban M; Embil JM. Preoperative Skin Antiseptic Preparations for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review Infection Control and Hospital Epidemiology 2012;33:608-17.

2. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(2):CD004985.
3. Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007;46:148-155.
4. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke C, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger P, Itani K, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen J, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. DRAFT Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Disponible en http://cdc.gov/hicpac/SSI/001_SSI.html
5. Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical siteinfection: A meta-analysis *American Journal of Infection Control* 2013;41:167-73.
6. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *American journal of infection control* 1999;27(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; October 2008. ISBN 978-1-904752-69-1
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection. Evidence update 43. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2013.
9. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011;253:1082-1093.
10. Canadian Patient Safety Institute. Safer Healthcare Now! Prevent Surgical Site Infections Getting Started Kit. August 2014 52. www.saferhealthcarenow.ca
11. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006216. doi: 10.1002/14651858.CD006216.pub2.
12. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López Suñé E, Marco E. Guía de terapéutica antimicrobiana. Ed. Antares, 2015.
13. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19:CD004122.
14. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. No.: CD001544.
15. Cerantola Y, Hübner M, Grass N, et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011;98:37-48.
16. Zhang Y, Gu Y, Guo T, et al. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Sur Oncol* 2012; 21:e87-e95.
17. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients- A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2011;30:708-713.
18. Parienti JJ. Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized equivalence study. *JAMA* 2002;288:722-7.
19. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD004288.
20. Arrowsmith VA, Maunder JA, Sargent RJ. Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(4):CD003325.
21. Kurmann A, Peter M, Tschan F, Mühlemann K, Candinas D, Beldi G. Adverse effect of noise in the operating theatre on surgical-site infection. *Br J Surg*. 2011 Jul;98(7):1021-5.
22. Engelmann CR1, Neis JP, Kirschbaum C, Grote G, Ure BM. A noise-reduction program in a pediatric operation theatre is associated with surgeon's benefits and a reduced rate of complications: a prospective controlled clinical trial.*Ann Surg*. 2014 May;259(5):1025-33.

23. Mazzocco K, Petitti DB, Fong KT, Bonacum D, Brookey J, Graham S, Lasky RE, Sexton JB, Thomas EJ. Surgical team behaviors and patient outcomes. *Am J Surg.* 2009 May;197(5):678-85.
24. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18-26.
25. Caldeira D, David C, Sampaio C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis. *J Hosp Infect* 2011 Mar;77(3):223-32.
26. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *PLoS One.* 2012;7(9):e44277. doi: 10.1371/journal.pone.0044277. Epub 2012 Sep 5.
27. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine Compared with Povidone-Iodine Solution for Vascular Catheter-Site Care: A Meta-Analysis. *Ann Intern Med* 2002;136:792-801
28. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD003949. doi: 10.1002/14651858.CD003949.pub3.
29. Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003087. doi: 10.1002/14651858.CD003087.pub2.
30. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD006353.
31. Targarona EM, Balagué C, Knook MM, Trías M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *Br J Surg* 2000;87(5):536-44.
32. Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Espitia E, Serna A, Osorio C. The evolution of laparoscopy in abdominal surgery: a meta-analysis of the effect on infectious outcomes. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2014 Mar;23(2):74-86.
33. Ly J, Mittal A, Windsor J. Systematic review and meta-analysis of cutting diathermy versus scalpel for skin incision. *Br J Surg* 2012; 99(5): 613-620.
34. Aird LN, Brown CJ. Systematic review and meta-analysis of electrocautery versus scalpel for surgical skin incisions. *Am J Surg* 2012;204:216-221
35. Gheorghe A, Calvert M, Pinkney TD, Fletcher BR, Bartlett DC, Hawkins WJ, Mak T, Youssef H, Wilson S. Systematic review of the clinical effectiveness of wound-edge protection devices in reducing surgical site infection in patients undergoing open abdominal surgery. *Ann Surg* 2012;255:1017-1029.
36. Pinkney TD, Calvert M, Bartlett DC, Gheorghe A, Redman V, Dowswell G, Hawkins W, Mak T, Youssef H, Richardson C, Hornby S, Magill L, Haslop R, Wilson S, Morton D. Impact of wound edge protection devices on surgical site infection after laparotomy: multicentre randomised controlled trial (ROSSINI Trial) *Br Med J* 2013;347.
37. Mihaljevic AL, Müller TC, Kehl V, Friess H, Kleeff J Wound Edge Protectors in Open Abdominal Surgery to Reduce Surgical Site Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015;10(3): e0121187. doi:10.1371.
38. Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta-Analysis of Prevention of Surgical Site Infections following Incision Closure with Triclosan-Coated Sutures: Robustness to New Evidence. *Surg Infect* 2014;15:165-181.
39. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, et al. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18:CD002100.
40. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. Routine abdominal drainage versus no abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 3;9:CD006004.

41. Gurusamy KS, Samraj K. Routine abdominal drainage for uncomplicated open cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD006003.
42. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Routine abdominal drainage for uncomplicated liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006232.
43. Wang Z, Chen J, Su K, Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10;(8):CD008788. doi: 10.1002/14651858. CD008788.pub2.
44. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD006099.
45. Gurusamy KS, Allen VB. Wound drains after incisional hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD005570.
46. Nitsche U, Müller TC, Späth C, Cresswell L, Wilhelm D, Friess H, Michalski CW, Kleeff J. The evidence based dilemma of intraperitoneal drainage for pancreatic resection - a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg* 2014;8;14:76.
47. Wang YC, Szatmary P, Zhu JQ, Xiong JJ, Huang W, Gomatos I, Nunes QM, Sutton R, Liu XB. Prophylactic intra-peritoneal drain placement following pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;28;21:2510-21.
48. Rondelli F, Bugiantella W, Vedovati MC, Balzarotti R, Avenia N, Mariani E, Agnelli G, Becattini C. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014;16(2):O35-42.
49. National Institute for Health and Clinical Excellence. Inadvertent perioperative hypothermia: The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults London: National Institute for Health and Clinical Excellence; NICE guidelines [CG65] Published date: April 2008
50. Murray BW, Huerta S, Dineen S, Anthony T. Surgical site infection in colorectal surgery: a review of nonpharmacologic tools of prevention. *J Am Coll Surg* 2010;211:812-822.
51. Patel SV, Coughlin SC, Malthaner RA. High-concentration oxygen and surgical site infections in abdominal surgery: a meta-analysis. *Can J Surg* 2013;56(4):E82-90.
52. Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Høgdall C, Lundvall L, et al. PROXI Trial Group. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA*. 2009 Oct 14;302(14):1543-50.
53. Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Siersma VD, Rasmussen LS; PROXI Trial Group. Risk of new or recurrent cancer after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2014;113 Suppl 1:i74-i81.
54. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg* 2010;97:151-9.
55. Ruiz-Tovar J, Santos J, Arroyo A, et al. Effect of Peritoneal Lavage with Clindamycin-Gentamicin Solution on Infections after Elective Colorectal Cancer Surgery. *J Am Coll Surg* 2012;214:202-207.
56. Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajiura T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. *Am J Infect Control* 2014;42:43-7.
57. Ortiz H, Armendariz P, Kreisler E, Garcia-Granero E, Espin-Basany E, Roig JV, et al. Influence of rescrubbing before laparotomy closure on abdominal wound infection after colorectal cancer surgery: results of a multicenter randomized clinical trial. *Arch Surg*. 2012;147:614-20.
58. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006806.
59. Walter CJ, Dumville JC, Sharp CA, Page T. Systematic review and meta-analysis of wound dressings in the prevention of surgical-site infections in surgical wounds healing by primary intention. *Br J Surg* 2012;99(9):1185-94.

60. Toon CD, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-contaminated surgical wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 9. Art. No.: CD010259.
61. Toon CD, Sinha S, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed post-operative bathing or showering to prevent wound complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD010075.
62. Teeuwen, P, Bleichrodt, C, Groenewoud, W, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Versus Conventional Postoperative Care in Colorectal Surgery 2010;14:88-95.
63. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Eng J Med* 2009;360:491-499.
64. Hedrick TL, Heckman JA, Smith RL, Sawyer RG, Friel CM, Foley EF. Efficacy of Protocol Implementation on Incidence of Wound Infection in Colorectal Operations. *J Am Coll Surg* 2007;205:432-438.
65. Pastor C, Artinyan A, Varma MG, Kim E, Gibbs L, Garcia-Aguilar J. An Increase in Compliance With the Surgical Care Improvement Project Measures Does Not Prevent Surgical Site Infection in Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum* 2010;53:24-30.
66. Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an Evidence-Based Bundle for Preventing Surgical Site Infection. A Randomized Trial. *Arch Surg* 2011;146(3):263-69.

Profilaxis antibiótica en cirugía

J. M.^a Badia Pérez, N. Arroyo García, X. Guirao Garriga

Introducción

Definición

Problemas en la aplicación de la profilaxis

Indicación de la profilaxis antibiótica

Profilaxis en laparoscopia

Principios de la profilaxis antibiótica en cirugía

Vía de administración

Elección del antibiótico

Dosificación

Dosificación de antimicrobianos en obesidad mórbida

Momento de administración de la profilaxis

Dosis única vs. dosis múltiples

Repetición intraoperatoria de dosis

Duración

Registro

Complicaciones de la profilaxis antibiótica

Alergia a los beta-lactámicos

*Infección por *Clostridium difficile**

Recomendaciones específicas para cada tipo de cirugía

Cirugía limpia

Cirugía de la hernia

Implantes y prótesis vasculares

Cirugía de la mama y cirugía plástica

Cirugía de cabeza y cuello

Cirugía esofágica y gastroduodenal

Cirugía bariátrica

Colecistectomía abierta y cirugía biliar

Colecistectomía laparoscópica

Cirugía hepática y pancreática

Trasplante hepático

*Trasplante de páncreas y combinado renal y
pancreático*
Esplenectomía
Cirugía de intestino delgado
Cirugía apendicular
Cirugía colorrectal
*Laparotomía exploradora en traumatismo
abdominal*
Procedimientos endoscópicos
Redacción de la guía local de profilaxis antibiótica
Índice NNIS
Coste-beneficio de la profilaxis antibiótica
*Consideraciones farmacodinámicas y
farmacocinéticas*

INTRODUCCIÓN

La tasa de infección de sitio quirúrgico (ISQ) se minimiza si se reduce la carga bacteriana, si se incrementa la capacidad del huésped para eliminar las bacterias presentes en los tejidos o mediante una combinación de los dos. Para este propósito, pueden seguirse varias estrategias: 1) disminuir el inóculo bacteriano, 2) minimizar la alteración del estado fisiológico normal del paciente, 3) minimizar la alteración de la fisiología normal de la herida y 4) potenciar los mecanismos antibacterianos naturales con agentes antimicrobianos externos. En otros capítulos se han discutido las medidas dirigidas a conseguir los tres primeros objetivos y en este se definen los principios del cuarto: la profilaxis antibiótica (PA).

La PA tiene como misión disminuir la tasa de morbimortalidad asociada a la ISQ en los pacientes que se intervienen por procesos no sépticos. Es una de las estrategias utilizadas para la prevención de la infección, ya que contribuye a disminuir el inóculo bacteriano remanente en el sitio quirúrgico.

Un tercio de los antibióticos prescritos en las salas de cirugía son utilizados de forma profiláctica. Los cirujanos deben responsabilizarse del cumplimiento de los protocolos de PA, colaborando con el resto de actores del área quirúrgica, pero sin delegar el liderazgo de esta importante cuestión. La relevancia del uso de antibióticos en profilaxis es máxima. En primer lugar porque los antimicrobianos son fármacos agresivos que causan efectos adversos y emergencia de patógenos multirresistentes. En segundo lugar, porque el empleo incorrecto de los antibióticos profilácticos (indicación inadecuada, mala dosificación, administración prolongada) tiene un efecto inverso al que se pretende lograr y aumenta la morbimortalidad relacionada con la infección. Finalmente, el coste creciente de estos fármacos y la escasez de nuevas formulaciones obliga a una indicación precisa tanto del tipo de antibiótico como de la duración de su administración.

Los estudios sobre PA demuestran que es una estrategia muy eficaz para prevenir la ISQ en cirugía, aunque no sustituyen en absoluto los principios de asepsia y antisepsia.

Los objetivos de la PA en cirugía son: reducir la incidencia de ISQ, reducir los efectos de los antibióticos en la flora normal del paciente, minimizar los efectos adversos y causar daños mínimos a las defensas del huésped.

DEFINICIÓN

La profilaxis antimicrobiana se basa en la administración de antibióticos antes de que se produzca una infección. El principio general de la PA es mantener una alta concentración sérica de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes. Se debe asegurar que el fármaco esté presente en los tejidos, a niveles terapéuticos, antes del inicio del procedimiento y durante toda su extensión (Figura 9.1). Con ello se pretende interferir la proliferación de las bacterias contaminantes y su adhesión a los tejidos o implantes protésicos.

La PA en cirugía pretende mantener una concentración sérica alta durante toda la intervención de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes.

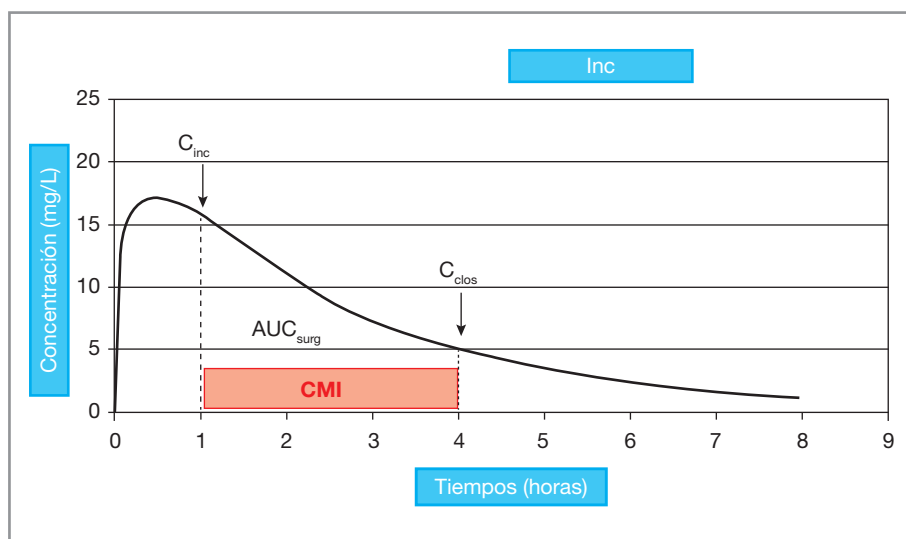


Figura 9.1. El objetivo de la profilaxis antibiótica en cirugía es mantener una concentración sérica alta durante toda la intervención de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes.

Inc: inicio de intervención; C_{clos} : cierre de herida; AUC: área bajo la curva de la cirugía; CMI: concentración mínima inhibitoria.

Aunque se ha demostrado que la PA reduce la morbilidad y mortalidad asociadas a muchos tipos de cirugía (1-4) debe insistirse en que solo es el complemento de una buena técnica quirúrgica y de las demás medidas con alta evidencia de eficacia para la reducción de ISQ.

Problemas en la aplicación de la profilaxis

Varios países han publicado guías con recomendaciones para la PA (5-7), pero existe un alto nivel de incumplimiento de las mismas (8,9). Los errores más frecuentes, en orden de relevancia, son la duración excesiva, el inicio de la administración, la falta de redosificación intraoperatoria, el tipo de antibiótico y la indicación. Los motivos que se aducen van desde un exceso de cargas de trabajo hasta problemas de comunicación o de “rol” entre profesionales. Para evitarlos se sugiere la formación específica de los médicos residentes en prevención de la ISQ, el desarrollo de protocolos propios de cada hospital, la informatización del proceso de prescripción, el correcto registro de los fármacos administrados, la realización de auditorías periódicas de cumplimiento, el feed-back de resultados a los cirujanos y la implicación de la enfermería quirúrgica y de los anestesiistas en el proceso de profilaxis (10). La inclusión de la PA en las listas de verificación o “check-list” preoperatorios para la seguridad del paciente es una medida que mejora el cumplimiento del protocolo y redundante en una disminución significativa de la ISQ (11).

INDICACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

El sistema tradicional de evaluación del riesgo de ISQ se basa en los índices de infección de los diferentes tipos de cirugía según la clasificación de limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia (National Research Council) (12).

La PA está indicada:

- En cirugía limpia-contaminada y contaminada.
- En cirugía limpia según la comorbilidad del paciente, el índice NNIS o si hay implante de prótesis.

Así, la PA está indicada cuando las probabilidades de infección sean altas o cuando las consecuencias de una infección postoperatoria sean potencialmente graves para el paciente (endocarditis, endoftalmitis, infección protésica). Las operaciones de los niveles limpia-contaminada y contaminada son claramente tributarias de profilaxis antibiótica. En la cirugía sucia, en la que existe supuración o infección evidentes, los antibióticos se administran en forma de tratamiento. En la cirugía limpia, la indicación de la PA depende del tipo de operación, de la comorbilidad del paciente y de la existencia de prótesis, aunque en algunos casos aún no ha sido totalmente esclarecida.

Profilaxis en laparoscopia

El advenimiento de las técnicas laparoscópicas y endoscópicas propias de la cirugía mínimamente invasiva ha aportado nuevos datos en la fisiopatología de la ISQ. El detrimento de la inmunidad sistémica y local a nivel de la herida operatoria es menor en esta modalidad de cirugía (13). En estas circunstancias, en las que las heridas quirúrgicas son menores y la respuesta inmune del paciente está más respetada, el peso de la duración de la cirugía y la comorbilidad dentro de las puntuaciones de riesgo puede variar. La laparoscopia reduce el índice de ISQ hasta el punto que han sido necesarios cambios en la evaluación de la incidencia de la ISQ y en la PA. La evidencia actual indica que en la colecistectomía de bajo riesgo la PA no disminuye la tasa de ISQ (14,15) y lo mismo sucede en otros tipos de intervenciones quirúrgicas (16). Se debe tener en cuenta que la disminución de ISQ con la laparoscopia es, en general, a expensas de la ISQ superficial y profunda, sin efecto sobre la ISQ órgano/espacio que tendría otros factores de riesgo. A partir de 2004, el NNIS incorporó la laparoscopia como nueva variable y constató una reducción de la tasa de ISQ en la cirugía laparoscópica de la vesícula biliar, colon, estómago y apéndice, por lo que se modificó el cálculo del índice NNIS en estos cuatro procedimientos quirúrgicos.

PRINCIPIOS DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA

Vía de administración

La administración tópica de antibióticos y antisépticos en las heridas y en la cavidad peritoneal ha obtenido resultados inconcluyentes. Las soluciones antisépticas en las heridas operatorias y la cavidad peritoneal alteran los mecanismos naturales de defensa, al ser tan tóxicos para las células inmunitarias como para las bacterias. En condiciones experimentales, la irrigación del peritoneo con soluciones antisépticas no obtiene menos ISQ que no lavar (17). En el peritoneo humano, los antisépticos pueden ser especialmente perjudiciales y se han descrito casos graves de peritonitis esclerosante postoperatoria (18).

Por el contrario, las irrigaciones peritoneales o de herida con soluciones antibióticas pueden tener un papel en la prevención de ISQ, aunque los resultados hasta la fecha no son definitivos. Existen estudios que muestran una disminución de la tasa de ISQ con el lavado de herida, aunque es posible que la irrigación actúe más por el mecanismo de arrastre mecánico de bacterias y detritus que por el efecto bactericida. La inyección intraincisional o la instilación de soluciones antibióticas en las heridas parece tener efectos comparables, pero no aditivos, a la PA sistémica. La facilidad de administración y la posibilidad de alcanzar niveles de antibiótico muy por encima de los terapéuticos, con un riesgo de toxicidad baja, hace esta modalidad de PA atractiva para futuros estudios. Un metaanálisis de estudios experimentales en peritoneo muestra reducciones de ISQ y de mortalidad de hasta el 65 % con irrigación con suero fisiológico o soluciones antibióticas (17). Tampoco está claro el impacto que el uso de antibióticos tópicos puede tener sobre la aparición de resistencias a los antimicrobianos, por lo que se precisan más estudios controlados que definan su papel en la profilaxis de la infección.

La vía rectal ha sido eficaz en algunos trabajos, especialmente en la población infantil, pero su uso no ha alcanzado suficiente aceptación por su incomodidad o por la necesidad de administración cierto tiempo antes de la intervención. Aunque esta vía tampoco ha sido muy estudiada, algunos trabajos muestran buenos resultados con la inyección peri-incisional de antibiótico, método que se utiliza con cierta frecuencia en países en vías de desarrollo.

La concentración del fármaco en el líquido intersticial del sitio quirúrgico puede variar según los individuos en caso de administración oral, rectal, intramuscular o incisional. Además, estas vías requieren con frecuencia la administración en la sala de hospitalización, fuera del área quirúrgica, lo que no permite asegurar un correcto intervalo antes del inicio de la operación. La única vía de administración con suficiente evidencia científica es la endovenosa, que asegura niveles efectivos en plasma y líquido intersticial a los pocos minutos de la infusión del antibiótico. Las vías alternativas de administración merecen más estudios que evalúen su eficacia.

Elección del antibiótico

En profilaxis, el antibiótico debe cubrir la mayoría de los gérmenes habitualmente presentes en el terreno operatorio, pero no es necesario que erradique todos los organismos potenciales para ser efectivo. El fármaco ideal debería tener un alto grado de actividad bactericida, una vida media larga, alta difusión tisular, mínimos efectos secundarios y buena relación coste-beneficio. A igual eficacia, se debe escoger el espectro más limitado y el coste más económico. El cirujano debe conocer la flora saprofita de las diferentes zonas anatómicas (Tabla 9.1), los niveles locales de las resistencias antibióticas y conocer los factores que alteran la flora habitual.

TABLA 9.1 FLORA CONTAMINANTE Y ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA GENERAL			
<i>Flora a cubrir</i>	<i>Primera elección</i>	<i>Alergia a β-lactámicos</i>	<i>MRSA</i>
Cocos gram-positivos	Cefalosporinas 1 ^º o 2 ^º Amoxicilina- clavulánico	Cefalosporinas 1 ^º o 2 ^º Clindamicina Vancomicina	Vancomicina Teicoplanina Linezolid Daptomicina
Bacilos gram-negativos	Amoxicilina- clavulánico Aminoglucósidos Cefalosporinas 2 ^º	Aminoglucósidos Cefalosporinas 2 ^º	
Anaerobios	Metronidazol	Metronidazol	

La administración previa de betalactámicos favorece la colonización orofaríngea por enterobacterias, la institucionalización favorece la colonización por *S. aureus* meticilín-resistente (MRSA) y la administración de antiseoretos gástricos la colonización gástrica por gérmenes entéricos. Entre los criterios relevantes para la elección del antibiótico está el grado de sensibilidad de los patógenos diana a partir de los patrones actualizados de sensibilidad. Se conoce el punto de CMI a partir del cual se considera a una bacteria resistente, dato que se utiliza para indicar los antibióticos en tratamiento. Sin embargo, no existen normas para determinar el porcentaje de cepas resistentes a partir del cual se considera un antibiótico ineficaz para profilaxis. Por ejemplo, en el último estudio SMART, en España (datos 2002-2010) un 18 % de cepas de *E. coli* aisladas en infección intraabdominal son resistentes a amoxicilina-clavulánico y el 25 % a quinolonas (19). Además, un 20 % de *Bacteroides fragilis* son resistentes a cefoxitina (20). Estos niveles de resistencia invalidan a cefoxitina para el tratamiento de las infecciones intraabdominales, aunque puede utilizarse en profilaxis. Las cifras de resistencias pueden variar de una región a otra, por lo que cada hospital debe considerar sus patrones locales para la elaboración del protocolo de PA.

En la mayoría de situaciones, existe consenso en recomendar para profilaxis las cefalosporinas de primera (cefazolina, cefalotina) o de segunda generación (cefuroxima, cefonicid, ceftiofina). En cirugía de colon o ginecológica se aconseja una cefazolina con capacidad anaeróbica (ceftiofina, cefminox), amoxicilina-clavulánico, aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina) o metronidazol (Tabla 9.2).

Cobertura de enterococo

La necesidad de cobertura enterocócica en la profilaxis de cirugía abdominal es discutida. Los estudios que evalúan una combinación activa contra una inactiva para enterococo, documentan incidencias similares de ISQ después de procedimientos de la vía biliar, cirugía transuretral, colorrectal y apendicular. En intervenciones de bajo riesgo, donde se extremen las precauciones técnicas, la profilaxis de muy amplio espectro que cubra enterococo no parece necesaria. Solo en otros procedimientos, donde la contaminación pueda ser de alto inóculo, como en cirugía de colon podría estar indicada.

Uso de cefalosporinas de tercera generación

Podría considerarse que se pueden evitar las complicaciones infecciosas ampliando el espectro antibacteriano de la PA. El uso de antibióticos de espectro excesivo, como cefalosporinas de 3ª y 4ª generación o carbapenems de segunda línea (meropenem, imipenem), además de incrementar el coste de la PA, puede ser una de las causas de alteración del nicho ecológico y selección de cepas resistentes. Se ha observado que el uso indiscriminado de cefalosporinas de 3ª generación en profilaxis se relaciona con diarrea asociada a antibióticos por *C. difficile* o con aumento de MRSA y enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEES). Afortunadamente, la implantación de programas de control de uso de antibióticos y reducción del uso de cefalosporinas de 3ª generación en PA se asocia a una disminución en la incidencia de ISQ por gérmenes multirresistentes (21,22). Es preciso que los servicios de microbiología y cirugía trabajen de forma conjunta documentando la etiología de las complicaciones infecciosas, los cambios de los patrones locales de sensibilidad y difundiendo periódicamente los resultados.

Principios de la PA en cirugía:

- Cobertura de la mayoría de gérmenes contaminantes
- Vía endovenosa
- Dosis máximas
- Dosis únicas preoperatorias
- Administración 30-60 min antes del inicio
- Atención a necesidad de redosificación intraoperatoria
- Duración < 24 horas
- Registro de cumplimiento
- Feed-back de resultados

TABLA 9.2
ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA LA PROFILAXIS SISTÉMICA EN CIRUGÍA GENERAL

Procedimiento	Antibiótico (en monodosis preoperatoria)	Indicaciones/Observaciones	Alérgicos a beta-lactámicos
Cirugía limpia de bajo riesgo	No indicada		—
Cirugía limpia de alto riesgo	Cefazolina 2 g	Alto riesgo: duración > 2 h, implante de prótesis, efectos de ISQ muy graves o irreversibles	Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg Teicoplanina 600 mg
Herniorrafia/Hernioplastia	Cefazolina 2 g	En colonizados por MRSA añadir vancomicina	Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg Teicoplanina 600 mg
Cirugía de mama y cirugía plástica	Cefazolina 2 g Amoxicilina-clavulánico 2 g	En colonizados por MRSA añadir vancomicina	Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg Teicoplanina 600 mg
Cirugía plástica infraumbilical	Cefazolina 2 g + gentamicina 5 mg/kg		Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg Teicoplanina 600 mg + gentamicina 5 mg/kg
Cirugía de cabeza y cuello	Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg Cefazolina 2 g + metronidazol 15 mg/kg Cefonid 2 g + metronidazol 15 mg/kg Amoxicilina-clavulánico 2 g	Indicada si entrada en tracto digestivo o respiratorio; en cirugía limpia oncológica y en disección radical de cuello	Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg
Implantación de dispositivo de acceso vascular	Cefazolina 2 g	En colonizados por MRSA añadir vancomicina	Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg Teicoplanina 600 mg

(Continúa en la página siguiente)

ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA LA PROFILAXIS SISTÉMICA EN CIRUGÍA GENERAL (CONTINUACIÓN)			
Procedimiento	Antibiótico (en monodosis preoperatoria)	Indicaciones/Observaciones	Alérgicos a beta-lactámicos
Gastrointestinal alta	Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g		Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg Levofloxacino 500 mg
Cirugía bariátrica	Cefazolina 2 g* Cefonicid 2 g*	*Calcular las dosis según descriptores de peso (tabla 5)	Clindamicina 600-900* mg + gentamicina 5 mg/kg* Levofloxacino 500 mg*
Colecistectomía abierta y cirugía biliar	Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g		Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg
Colecistectomía laparoscópica		En la práctica puede ser difícil definir antes de la operación las situaciones de alto riesgo, por lo que podría ser razonable administrar profilaxis de forma rutinaria	
	Bajo riesgo	No indicada en bajo riesgo (ver observaciones)	
	Alto riesgo		Alto riesgo: perforación vesicular, colangiografía IO, conversión a cirugía abierta, duración >2 h Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg
Resección hepática/ pancreática	Bajo riesgo		Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g
	Alto riesgo		Alto riesgo: pacientes portadores de prótesis biliares Clindamicina 600-900 mg o Vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 9.2
ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA LA PROFILAXIS SISTÉMICA EN CIRUGÍA GENERAL (CONTINUACIÓN)

Procedimiento	Antibiótico (en monodosis preoperatoria)	Indicaciones/Observaciones	Alérgicos a beta-lactámicos
Transplante hepático/ pancreático	Cefotaxima 2 g + ampicilina 1 g Piperacilina-tazobactam 4 g Cefotaxima 2 g+ metronidazol 15 mg/kg ± fluconazol 400 mg	Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g Vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g ± fluconazol 400 mg	
Transplante de páncreas	Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g	Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g Vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg o aztreonam 2 g	
Esplenectomía	Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g Amoxicilina-clavulánico 2 g	Indicada sólo en pacientes inmunosuprimidos Clindamicina 600-900 mg Vancomicina 15 mg/kg Teicoplanina 600 mg	
Cirugía de intestino delgado	Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg	
Apendicectomía	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg o Metronidazol 15 mg/kg + cefazolina 2 g Cefoxitina 2 g	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg	
Cirugía colo-rectal	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg Metronidazol 15 mg/kg + cefazolina 2 g Cefminox 2 g	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg	
Traumatismo abdominal	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg Metronidazol 15 mg/kg + cefazolina 2 g Cefminox 2 g	Metronidazol 15 mg/kg + gentamicina 5 mg/kg	
Procedimientos endoscópicos	PEG Cefazolina 2 g Cefonicid 2 g CPRE Piperacilina-tazobactam 4 g Cefazidima 2 g	Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg Clindamicina 600-900 mg + gentamicina 5 mg/kg	

Cobertura de MRSA. Si se trata de una operación electiva con implantación de prótesis (en especial implante ortopédico, cirugía de válvulas cardíacas, injerto vascular o by-pass coronario), se debe investigar el estado de portador nasal de MRSA antes de la cirugía. Los pacientes colonizados deben ser tratados con mupirocina nasal al 5 % durante 5 días, al menos desde la noche antes de la intervención. Fuera de este supuesto, la cobertura empírica para MRSA en cirugía limpia estaría solo indicada si existen factores de riesgo: hospitales con altas tasas de MRSA (> 30 %), pacientes en diálisis crónica, úlceras diabéticas en extremidades o tratamiento antibiótico hospitalario previo.

En los pacientes colonizados o infectados por MRSA se debe añadir un glucopéptido (teicoplanina o vancomicina) a la PA de los procedimientos de alto riesgo (cirugía cardíaca, vascular, espinal, ortopédica con prótesis y artroplastias). En la cirugía limpia por debajo de la cintura, se recomienda asociar cefazolina al glucopéptido, ya que en las regiones perineal, inguinal y extremidades inferiores es frecuente la presencia de enterobacterias. Linezolid o daptomicina pueden ser una alternativa al glucopéptido, en especial en pacientes con insuficiencia renal.

Dosificación

En profilaxis deben utilizarse dosis plenas y terapéuticas de antibióticos. El cálculo de dosis según el peso real es válido en sujetos con peso normal. Con la administración de PA en monodosis se tenderá siempre a infundir la dosis máxima del fármaco (Tabla 9.3).

La recomendación para cefazolina es utilizar el peso real (PR) y administrar 2 g i.v. para los pacientes de > 60 kg (23,24). Para los aminoglucósidos la dosis se calcula utilizando el peso ajustado (PAJ). El peso ajustado se puede definir como un valor intermedio entre el PR y el ideal (PI), que considera que el exceso de peso de un paciente obeso no se debe únicamente al tejido lipófilo. Se utiliza con frecuencia para calcular las dosis para los enfermos con obesidad leve o moderada, especialmente las de los fármacos para los cuales disponemos de estudios que nos indican cuál es la fórmula de PI que da resultados más adecuados (por ejemplo, aminoglucósidos). No obstante, hay controversia sobre si en profilaxis hay que administrar la dosis de gentamicina usada para tratamiento (1,5 mg/kg) o dosis más altas (3 o 5 mg/kg) y las evidencias provienen de estudios individuales y opiniones de consenso. La guía americana de la IDSA/SIS/SHEA (7) y la canadiense (24) recomiendan que se administre en monodosis de 5 mg/kg, de forma que cubra 24 horas de profilaxis y las intervenciones muy prolongadas. La guía española de Mensa y cols. recomiendan una dosis de 3 mg/kg (20).

La dosis de vancomicina debe basarse en el PR, a 15 mg/kg, redondeada a los 250 mg más próximos y con un máximo de 2 g por dosis.

Dosificación de antimicrobianos en obesidad mórbida

La alteración de la composición corporal en el obeso aumenta el riesgo de infradosificación o sobredosificación de fármacos, que puede conducir a fallo te-

TABLA 9.3
DOSIS RECOMENDADAS, MODO Y MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN (TIMING), VIDA MEDIA E INDICACIONES DE REDOSIFICACIÓN PARA LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN PROFILAXIS

Antibiótico	Dosis adulto	Dosis pediátrica*	Modo de administración	Timing (min)	Vida media (h)	Redosificación (h)**** (desde la infusión preop)
Cefazolina	2 g	30 mg/kg	Bolus iv	<30-60	1,8	3
Cefuroxima	1,5 g	50 mg/kg	Bolus i.v.	<30-60	1,5	3
Ceftriaxona	1-2 g	50-75 mg/kg	Bolus i.v.	<30-60	8	NA*
Cefonicida	2 g	50 mg/kg	Bolus i.v.	<30-60	4,5	8
Cefminox	2 g		Bolus i.v.	<30-60		
Amoxicilina-clavulánico	2 g	50 mg/kg	Bolus i.v.	<30-60	1,3	3
Ciprofloxacino	400 mg	10 mg/kg	En 60 min	<120	4	8
Clindamicina	600-900 mg	10 mg/kg	En 30 min	<30-60	2,5	6
Gentamicina**	5 mg/kg	2,5 mg/kg	En 30-60 min	<30-60	1,5	NA

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 9.3
DOSIS RECOMENDADAS, MODO Y MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN (TIMING), VIDA MEDIA E INDICACIONES DE REDOSIFICACIÓN PARA LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN PROFILAXIS (CONTINUACIÓN)

Antibiótico	Dosis adulto	Dosis pediátrica*	Modo de administración	Timing (min)	Vida media (h)	Redosificación (h)****
Vancomicina***	15 mg/kg	15 mg/kg	1 g en 60 min 1,5 g en 90 min >1,5 g en 120 min	<120	6-8	NA
Metronidazol	15 mg/kg	15 mg/kg	En 30-60 min	<30-60	8	NA
Aztreonam	2 g	30 mg/kg		<30-60	2	4
Ertapenem	1 g	15 mg/kg		<30-60	3-5	NA

Se presentan las dosis recomendadas para utilización en monodosis preoperatoria. Por ejemplo, para metronidazol si se utilizan 7,5 mg/kg estará indicada redosificación intraoperatoria a las 8 h, mientras que con dosis de 15 mg/kg no será necesario redosificar y se obtendrá cobertura de 24 horas.
NA = no aplicable (no literatura disponible o no necesidad de redosificación si se usan dosis máximas y la duración de la operación es la habitual).
*La dosis pediátrica máxima no debe exceder la recomendada para el adulto.
**En intervenciones de más de 5 horas o cuando se quiere extender la profilaxis durante 24 horas, se puede utilizar la dosis de 5 mg/kg en monodosis preoperatoria. El cálculo se debe basar en el peso ideal o en el peso de dosificación si el peso real es > 20 % del peso ideal. Redondear las dosis a los 20 mg más próximos.
***Dosis basadas en peso real, redondeadas a los 250 mg más próximos, con un máximo de 2 g.
****Los antibióticos con vida media corta utilizados en operaciones prolongadas, deben redosificarse en un intervalo igual a dos veces su vida media, en pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal pueden no ser necesarias dosis adicionales.

rapéutico o toxicidad. Las guías clínicas basadas en revisiones de la evidencia y opiniones de expertos recomiendan incrementar la monodosis preoperatoria en los pacientes obesos. En el cálculo de la dosis del obeso se utilizan diversos descriptores de peso como el índice de masa corporal (IMC), el PR, el PI, el PAJ y el peso de dosificación (PD) (25). Según la farmacodinamia de cada tipo de antibiótico se debe utilizar el descriptor de peso más adecuado (Tabla 9.4). Según la clasificación de la OMS, un IMC > 40 define la obesidad mórbida. La Tabla 9.5 muestra las recomendaciones para la dosificación en estos pacientes. Por ejemplo, para cefazolina se utiliza el PR, con dosis de 3 g para un peso > 120 kg (23,24).

TABLA 9.4 DESCRIPTORES DE PESO Y MEDIDA CORPORAL	
Índice de masa corporal (IMC)	$IMC = PT \text{ (kg)} / altura \text{ (m)}^2$
Peso ideal (PI)	Hombres: $PI \text{ (kg)} = 50 + 0,9 \times [altura \text{ (cm)} - 152]$ Mujeres: $PI \text{ (kg)} = 45,5 + 0,9 \times [altura \text{ (cm)} - 152]$
Peso ajustado (PA)	$PA = F \times (PT - PI) + PI$
Peso magro (PM)	Hombres: $PM \text{ (kg)} = 1,10 \times PT - 0,0128 \times IMC \times PT$ Mujeres: $PM \text{ (kg)} = 1,07 \times PT - 0,0148 \times IMC \times PT$
<i>PT: peso total o real. PI: peso ideal. PA: peso ajustado. El PA añade al PI una fracción de la diferencia entre el PT y el PI, y le aplica un factor de corrección (F) que representa el porcentaje del exceso de peso en que se estima que se distribuye el fármaco y que varía según el fármaco (normalmente entre 0,25 y 0,4).</i>	

TABLA 9.5 DOSIS DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA (IMC > 40)	
Cefalosporinas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo. 2 g de cefazolina en profilaxis quirúrgica.
Penicilinas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo.
Ertapenem i.v.	Dosis > 1 g/día. La dosis estándar de 1 g/día es insuficiente.
Gentamicina i.v.	Dosificar en función de PA con $c = 0,47$. Dosis de 5-7 mg/kg de PA
Vancomicina i.v.	Dosificar en función de PT. Dosis de 15 mg/kg de PT. Dosis de 1,5 g en profilaxis quirúrgica en pacientes con PT > 90 kg.
Quinolonas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo.
Aztreonam i.v.	Aplicar las dosis máximas.
Daptomicina i.v.	Dosificar en función de PT.
Linezolid i.v.	Dosis estándar de 600 mg.

Momento de administración de la profilaxis

La PA debe administrarse dentro de los 60 minutos antes del inicio de la intervención quirúrgica. Algunos antibióticos, como las quinolonas y la vancomicina requieren prolongar su infusión durante una o dos horas.

El error en el momento de infusión del antibiótico es una de las desviaciones más frecuentes en los protocolos de PA. En un estudio sobre 40.000 pacientes, la profilaxis se administró durante la hora anterior a la incisión solo en el 55,7 % de casos (8). Ello puede ser por una administración precoz en la planta de hospitalización o por la infusión una vez iniciada la operación. También en las intervenciones urgentes por infección intraabdominal, se suele iniciar el tratamiento antibiótico en la sala de urgencias, mucho antes de que el paciente entre en quirófano. En estos casos se aconseja administrar una nueva dosis adicional de antibiótico inmediatamente antes del inicio de la intervención para mejorar la biodisponibilidad del fármaco en la herida quirúrgica durante la misma.

Dosis única vs. dosis múltiples

Una vez la herida quirúrgica se ha cerrado y los mecanismos de coagulación y fibrinogénesis se han activado, los niveles terapéuticos de antibiótico en la herida quirúrgica son más difíciles de alcanzar. Existe evidencia de primer orden a favor de una dosis única plena de un antibiótico con una vida media apropiada en la mayoría de procedimientos quirúrgicos (26-28). En cirugía con alto riesgo de contaminación, como la cólica, pueden infundirse dosis postoperatorias pero nunca más allá de las 24 horas.

Repetición intraoperatoria de dosis

Es tan importante obtener niveles terapéuticos de antibióticos al inicio de la intervención como que estos se mantengan hasta el final de la misma. Está indicada la repetición de la dosis cuando la intervención se prolonga más de dos veces la vida media del fármaco, es decir, si un antibiótico tiene una vida media de una hora, se administrará una segunda dosis a partir de las 2-3 horas de intervención (5-7,24). Otros factores, como el estado hemodinámico y la tasa de eliminación extrarrenal del fármaco pueden contribuir a alterar la distribución tisular de un antibiótico durante la operación. La hemorragia peroperatoria condiciona una pérdida del fármaco. La hipotensión disminuye los niveles tisulares por mala perfusión y, tanto el lavado peritoneal como el volumen de sueroterapia peroperatoria, modifican los compartimentos líquidos corporales e influyen en las concentraciones plasmáticas de antibiótico. En general, con los betalactámicos debe administrarse una nueva dosis cuando la intervención se prolonga más de tres-cuatro horas o si existe una pérdida sanguínea intraoperatoria superior a 1.500 ml.

Duración

La profilaxis no debe prolongarse más allá de las 24 horas (incluso si se deja un drenaje o un implante). El error más frecuente del uso de PA es su excesiva duración (8). La extensión de la PA incrementa la toxicidad farmacológica, los costes, el riesgo de resistencias bacterianas e incluso en varios estudios aumenta la tasa de infección postoperatoria.

Registro

En la historia clínica del paciente deben quedar registrados los detalles de la administración de PA, especificando el tipo de antibiótico y la hora de infusión. Asimismo, debe anotarse el motivo de aplicar la profilaxis fuera del protocolo del centro o, a la inversa, justificar por qué no se administra en caso de estar indicada.

COMPLICACIONES DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Alergia a los beta-lactámicos

Solo el 10 % de los supuestamente alérgicos a los beta-lactámicos lo son en realidad y el riesgo de sensibilidad cruzada con las cefazolinás es muy bajo, del 0,5 % para cefalosporinas de primera generación y casi nulo para el resto (29). No deben recibir profilaxis con beta-lactámicos los pacientes con historia de shock anafiláctico, edema de laringe, broncoespasmo, hipotensión, edema, urticaria o rash cutáneo inmediatamente después de recibir penicilina. Aunque la vancomicina es la droga de elección para cirugía limpia en los pacientes alérgicos, debe limitarse en lo posible su empleo para evitar la aparición de gérmenes resistentes, en especial el *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina. Una alternativa propuesta por el *National Surgical Infection Prevention Project* de USA es la clindamicina (8).

Infección por *Clostridium difficile*

La infección por *C. difficile* (ICD) es un problema de importancia creciente en el ámbito nosocomial y comunitario. Hay un 5 % de portadores asintomáticos de este bacilo grampositivo esporulado en el colon. La ISD se da en pacientes con factores de riesgo que durante el ingreso adquieren una cepa toxicogénica. Debe valorarse la posibilidad de IDC ante todo paciente ingresado con diarrea que presente uno de estos factores de riesgo: tratamiento antibiótico los tres meses previos, ancianos, inmunodepresión, entorno sociosanitario, tratamiento con inhibidores de bomba de protones, cirugía gastrointestinal reciente o ingreso en hospitales con un brote de IDC. De todos ellos, el factor más importante es el tratamiento antibiótico previo, en especial con cefalosporinas de tercera o cuarta generación, pero también con quinolonas, clindamicina o imipenem/meropenem.

En un estudio epidemiológico, la PA fue la indicación más frecuente de administración de antibióticos (30) y debe tenerse en cuenta que una sola dosis de PA puede ser suficiente para desencadenar la ICD (31).

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE CIRUGÍA (TABLA 9.2)

Cirugía limpia

En cirugía limpia, los patógenos contaminantes están en la piel de los pacientes y en el entorno del quirófano; la PA probablemente juega en ella un papel solo complementario a una correcta técnica quirúrgica. La PA en cirugía limpia sigue siendo controvertida. En cirugía limpia no protésica, de duración inferior a dos horas, sin gran atrición tisular, no es necesario emplear profilaxis, puesto que el riesgo de infección debe situarse muy por debajo del 3 %. En general, la PA está indicada cuando se deja una prótesis o un implante intravascular y cuando los efectos de la infección sean muy graves o irreversibles (endoftalmitis, infección de una malla o de un dispositivo de acceso vascular). Los antibióticos más utilizados en estos casos son cefazolina, cefalosporinas de segunda generación o amoxicilina-clavulánico y, en alérgicos a betalactámicos, clindamicina o vancomicina.

Cirugía de la hernia

Los microorganismos más comunes en ISQ después de herniorrafia y hernioplastia son los aerobios gram-positivos, incluido MRSA. Existe controversia acerca de la PA en cirugía herniaria por los resultados contradictorios de diversos metaanálisis. El metaanálisis Cochrane de 2012 sobre hernia inguinal abierta obtiene tasas globales de ISQ del 3,1 % con profilaxis antibiótica vs 4,5 % en el grupo control. Por subgrupos, la ISQ de la herniorrafia es 3,5 % vs 4,9 % y la de la hernioplastia 2,4 % vs 4,2 % (odds ratio 0,71; IC95 % 0,51-1,00) (32). El mismo año, otro metaanálisis confirma estos resultados y halla un efecto protector de la PA en hernioplastia (OR 0,61; IC95 % 0,40-0,92) (33). Varios estudios clínicos controlados (ECC) han reportado tasas significativamente más bajas de ISQ en la reparación de la hernia por vía laparoscópica que por vía abierta.

Criterios para prescindir de la PA (modificado de Mensa y cols. [20])

- Cirugía limpia
- Duración < 2 horas
- No material protésico
- Edad < 65 años
- No comorbilidades ni obesidad
- No transfusión
- No existe infección activa a distancia
- La posible ISQ no sería de gravedad

Con la actual evidencia se recomienda la PA en herniorrafia y hernioplastia inguinal y en el resto de hernioplastias abdominales (por inferencia a partir de la evidencia en hernia inguinal). Se recomienda una dosis única de cefalosporina de primera generación. En pacientes colonizados por MRSA es razonable añadir una dosis única preoperatoria de vancomicina. En pacientes alérgicos a betalactámicos, la alternativa incluye clindamicina y vancomicina. Los índices de ISQ en cirugía herniaria son un buen parámetro de calidad de un servicio de cirugía y deberían evaluarse de forma continuada para detectar desviaciones y adaptar la política de PA del hospital a los resultados.

Implantes y prótesis vasculares

En cirugía protésica tanto de bajo riesgo (colocación de dispositivo de acceso venoso, implantación de marcapasos permanentes), como de alto riesgo (válvulas cardíacas, prótesis ortopédicas, injertos vasculares) se recomienda utilizar PA con cefazolina o cefonicid. Las alternativas en alérgicos son clindamicina, vancomicina o teicoplanina.

Cirugía de la mama y cirugía plástica

En ambos casos los organismos infectantes son los *S. aureus*, otros estafilococos y estreptococos. En pacientes diabéticos u obesos con maceración en axila o pliegues cutáneos pueden hallarse *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens* y enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella spp*, *P. mirabilis*). Los implantes mamarios por indicación estética o después de una reconstrucción mamaria por neoplasia presentan una tasa de ISQ entre el 2 % - 2,5 %, habiéndose identificado como factores de riesgo la cirugía de reconstrucción mamaria en un tiempo, la quimioterapia y radioterapia neoadyuvante y la biopsia preoperatoria previa a la cirugía.

La PA es eficaz en la cirugía oncológica de mama sin reconstrucción, con una reducción de la incidencia de ISQ (RR 0,67, IC95 % 0,53-0,85) (3). Las pacientes sometidas a reconstrucción inmediata tienen más riesgo de infección y en ellas la PA también ha demostrado su eficacia (34), al igual que en la cirugía de reducción de mama (35) y en los implantes con fines estéticos (6). Un reciente documento de consenso de la Asociación Americana de Cirugía Plástica, basado en metaanálisis de los ECC publicados concluye que los procedimientos de cirugía plástica limpia sin injertos (incluyendo la abdominoplastia) no son tributarios de PA (36). Un solo ECC de moderada calidad apoya la PA en la abdominoplastia sin injerto. Los antibióticos recomendados son cefazolina o amoxicilina-clavulánico en dosis única, con clindamicina o vancomicina como alternativa en alérgicos a betalactámicos. En alérgicos sometidos a cirugía por debajo del ombligo, puede considerarse añadir gentamicina o aztreonam para cubrir enterobacterias.

Cirugía de cabeza y cuello

La PA reduce de forma no significativa la ISQ en cirugía limpia de cabeza y cuello, 2,4 % con PA vs 3,7 % en grupos control; OR 0,49, IC95 % 0,19-1,23; $p=0.13$, por lo que no es recomendada de forma rutinaria (36). Por el contrario, a PA está recomendada en cirugía limpia-contaminada que conlleve una incisión de la mucosa oral o faríngea, en cirugía limpia oncológica y en la disección radical del cuello. Es necesario cubrir la flora aerobia y anaerobia de la zona, en especial en cirugía del cáncer. La PA de elección es la combinación de clindamicina y gentamicina. Son buenas alternativas cefazolina o cefonicid + metronidazol o amoxicilina-clavulánico.

Cirugía esofágica y gastroduodenal

Los microorganismos más frecuentemente aislados en patología gastrointestinal alta son coliformes (*E. coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*), estafilococos, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* y ocasionalmente *Clostridium sp.*, *Bacteroides sp*, *Candida sp*. El esófago normal tiene solo flora bacteriana de tránsito. Sin embargo, ciertas situaciones (estenosis, estasis) favorecen su colonización bacteriana. Está indicada la profilaxis en cirugía de las estenosis benignas o malignas, achalasia y reflujo gastroesofágico. El riesgo de infección en cirugía gastroduodenal es alto cuando se hallan reducidas la acidez gástrica y la motilidad gastrointestinal, mecanismos que, en condiciones normales, inhiben el crecimiento bacteriano en estómago y duodeno. Estos factores se dan en presencia de obstrucción, hemorragia, úlcera gástrica, neoplasia maligna y tratamiento antisecretor que aumente el pH gástrico, lo que incluye la mayoría de los pacientes intervenidos en esta zona del aparato digestivo. La PA está recomendada en todos los procedimientos de esta zona, incluidas las resecciones esofágicas o gástricas. Se recomienda cefazolina o cefonicid. Como alternativa y en alérgicos puede usarse clindamicina asociada a gentamicina.

Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica por vía abierta es sin duda tributaria de PA. En los procedimientos laparoscópicos sobre estómago, incluyendo las derivaciones gástricas en cirugía bariátrica, no existe suficiente evidencia sobre la administración de PA. El pequeño tamaño de las incisiones y el mínimo contacto entre la herida y los órganos profundos puede presentar ventajas en términos de infección postoperatoria, como se ha demostrado en otros tipos de cirugía laparoscópica. No obstante, el paciente con obesidad mórbida tiene unas características especiales que le hacen especialmente frágil ante una infección intraabdominal. En este sentido, aunque basándose en trabajos sobre cirugía abierta, la guía clínica de 2005 de la European Association for Endoscopic Surgery recomienda administrar PA (37). Debido a que la cirugía bariátrica debe considerarse siempre de riesgo elevado en términos de ISQ, se recomienda PA con cefalosporinas de primera o segunda generación (Tabla 9.5).

TABLA 9.5

**DOSIS DE ANTIMICROBIANOS EN OBESIDAD MÓRBIDA (IMC > 40)
MODIFICADO DE SERRA SOLER G Y COLS (51)**

<i>Dosis de antimicrobianos en pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40)</i>	
Cefalosporinas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo. 2 g de cefazolina en profilaxis quirúrgica.
Penicilinas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo
Ertapenem i.v.	Dosis > 1 g/día. La dosis estándar de 1 g/día es insuficiente
Gentamicina i.v.	Dosificar en función de PA con $c = 0,47$. Dosis de 5-7 mg/kg de PA
Vancomicina i.v.	Dosificar en función de PT. Dosis de 15 mg/kg de PT. Dosis de 1,5 g en profilaxis quirúrgica en pacientes con PT > 90 kg
Quinolonas i.v.	Aplicar las dosis máximas de todos los fármacos del grupo
Aztreonam i.v.	Aplicar las dosis máximas
Daptomicina i.v.	Dosificar en función de PT
Linezolid i.v.	Dosis estándar de 600 mg

Colecistectomía abierta y cirugía biliar

La bilis es estéril en condiciones normales, pero se halla contaminada ante diversos procesos. Se ha definido un grupo de pacientes de riesgo en los que es necesario efectuar PA: edad > 70 años, coledocolitiasis, antecedentes de colecistitis o colangitis, obstrucción biliar, ictericia, diabetes mellitus y antecedentes de cirugía biliar. En un metaanálisis, la monodosis es tan eficaz como las dosis múltiples y las cefalosporinas de primera son equiparables a las de segunda o tercera generación. Son más importantes los niveles plasmáticos alcanzados por el fármaco que los niveles en bilis. En función del patrón local de resistencias de las enterobacterias, estaría indicada la profilaxis con cefazolina, cefonicid o amoxicilina-clavulánico. En pacientes alérgicos las alternativas serían clindamicina más gentamicina o aztreonam; o metronidazol más gentamicina.

Colecistectomía laparoscópica

Existe evidencia de primer orden que no recomienda la PA en pacientes de bajo riesgo sometidos a colecistectomía electiva laparoscópica, que casi puede considerarse cirugía limpia (38). No obstante, en los pacientes con riesgo aumentado de ISQ la PA está indicada. El grupo de riesgo incluye pacientes con procedimientos urgentes, diabetes, tiempo operatorio > 120 minutos, ruptura de la vesícula biliar, vertido de bilis a cavidad abdominal, edad > 70 años, conversión a cirugía abierta, ASA ≥ 3 e inmunosupresión. El problema es que

algunos de estos factores de riesgo no pueden ser previstos antes de la intervención y su aparición obliga a la administración del antibiótico durante la misma. Por ello, parece razonable la administración de una dosis única de PA a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica (20), aunque no existe unanimidad al respecto en las guías de profilaxis (6,7). Se aconseja cefazolina, cefonicid o amoxicilina-clavulánico.

Cirugía hepática y pancreática

Ambos tipos de cirugía tienen un alto índice de complicaciones infecciosas, pero existen pocos estudios sobre su prevención. Empíricamente, no hay duda de que es un tipo de cirugía que requiere PA, pero una revisión Cochrane de 2011 en resección de hígado concluye que no hay evidencia que defina el tipo de antibióticos, su duración o el uso de otros métodos profilácticos (39). Guías de PA americanas, canadienses y españolas no mencionan la cirugía hepática ni la pancreática en sus últimas versiones. Solo la británica NICE la recomienda por inferencia a partir de la cirugía biliar (6). Los microorganismos que hay que cubrir son enterobacterias y cocos gram-positivos, por lo que la profilaxis con cefalosporina de primera o segunda generación o amoxicilina-clavulánico sería suficiente. No obstante, los pacientes portadores de un drenaje biliar preoperatorio tienen una bacteriología distinta y mayor incidencia de ISQ, por lo que representan un grupo de especial riesgo. Los enterococos son los gérmenes más frecuentes en este grupo, seguidos de los coliformes y, en menor medida de *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp*. y MRSA. En estos casos estaría indicada profilaxis con piperacilina-tazobactam o una cefalosporina de tercera generación con ampicilina. Algunos centros prolongan la PA en el postoperatorio, aunque sin evidencia científica que apoye esta actitud.

Trasplante hepático

El trasplante hepático se acompaña de tasas de ISQ de hasta el 40 %, siendo los bacilos gram-negativos (65 %), enterococos (20-46 %), *S. aureus* (frecuentemente MRSA) y *Candida spp* los gérmenes aislados con mayor frecuencia. Hay suficiente evidencia científica de segundo nivel a favor de la PA, pero con gran variabilidad de pautas utilizadas. Se recomienda piperacilina-tazobactam o una cefalosporina de tercera generación (en general cefotaxima por su actividad antiestafilocócica) asociada a ampicilina (7). Otros autores se inclinan por combinaciones de cefalosporinas de tercera con metronidazol. En pacientes alérgicos a betalactámicos son alternativas razonables, clindamicina o vancomicina en combinación con gentamicina, aztreonam o una fluoroquinolona. La duración de la profilaxis debería restringirse a 24 horas. En paciente con alto riesgo de infección por *Candida*, se indicaría fluconazol ajustado a la función renal. Algunos autores defienden la descontaminación intestinal selectiva como profilaxis de las infecciones por gérmenes gram-negativos y hongos, pero esta estrategia no está avala-

da por una revisión Cochrane de 2014, que tampoco halla datos para recomendar ninguna pauta específica de PA (40).

Trasplante de páncreas y combinado renal y pancreático

Las complicaciones infecciosas son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a trasplante de páncreas o renal y pancreático. La frecuencia de ISQ oscila entre el 7-50 % con PA. Los factores que incrementan el riesgo de infección son los efectos de los fármacos inmunosupresores y la diabetes. Se recomienda PA con cefazolina, asociada a fluconazol ajustado por función renal si hay alto riesgo de infección por *Candida* (drenaje entérico del páncreas). En alérgicos la pauta es idéntica al trasplante hepático (7). La duración de la profilaxis debería restringirse a 24 horas.

Esplenectomía

La PA no está recomendada en la esplenectomía abierta o laparoscópica, excepto en casos de alto riesgo, como pacientes inmunosuprimidos (6), en los que puede optarse por cefazolina, cefonicid o amoxicilina-clavulánico.

Cirugía de intestino delgado

La flora del intestino delgado alto se asemeja a la duodenal. En cirugía del intestino delgado sin obstrucción, se recomienda una cefalosporina de primera generación (cefazolina). Por el contrario, en cirugía de urgencia por obstrucción intestinal se recomienda PA con cobertura de anaerobios y enterobacterias, aunque no se penetre en la luz intestinal. En este caso se recomienda cefalosporina de primera asociada a metronidazol o una de segunda generación con actividad anaerobica (cefoxitina o cefotetan).

Cirugía apendicular

Los organismos aislados con más frecuencia en las heridas infectadas post-apendicetomía son *E. coli* y *B. fragilis*. El grado de contaminación operatoria es el factor que más se relaciona con la ISQ, y viene definido por el estado del apéndice en el momento de la intervención. Las apendicectomías de bajo riesgo (flemonosas) son tributarias de PA, mientras que en las de alto riesgo (perforadas) debe efectuarse tratamiento más prolongado. Algunos autores incluyen las apendicitis gangrenosas en el grupo de bajo riesgo y efectúan solo profilaxis. Una sola dosis preoperatoria es suficiente en el caso de apendicitis flemonosa. Puede optarse por combinaciones como cefazolina-metronidazol o gentamicina-metronidazol o monoterapia con una cefalosporina con actividad anaerobica (cefoxitina o cefminox) o amoxicilina-clavulánico. En alérgicos a betalactámicos la alternativa es metronidazol más gentamicina o aztreonam.

Cirugía colorrectal

La cirugía colorrectal está gravada con un alto índice de infección postoperatoria y la PA cuenta en ella con evidencia de primer orden. Se han definido diversos factores que incrementan el riesgo de infección: resección extraperitoneal (resección anterior baja y resección abdominoperineal), duración superior a las 3,5 horas, inmunodepresión, edad > 60 años, hipoalbuminemia, contaminación bacteriana o fecal del sitio quirúrgico, perforación inadvertida, hipotermia, hiperglucemia y obesidad.

Preparación mecánica del colon

Tradicionalmente, la profilaxis se basaba en la asociación de preparación mecánica del colon (PMC), antibióticos orales y antibióticos endovenosos. Los metanálisis del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) británico de 2008 (6) y una revisión Cochrane (41) de 2011 no hallan diferencias en la tasa de ISQ o dehiscencias de sutura con el uso PMC, por lo que no puede ser recomendada solo como estrategia para prevenir la ISQ. No obstante, muchos autores la defienden para minimizar las consecuencias de una dehiscencia de sutura.

Antibióticos intravenosos

Por el contrario, la PA intravenosa con cobertura para aerobios y anaerobios consigue una reducción de la ISQ del 75 %. No hay evidencia suficiente para recomendar más de una monodosis preoperatoria, aunque el riesgo de ISQ es discretamente superior con monodosis que con dosis múltiples (abarcando menos de 24 h), sin alcanzar significación estadística (RR 1,30, IC95 % 0,81-2,10) (42).

Se han recomendado múltiples pautas, en general combinaciones de metronidazol con cefalosporinas de 1^a-2^a generación (cefazolina, cefuroxima, cefotetán) o con gentamicina. Amoxicilina-clavulánico puede utilizarse en función del patrón local de resistencias. En pacientes alérgicos a clindamicina no es recomendable por la tasa de *Bacteroides fragilis* resistentes y se debe optar por metronidazol para la cobertura de anaerobios. La combinación de metronidazol más aminoglucósido no cubre microorganismos grampositivos, lo que puede explicar que en el 27 % de las ISQ que se producen tras cirugía colorrectal electiva estén implicados *Streptococcus spp.* Existe evidencia sobre la eficacia de ertapenem, que es recomendado entre otros antibióticos en las guías americanas (7). No obstante, muchos autores no consideran conveniente utilizar en profilaxis carbapenémicos u otros antibióticos destinados al tratamiento de la infección intraabdominal. Se debe recordar la necesidad de repetir la dosis en intervenciones prolongadas en caso de usar cefalosporinas con vida media corta o amoxicilina-clavulánico (aproximadamente cada 3 o 4 horas).

Antibióticos orales

En Europa, la administración de antibióticos orales como complemento a la PMC perdió popularidad durante las últimas décadas. A pesar de ello, todos los metaanálisis (42,43) sobre profilaxis oral demuestran que la combinación de PA intravenosa y oral reduce significativamente el riesgo de ISQ cuando se compara con la profilaxis intravenosa aislada (RR 0,56, IC95 % 0,43-0,74). En la actualidad no existen trabajos que describan el efecto de la antibioterapia oral en ausencia de PMC, por lo que es un terreno abierto a la investigación. En caso de administrarse, las combinaciones orales más utilizadas son: neomicina más eritromicina base o metronidazol, o bien kanamicina más eritromicina base o metronidazol. La PA oral debe administrarse con el suficiente intervalo después de la PMC, repartidos en tres dosis ingeridas 19, 18 y 9 horas antes del inicio de la operación.

Laparotomía exploradora en traumatismo abdominal

La frecuencia de ISQ tras la cirugía por traumatismo abdominal penetrante es alta, siendo la edad, la transfusión sanguínea, la lesión de más de un órgano y la lesión del colon los factores de riesgo identificados. Los organismos aislados en lesión de colon (alto inóculo bacteriano) son las enterobacterias *E. coli* y *Klebsiella sp.*, *enterococo* y *Bacteroides sp.* Las pautas de PA usadas para cirugía de colon son una buena alternativa. Los aminoglucósidos pueden alcanzar niveles plasmáticos erráticos en pacientes traumáticos debido al frecuente incremento del volumen extracelular por la resucitación, lo que puede comportar fracaso de la PA. Las guías de la *Eastern Association for the Surgery of Trauma* recomiendan una sola dosis preoperatoria si no hay lesión de víscera hueca y 24 horas de antibiótico en régimen de profilaxis si hay perforación intestinal, considerada una contaminación peritoneal sin infección propiamente dicha. No se han hallado diferencias entre la PA de 24 horas o de 5 días. En caso de shock hemorrágico, la dosis de antibiótico puede multiplicarse por dos o tres y repetirse cada 10 unidades de productos sanguíneos transfundidos hasta que se logra la hemostasia (44).

Procedimientos endoscópicos

Gastrostomía endoscópica percutánea

En la gastrostomía endoscópica percutánea se recomienda la profilaxis en base a los resultados de estudios que demuestran una reducción significativa de la infección postoperatoria con cefazolina o cefonicid, en monodosis 30 minutos antes del procedimiento (45).

Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Existen resultados dispares en la prevención de la infección tras CPRE, pero los datos más actuales permiten recomendarla (46). Los factores de riesgo definidos

para la colangitis son: presencia de ictericia obstructiva, drenaje incompleto de la vía biliar al final del procedimiento, historia previa de colangitis, etiología neoplásica de la estenosis, leucocitosis y CPRE diagnóstica previa. En presencia de estos factores se han observado colangitis graves por *E. faecalis* o *P. aeruginosa*. La American Society for Gastrointestinal Endoscopy recomienda la PA en monodosis (47). Solo en caso de drenaje incompleto, se debe continuar el antibiótico en forma de tratamiento hasta que se consiga el drenaje de la vía biliar. Deben cubrirse enterobacterias, enterococos y *Pseudomonas*. Los antibióticos recomendables son amoxicilina-clavulánico, ceftazidima o piperacilina-tazobactam.

REDACCIÓN DE LA GUÍA LOCAL DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Tal como se ha dicho, la cirugía limpia no es tributaria de PA salvo excepciones. Para definir las indicaciones menos claras, puede ser útil la evaluación del riesgo de infección mediante el índice NNIS y la relación coste-beneficio. A la hora de decidir el antibiótico ideal para cada indicación deben tenerse en cuenta las recomendaciones generales de las guías nacionales, la guía hospitalaria de uso de antibióticos y las resistencias bacterianas locales.

Índice NNIS

El baremo del *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) puede calcular la tasa previsible de ISQ en un tipo determinado de intervención (48). Este índice combina la clasificación del tipo de cirugía (que expresa el grado de contaminación de la herida), la duración (reflejo de los aspectos técnicos de la operación) y la clasificación ASA de riesgo anestésico (que representa el estado de salud del enfermo) y ha sido descrito en el capítulo de Definiciones de ISQ. El estudio NNIS demuestra que para un mismo tipo de cirugía (limpia, limpia contaminada, contaminada o sucia), existe variabilidad de ISQ en función de la comorbilidad y el tiempo operatorio. El riesgo de ISQ se dobla por cada hora de intervención, hecho que se debe considerar para efectuar o no profilaxis. Es distinto el riesgo de ISQ en la reparación de una pequeña hernia inguinal de un paciente joven, intervenido electivamente y sin patología asociada, que en la cirugía de una hernia de gran volumen en un paciente anciano, en tratamiento con corticoides por artritis reumatoide e intervenido de urgencia por un equipo poco experto. Aunque la aplicación del índice NNIS no es útil para la práctica diaria, es de utilidad en estos casos y, en especial, para la elaboración de la guía hospitalaria de PA.

Coste-beneficio de la profilaxis antibiótica

Para medir el beneficio de la PA en un procedimiento se deberá calcular la tasa de ISQ y la reducción del riesgo absoluto que se obtendría con su aplicación. En

la Tabla 6 se expone, como ejemplo, un estudio en el que se observa una tasa de ISQ en la cirugía de la hernioplastia del 9 % sin PA. La PA obtiene una reducción del riesgo del 8,3 % (reducción absoluta del riesgo, o ARR). Los pacientes que es necesario tratar (NNT: *numbers needed to treat*) para evitar una infección se obtienen del cálculo del recíproco del AAR. En este caso, hará falta tratar solo 12 pacientes para evitar una ISQ, lo cual resulta beneficioso en términos de consumo de antibióticos (coste del protocolo de profilaxis) y costes globales de tratamiento (coste directos e indirectos del tratamiento de esta complicación). En general, cuanto más beneficio se obtenga con la profilaxis (disminución del AAR), menos pacientes tendremos que tratar. Se han observado ejemplos de buena relación coste-beneficio en los que el NNT es menor de 15 en estudios de PA en apendicectomía, cirugía colorrectal, gastroduodenal, amputación de extremidad, cirugía contaminada de cabeza y cuello y cirugía vascular. Si los costes de la PA exceden a los del tratamiento de una infección, la decisión de implantar la PA dependerá de su repercusión en el pronóstico y la relevancia de la complicación.

TABLA 9.6 EJEMPLO DEL CÁLCULO DE NÚMERO DE PACIENTES A TRATAR PARA EVITAR UNA ISQ		
<i>Nº pacientes a tratar para evitar una ISQ (NNT)</i>		
	<i>Grupos</i>	
	<i>Placebo</i>	<i>PA</i>
Riesgo de infección	12/133 = 9 %	1/136 = 0,7 %
Reducción del riesgo absoluto (AAR) = 9 % – 0,7 % = 8,3 %		
Nº pacientes a tratar (NNT) = 100/8,3 % = 12		
<i>ISQ: Infección del sitio quirúrgico. PA: profilaxis antibiótica</i>		

Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas

En la elección del antibiótico adecuado para la PA es preciso valorar los parámetros de farmacodinamia y farmacocinética. Los parámetros farmacocinéticos en los que se fundamenta la dosificación e intervalos de la misma pueden no regir para la profilaxis y faltan estudios que validen conceptos como el área debajo de la curva en PA. En este contexto, los niveles de antibiótico deben superar con creces la CMI de los organismos potencialmente implicados durante el tiempo que dura la intervención ($T > CMI$). Los antibióticos con semivida inferior a 2 horas presentan un $T > CMI$ muy reducido, por lo que para mantener su efecto farmacológico es necesario redosificarlos.

Otro aspecto importante es la dosis óptima del antibiótico. En un estudio sobre profilaxis de cirugía de colon se compararon dos pautas de gentamicina y metronidazol (49). Se observó que el fracaso de la PA se relacionaba con el empleo de

dosis subóptimas de gentamicina (1,5 mg/kg). En cambio el grupo que recibió 4,5 mg/kg, tuvo una menor tasa de ISQ. En PA, la dosis del antibiótico ha de ser la más alta y con la menor duración posible. En estas circunstancias, el tiempo por encima de la MIC será más largo (superará con creces el tiempo quirúrgico) y en el caso de antibióticos con volumen de distribución reducido, podrán ser efectivos aún en circunstancias de expansión del volumen extracelular, efecto observado con mucha frecuencia en el periodo perioperatorio.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La profilaxis antibiótica (PA) es una estrategia adyuvante para prevenir la ISQ, pero no un sustituto de la asepsia, antisepsia y correcta técnica quirúrgica.
- La PA debe asegurar una elevada concentración sérica de un antibiótico activo para la mayoría de gérmenes contaminantes durante toda la intervención.
- Está indicada en cirugía limpia-contaminada o contaminada y en casos especiales de cirugía limpia.
- La PA debe administrarse durante los 30-60 minutos previos a la intervención.
- Se aconseja una sola dosis preoperatoria a dosis máximas.
- Es muy importante la repetición intraoperatoria de dosis en los supuestos indicados.
- La PA nunca debe superar las primeras 24 horas de la intervención.
- Se aconsejan las auditorías periódicas del cumplimiento del protocolo de PA y la información a los equipos quirúrgicos.

Controversias y líneas de investigación

- Relación entre la eficacia de la PA, las propiedades farmacocinéticas y la CMI para los patógenos clave durante la cirugía.
- Profilaxis en centros con alto porcentaje de MRSA.
- Profilaxis en alergia documentada a beta-lactámicos.
- Valor de la asociación de PA oral y endovenosa en cirugía cólica en ausencia de preparación mecánica de colon.

BIBLIOGRAFÍA

1. An dersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD001439.pub2. doi: 10.1002/14651858.CD001439.pub2.
2. Tejriran T, DiFronzo LA, Haigh PI. Antibiotic prophylaxis for preventing wound infection after breast surgery: a systematic review and metaanalysis. J Am Coll Surg 2006;203(5):729-34.
3. Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery Cochrane Database Syst Rev 2014;3:CD005360. doi: 10.1002/14651858.CD005360.pub4.

4. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4.
5. Cisneros JM, Mensa J, Rodríguez Baño J, Trilla A, Cainzos M. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002 20(7):335-340.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A national Clinical Guideline. Edinburgh: SIGN;2008. (SIGN publication no. 104). (July 2008). Updated April 2014. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/104/>
7. Bratzler DW, Dellinger P, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013;70:195-283.
8. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, MS; Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005;140:174-82.
9. Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou ECh, Kalapothaki V, Bramis J, Papadopoulos JSt. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61:214-218.
10. Mauermann WJ, Nemergut EC. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiology* 2006;105(2):413-21;
11. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AS, Dellinger EP, Herbosa T, Joseph S, Kibatala PL, Lapitan MC, Merry AF, Moorthy K, Reznick RK, Taylor B, Gawande AA, for the Safe Surgery Saves Lives Study Group* A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. *N Engl J Med* 2009;360:491-9.
12. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, Hughes JM, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91:152S-157S.
13. Targarona EM, Balague C, Knook MM, Trias M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *Br J Surg* 2000;87:536-544.
14. Yan RC, Shen SQ, Chen ZB, Lin FS, Riley J. The role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy in preventing postoperative infection: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21(4):301-6.
15. Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD005265.
16. Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Espitia E, Serna A, Osorio C. The evolution of laparoscopy in abdominal surgery: a meta-analysis of the effect on infectious outcomes. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2014;23(2):74-86.
17. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg* 2010;97:151-9.
18. Keating JP1, Neill M, Hill GL. Sclerosing encapsulating peritonitis after intraperitoneal use of povidone iodine. *Aust N Z J Surg* 1997;67(10):742-4.
19. Cantón R, Loza E, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, et al. SMART-Spain Working Group. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intraabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum β -lactamases in the SMART study in Spain (2002-2010). *Rev Esp Quimioter* 2011;24(4):223-32.
20. Mensa J, Gatell JM, García JE, eds. Guía de terapéutica antimicrobiana 2015. Barcelona, Ed. Antares, 2015.
21. Miyawaki K, Miwa Y, Tomono K, Kurokawa N. Impact of antimicrobial stewardship by infection control team in a Japanese teaching hospital. *Yakugaku Zasshi* 2010;130(8):1105-11.

22. Lawes T, López-Lozano JM, Nebot C, Macartney G, Subbarao-Sharma R, Dare CR, Edwards GF, Gould IM. Turning the tide or riding the waves? Impacts of antibiotic stewardship and infection control on MRSA strain dynamics in a Scottish region over 16 years: non-linear time series analysis. *BMJ Open* 2015;5(3):e006596.
23. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke C, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger P, Itani K, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen J, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. DRAFT Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Disponible en http://cdc.gov/hicpac/SSI/001_SSI.html
24. Canadian Patient Safety Institute. Safer Healthcare Now! Prevent Surgical Site Infections Getting Started Kit 2014;52. www.saferhealthcarenow.ca.
25. Edmiston C, Krepel C, Kelly H, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: Do we achieve therapeutic levels? *Surgery* 2004;136:738-47.
26. McDonald, M, Grabsch, E, Marshall, C, and Forbes, A, Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1998;69:68.
27. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. A systematic review of randomised controlled trials. *Health Technology Assessment* 1998;2(7).
28. Mui LM, Ng CSH, Wong SKH, Lam YH, Fung TMK, Fok KL, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ Journal of Surgery* 2005;75:425-8.
29. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:340-347.
30. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. Clostridium difficile colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995;169(5):480-3.
31. Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F. Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35(1):208-10.
32. Sánchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003769.
33. Yin Y, Song T, Liao B et al. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing open mesh repair of inguinal hernia: a meta-analysis. *Am Surg* 2012;78:359-65.
34. Huang N1, Liu M1, Yu P2, Wu J3. Antibiotic prophylaxis in prosthesis-based mammaplasty: A systematic review. *Int J Surg* 2015;15:31-7. doi: 10.1016/j.ijisu.2015.01.020. Epub 2015 Jan 29.
35. Shortt R, Cooper MJ, Farrokhyar F, Bain J. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in breast reduction surgery. *Can J Plast Surg* 2014;22(2):91-4
36. Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL, Chung KC, Conly J, Havlik R, Lee WP, McGrath MH, Pribaz J, Young VL Antibiotic Prophylaxis for Preventing Surgical Site Infection in Plastic Surgery: An Evidence Based Consensus Conference Statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg* 2015. [Epub ahead of print]
37. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, Chevallier JM, Favretti F, Finer N, Fingerhut A, Garcia Caballero M, Guisado Macias JA, Mittermair R, Morino M, Msika S, Rubino F, Tacchino R, Weiner R, Neugebauer EAM. Obesity surgery: Evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005;19:200-20.
38. Al-Ghnam R, Benjamin IS, Patel AG. Meta-analysis suggests antibiotic prophylaxis is not warranted in low-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2003;90:365-366.
39. Gurusamy KS, Naik P, Davidson BR. Methods of decreasing infection to improve outcomes after liver resections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11. Art. No.: CD006933.
40. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Methods of preventing bacterial sepsis and wound complications after liver transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3. Art. No.: CD006660.

41. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. No.: CD001544. doi: 10.1002/14651858.CD001544.pub4.
42. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorrectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 9;5:CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4.
43. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg* 2002;45:173-180.
44. Goldberg SR1, Anand RJ, Como JJ, Dechert T, Dente C, Luchette FA, Ivatury RR, Duane TM; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Prophylactic antibiotic use in penetrating abdominal trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Nov;73(5 Suppl 4):S321-5.
45. Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD005571.
46. Brand M, Bizo D, O'Farrell P Jr. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD007345. doi: 10.1002/14651858.CD007345.pub2.
47. Asge Standards Of Practice Committee, Banerjee S, Shen B, Baron TH, Nelson DB, Anderson MA, Cash BD, Dominitz JA, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Jagannath SB, Lichtenstein D, Fanelli RD, Lee K, van Guilder T, Stewart LE. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2008 May;67(6):791-8.
48. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-485.
49. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(9):3026-30.
50. Fernández de Gamarra E, Riera P, Solé N. Dosificación de fármacos en pacientes obesos. *Butlletí d'informació terapèutica. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya* 2013;24:19-23.
51. Serra Soler G, Delgado Sánchez O, Martínez-López I, Pérez-Rodríguez O. Recomendaciones para la dosificación de fármacos en la obesidad mórbida. *Med Clin (Barc).* 2008 May 31;130(20):778-82.

Principios del tratamiento antibiótico en el paciente quirúrgico

X. Guirao Garriga

Precocidad

Duración del tratamiento antibiótico

Desescalamiento del tratamiento antibiótico

**Parámetros útiles de farmacocinética/
farmacodinámica**

*Volumen de distribución y expansión del
volumen extracelular*

Obesidad

Insuficiencia renal

PRECOCIDAD

El tratamiento antibiótico efectivo no solo ha de tener en cuenta la adecuación en relación a la sensibilidad antibiótica de los patógenos core de infección quirúrgica, sino también la precocidad en el inicio del tratamiento antibiótico. Estudios de cohorte en pacientes con sepsis grave han demostrado que cada hora de retardo en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado comportó un incremento de la mortalidad del 7,6 % (1). Así pues, el inicio precoz del tratamiento antibiótico de la infección grave (2, 3) puede mejorar el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, la evidencia del beneficio de la precocidad del tratamiento antibiótico en los pacientes afectados de una infección quirúrgica y que precisen de un control de foco es escasa y ha sido extrapolada de estudios en pacientes con shock séptico de origen diverso y de pacientes con neumonía en la UCI. En este sentido, la guía de la Survival Sepsis Campaign recomienda fervientemente el inicio del tratamiento antibiótico dentro de la primera hora del diagnóstico de la sepsis (4). Sin embargo, este objetivo no se consigue fácilmente. Estudios en la UCI han documentado que el intervalo de tratamiento (ingreso-administración del tratamiento) de los pacientes que superaron la infección grave fue más corto (13 horas) que los que fallecieron (26 horas). Sin embargo, dado que no hubo diferencias en el periodo prescripción-administración (3 a 3,5 horas), otras variables deben ser responsables de esta dilación (5). La Tabla 10.1 resume las principales causas de retardo terapéutico en la administración de los antibióticos junto a posibles medidas correctoras.

TABLA 1.10
PRINCIPALES CAUSA DE RETARDO TERAPÉUTICO

<i>Tipo de retardo</i>	<i>Causa estructural</i>	<i>Medida correctora</i>	<i>Comentario</i>
Retardo en el diagnóstico de la sepsis	El diagnóstico depende de variables clínicas, biológicas y de imagen. Dificultad para el clínico de la valoración en tiempo real del SIRS clínico y biológico	Incluir el concepto de sepsis grave en la formación continuada. Historia informatizada con los principales parámetros clínicos y biológicos de SIRS	Es posible que pacientes con sepsis grave presenten pocas variables de SIRS con inestabilidad hemodinámica o fallo orgánico
Retardo en la prescripción escrita o en la historia clínica informatizada	Pobre comunicación con enfermería. Protocolos de actuación muy estrictos	Mejorar la comunicación. Protocolos consensuados	No muy frecuente en nuestro medio

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 1.10
PRINCIPALES CAUSA DE RETARDO TERAPÉUTICO (CONTINUACIÓN)

<i>Tipo de retardo</i>	<i>Causa estructural</i>	<i>Medida correctora</i>	<i>Comentario</i>
Tratamiento pendiente de la realización de hemocultivos	Necesidad de realización de dos hemocultivos, por venopunciones diferentes y con preparación aséptica repetida	En casos de sepsis grave, priorizar el tratamiento antibiótico sobre el posible diagnóstico microbiológico	Si se prevé obtener una muestra quirúrgica, realizar un HC e iniciar el tratamiento antibiótico inmediatamente después
Ajuste horario de la administración del antibiótico	Se ha indicado y prescrito el tratamiento antibiótico pero el ajuste de horas de administración lo retarda	Integrar el código sepsis dentro de los planes de tratamiento de enfermería	Administrar la primera dosis en el momento de la prescripción y ajustar la frecuencia sin demorar las dosis posteriores
Administración "a la espera" de otras acciones del proceso	El antibiótico está prescrito pero el paciente es transportado a realizar una prueba complementaria o se traslada a otra unidad o a quirófano	Priorizar en forma de "check list" los objetivos en los pacientes con sepsis grave. Designar un sepsis team manager	
Demora por falta de stock	Farmacia no supe antibióticos sin previa prescripción	Incorporar los principales antibióticos en el stock de urgencias, planta y reanimación	
Demora por falta de vías intravenosas	En el paciente inestable se prioriza la perfusión de líquidos y de drogas vasoactivas	Obtener dos accesos venosos útiles para poder realizar el tratamiento simultáneo si es necesario	

Si bien el concepto del tratamiento antibiótico precoz debe prevalecer en el manejo de los pacientes con sepsis grave de cualquier origen, su implementación no elude el correcto diagnóstico de la sepsis para evitar el exceso de tratamiento antibiótico. En este sentido, estudios observacionales demuestran que la administración

El tratamiento antibiótico empírico adecuado en el paciente con sepsis grave debe administrarse dentro de la primera hora del diagnóstico.

precoz del tratamiento antibiótico empírico y de amplio espectro en pacientes sin constatación de infección activa no mejora el pronóstico (6) o lo empeora (7). Es preciso, pues, alcanzar un punto de equilibrio y evitar tanto el retardo terapéutico en el paciente con sospecha-confirmación de sepsis grave como el sobretratamiento empírico del paciente “inflamado”, con diagnóstico dudoso de infección (1 o 2 criterios de SIRS) y sin parámetros de sepsis grave. La fisiopatología de los efectos adversos en relación al exceso de tratamiento antibiótico toda-

vía está por clarificar, pero puede guardar relación con la alteración de la respuesta inmune y del equilibrio ecológico del microbioma intestinal.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

La normalización del recuento leucocitario, la apirexia y la recuperación del funcionalismo intestinal han sido los parámetros clásicamente empleados para decidir la finalización del tratamiento antibiótico de las infecciones en general y de las quirúrgicas en particular. Sin embargo, a pesar de la implantación de estas normas, la media de la duración del tratamiento antibiótico en los pacientes que presentan un buen curso suele exceder de los 7 días (8). A pesar de que una parte de la inadecuación en relación a la duración se deriva de problemas logísticos en relación a la falta de comunicación efectiva entre los servicios clínicos y de farmacia (sobre todo fuera de los horarios laborales “normales”), esta breve revisión se centrará en la inadecuación clínica de la duración del tratamiento.

Estudios clásicos han demostrado que los parámetros clínicos y biológicos presentan un valor predictivo negativo limitado (curación clínica en ausencia de fiebre o leucocitosis) (9). Así pues, existen evidencias de que, en el paciente con una respuesta inmune correcta y con un control de foco adecuado (con la mejora las condiciones de PK/PD los antibióticos) el inóculo residual puede responder a un tratamiento antibiótico más breve. Ante estas circunstancias favorables, la prolongación del tratamiento antibiótico quizás solo “trate” la inflamación más que la infección además de favorecer la selección de patógenos resistentes y la aparición de efectos adversos como al diarrea asociada a antibióticos. Además, es probable que en el paciente que no responde, la prolongación del tratamiento antibiótico no evite el fracaso terapéutico, sino que solo difiera el diagnóstico de la persistencia y/o recidiva de la infección.

Estudios retrospectivos han observado que los pacientes afectados de infección intraabdominal (IIA) que recibieron antibióticos durante solo 5 días, presentaron una incidencia de infección postoperatoria del 5 %, no muy diferente de la observada en series históricas. Sin embargo, la cultura del tratamiento antibiótico “corto” no se ha consolidado y la mayoría de los cirujanos consideran que 7 días es la duración mínima de tratamiento antibiótico que deben recibir los pacientes de IIA (10).

El grupo de Shein estudió de forma prospectiva la duración óptima del tratamiento antibiótico, estableciendo pautas estrictas de tratamiento en función del

tipo de IIA. Los pacientes con IIA más grave recibieron antibióticos durante un máximo de 5 días, tuvieran o no fiebre. En los 28 pacientes que siguieron esta pauta solo se observó la presencia de un absceso subhepático y tres infecciones de herida (11). El tratamiento antibiótico de duración fija podría tener sentido en tanto que se pudiera demostrar que el fracaso terapéutico es inevitable a pesar de la prolongación del tratamiento antibiótico más allá de los 5 días. En este sentido, estudios randomizados en pacientes afectados de IIA de moderada gravedad en los que se ha comparado la eficacia del tratamiento antibiótico durante 3 o 5 días no han demostrado diferencias en la tasa de curación clínica (12).

Estudios recientes han demostrado la utilidad de marcadores biológicos en la evaluación de la respuesta al tratamiento antibiótico. Así, se ha observado que los pacientes en que la suspensión del tratamiento antibiótico se realizó en función de los niveles de proteína C-reactiva tuvieron un curso de tratamiento más abreviado que aquellos en los que se aplicaron los criterios clásicos de curación (13). Parecería pues razonable proponer que en la IIA de gravedad leve-moderada, en el paciente inmunocompetente y con un control de foco adecuado, el tratamiento antibiótico durante 3 días podría ser suficiente. En cualquier otra situación, el tratamiento antibiótico podría ser retirado al 5.º día en el paciente estable, con la función intestinal recuperada y con un descenso notable de la respuesta inflamatoria (descenso lo más cerca posible del 50 % de los valores de la PCR en relación a las 48 horas del control del foco) (14). Estudios en la UCI han demostrado también que la duración del tratamiento antibiótico puede modularse mediante el empleo de la procalcitonina (15).

En conclusión, si el cirujano participa de la nueva cultura del mínimo tratamiento efectivo y realiza un adecuado control del foco, las posibilidades de superinfecciones por patógenos emergentes disminuirán, obviaremos los efectos adversos de la terapia antibiótica prolongada y los futuros pacientes se beneficiarán de una menor incidencia de patógenos resistentes.

Los marcadores biológicos como la PCR y la procalcitonina pueden ayudar en la evaluación del tratamiento del paciente con sepsis grave y determinar la fecha de curación y fin del tratamiento antibiótico.

DESESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Si bien los principios del tratamiento antibiótico empírico de los pacientes con sepsis grave todavía prevalecen, los nuevos conocimientos sobre los efectos adversos y la alteración de la microbiota intestinal debido al tratamiento antibiótico excesivo han promovido estudios que evalúan el efecto de la reducción y especificidad del espectro antibacteriano del tratamiento. Evidencias indirectas sobre el beneficio del desescalamiento (DSC) provienen de estudios observacionales pioneros en que demuestran que el exceso de espectro en el tratamiento de los pacientes con IIA se asociaba a un mayor número de complicaciones postoperatorias (16). Estudios

El desescalamiento antibiótico debe orientarse de forma selectiva y realizarse con el objetivo de disminuir efectos adversos y conservar el nicho ecológico del microbioma intestinal.

más recientes en pacientes con infección pulmonar en la UCI demostraron que el DSC no se asoció a un peor pronóstico y aportaba valor añadido al disminuir la presión antibiótica en un ámbito de riesgo de resistencias (17). Si intuitivamente parece obvio el beneficio de un tratamiento más específico con el menor número de “daños colaterales”, estudios observacionales recientes no solo demuestran la no inferioridad del DSC sino que, además, sugieren un beneficio para los pacientes con sepsis grave (18).

La reducción de espectro o desescalamiento se debe realizar ante los resultados de los cultivos realizados que, en general y en el mejor de los casos, están disponibles a partir de los 3 días hábiles. Podemos contemplar diversos escenarios del DSC:

- Retirada de una familia de antimicrobianos de una pauta combinada (por ejemplo, retirada de antifúngicos una vez se ha demostrado la ausencia de *Cándida*).
- En una pauta combinada, retirada del antibiótico más tóxico cuando se ha comprobado que los patógenos “diana” de estos compuestos no se recuperan en los cultivos (aminoglucósidos-*Pseudomonas aeruginosa* o vancomicina-*Enterococcus faecium*).
- En el tratamiento de una infección mixta y en el paciente de riesgo, sustituir el tratamiento con monoterapia de un carbapenémico de amplio espectro (meropenem) por piperacilina-tazobactam o amoxicilina-clavulánico si los resultados del cultivo y el antibiograma demuestran la ausencia de enterobacterias productoras de BLEE (19).
- En el tratamiento de infección monomicrobiana (clásicamente infección en relación a catéter intravenoso), retirar el antibiótico activo contra *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (vancomicina) y seguir o sustituirlo por cloxacilina, cuando el cultivo demuestre *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible.

A pesar de que estas propuestas parecen claras, la aplicación del DSC en la infección mixta quirúrgica (fundamentalmente IIA) no lo es tanto. Así, estudios retrospectivos en pacientes ingresados en la UCI (20) en que una tercera parte eran pacientes con IIA, solo se practicó el DSC en el 42 % de los casos. La causa más frecuente de falta de DSC fue la falta de cultivos (fundamentalmente la no identificación de las especies). Parece lógico que el aislamiento de una sola enterobacteria en un paciente en el 3.er día postoperatorio de una peritonitis colónica, con una estabilización incompleta, no sea condición suficiente para el DSC hacia una pauta que no contemple la cobertura para patógenos anaerobios. La sensibilidad de los medios de transporte y las exigentes condiciones de crecimiento de los microorganismos anaerobios pueden hacer pensar al clínico que se enfrenta a un falso negativo de la muestra intraperitoneal y prefiere, no sin razón, seguir con el tratamiento de amplio espectro.

PARÁMETROS ÚTILES DE FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÁMICA

Dentro de los principios del tratamiento antibiótico de las infecciones, los conceptos de farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD) son los más desconoci-

dos dentro del ámbito quirúrgico. Sin embargo, es preciso conocer los principios básicos de la PK/PD para poder realizar un correcto tratamiento antibiótico. La PK estudia los conceptos de concentración en los compartimentos corporales, la fijación proteica del compuesto, la vía de eliminación (renal o hepática) y la distribución del antibiótico en los compartimentos corporales. La PD evalúa la eficacia del compuesto frente a los patógenos y la sensibilidad de los mismos frente al antibiótico (Figura 10.1). Los dos conceptos, PK y PD convergen para obtener el parámetro más importante: los mecanismos farmacológicos de eficacia específicos para cada familia de antibióticos (21) (Figura 10.1).

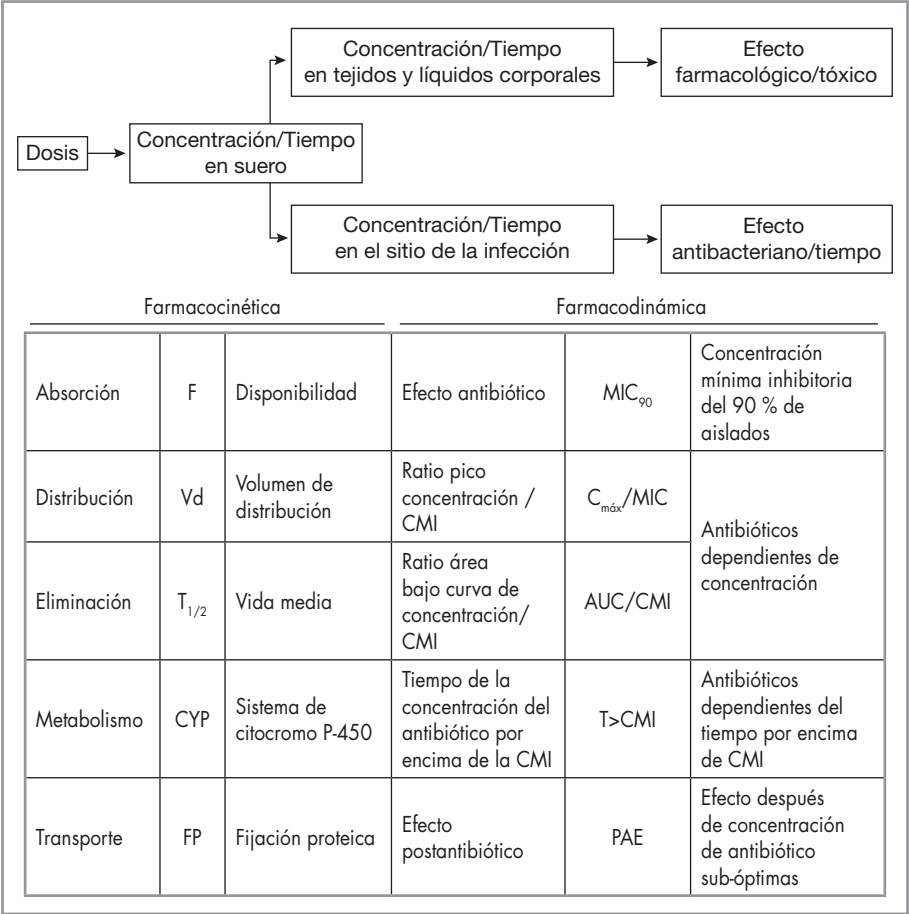


Figura 10.1. Conceptos de farmacocinética y farmacodinámica.

Volumen de distribución y expansión del volumen extracelular

Los cambios metabólicos y compartimentales más relevantes durante el tratamiento de los pacientes con sepsis grave son la obtención de energía mediante el

Los aminoglucósidos y glicopéptidos pueden ver disminuida la vida media y la concentración óptima durante el tratamiento de los pacientes con sepsis grave.

incremento de la lipólisis y proteólisis así como la expansión del agua extracelular y la hipoalbuminemia. Estos cambios pueden influir en los factores de PK/PD de los antibióticos administrados. Así por ejemplo, los antibióticos que presentan características hidrofílicas (aminoglucósidos y glicopéptidos) y que su efectividad depende fundamentalmente del pico de concentración plasmática alcanzado, pueden ver limitada su efectividad en el contexto del paciente grave con aumento del agua extracelular (22). En cambio, antibióticos como tigeciclina, con un volumen de distribución más elevado (más de 10 l/kg y por lo tanto con mayor penetración

intracelular) son más resistentes a los cambios de concentración del antibiótico debido a la expansión del volumen extracelular. Sin embargo, otros parámetros de PD como el grado de fijación proteica influyen en la actividad final del antibiótico. Dado que el antibiótico es transportado por las proteínas (albúmina), aquellos antibióticos con una elevada fijación proteica y eliminación renal (ertapenem), pueden ver alterada la concentración de antibiótico libre efectiva en el foco de infección (por un incremento del aclaramiento renal del antibiótico) y requerir una mayor frecuencia de administración en aquellas situaciones que se acompañan de hipoalbuminemia extrema (23, 24).

Obesidad

La dosificación adecuada es una parte fundamental para conseguir la concentración de antibiótico adecuada y efectiva en relación a los valores in vitro (CMI del antibiograma) en el compartimento corporal donde se ha desarrollado la infección. Las agencias internacionales (CLSI, EUCAST) determinan los valores mínimos de concentración para considerar el antibiótico sensible en función de las dosis seguras, no tóxicas y aprobadas para cada uno de los antibióticos disponibles. Sin embargo, y a pesar de que los puntos de corte se ajustan con un margen suficiente para ser válidos para una población “estándar”, los pacientes que pertenecen a poblaciones extremas requieren una atención más personalizada.

Entre los pacientes que probablemente requieren una dosificación ajustada están los presentan una superficie corporal más allá de los valores extremos válidos para la dosificación aprobada. La población que en la actualidad presenta va-

lores extremos de masa corporal son los pacientes obesos, con una masa corporal elevada en función del incremento del compartimento no proteico (compartimento graso o body fat mass). En la dosificación en estos pacientes se deberá valorar el volumen de distribución del antibiótico y este dependerá de la capacidad del antibiótico de distribuirse por el tejido graso (lipofílicos) o no (hidrofílicos). De forma simplificada, en aquellos compuestos capaces de difundir en toda la superficie corporal, la dosificación se deberá ajustar basándose en el peso corporal total. En general, las dosis de los antibióticos

Es necesario conocer los mecanismos de eficacia de los diferentes antibióticos para ajustar de forma adecuada la dosificación en el paciente obeso.

hidrofílicos deberá tener en cuenta el peso corporal ideal, sin tener en cuenta el compartimento graso en exceso. La Tabla 10.2 resume los cambios de dosificación en función de los datos (no del todo conocidos) de PK/PD de los antibióticos más empleados en cirugía en esta población de riesgo (25).

TABLA 10.2 DOSIFICACIÓN EN PACIENTE OBESO PARA LOS ANTIBIÓTICOS CON MAYOR EVIDENCIA EN ESTA POBLACIÓN			
<i>Clase de antibiótico</i>	<i>Parámetros relevantes de PK/PD</i>	<i>Parámetro de composición corporal para el ajuste dosis</i>	<i>Dosis sugerida para el paciente obeso</i>
b-lactámicos, cefalosporinas (cefazolina)	T>MIC	Peso corporal total	Pxis: dosis única de 2 g efectiva en cirugía de < 5 horas. Se han sugerido dosis más altas para obesos mórbidos. Tx: se ha descrito dosis de hasta 12 g/día (2 g/4 h) en infecciones graves
b-lactámicos, carbapenémicos de espectro reducido (ertapenem)	Hidrofílicos T>CMI	No se conoce	Se han sugerido dosis superiores a 1 g/día en pacientes obesos con infecciones por bacterias con CMI altas
B-lactámicos, cabapenémicos de espectro ampliado (meropenem)	Hidrofílicos T>CMI	No se conoce	Considerar dosis en el límite alto de las aprobadas (2 g/8 h)
Lipopéptidos (daptomicina)	Concentración dependiente (AUC/MIC). Hidrofílico con un radical lipofílico	Peso corporal total	La exposición al antibiótico se incrementa hasta un 30 % en dosificación por peso corporal total
Oxazolidinonas (linezolid)	Tiempo y concentración dependiente (T>MIC y AUC/MIC)	Dosis estándar independientemente del peso corporal	
Quinolonas (ciprofloxacino)	Lipofílico AUC/MIC	Peso corporal ajustado	En obesos mórbidos se han sugerido dosis de 800 mg/12 h (400 mg + 3 x 0,45 x EBW)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 10.2
**DOSIFICACIÓN EN PACIENTE OBESO PARA LOS ANTIBIÓTICOS
CON MAYOR EVIDENCIA EN ESTA POBLACIÓN** (CONTINUACIÓN)

Clase de antibiótico	Parámetros relevantes de PK/PD	Parámetro de composición corporal para el ajuste dosis	Dosis sugerida para el paciente obeso
Glicilcyclinas (tigeciclina)	Lipofílico (T>MIC, UAC/MIC)	Se desconoce	Dosis de hasta 300 mg se han ensayado en voluntarios sanos. Estudios en pacientes obesos demuestran que las dosis aprobadas (100 mg) pueden no ser suficientes en infecciones por <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> I <i>Enterobacter cloacae</i>
Aminoglucósidos (Gentamicina, Amikacina)	Hidrofílicos C _{máx} /MIC, efecto postantibiótico	Peso corporal ideal	Getamicina: 5-7 mg/kg. Dosis límite 480-640 mg Amikacina: 20-28 mg/kg. Dosis límite 2-2,5 gr.
Glicopéptidos (Vancomicina)	Hidrofílico T>MIC, efecto postantibiótico	Peso corporal total en las dosis iniciales	Dosis inicial de 15-20 mg/kg. Medir niveles de valle antes de la 3ª dosis. Incremento de la frecuencia a /8 horas para mantener niveles. Pacientes con peso >101 o que precisen ≥ 4 g, mayor toxicidad renal
B-lactámicos, penicilinas (piperacilina-tazobactam)	T>MIC	Peso corporal total	Máximas dosis posibles, 4,5 g/6 horas o perfusión continua para bacterias con CMI alta. Se ha descrito tratamiento de hasta 24 g/día de piperacilina (no piper-tazo)
Nitroimidazoles (Metronidazol)	AUC/MIC; C _{max} /MIC Lipofílico	Desconocida	Dosis de hasta 7,5 mg/kg (máximo de 1 g/6 h) se ha empleado para tratar infecciones graves por anaerobios

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 10.2

**DOSIFICACIÓN EN PACIENTE OBESO PARA LOS ANTIBIÓTICOS
CON MAYOR EVIDENCIA EN ESTA POBLACIÓN** (CONTINUACIÓN)

Clase de antibiótico	Parámetros relevantes de PK/PD	Parámetro de composición corporal para el ajuste dosis	Dosis sugerida para el paciente obeso
Lincosánidos (Clindamicina)	Desoconocido	Desconocido	Se han empleado dosis de hasta 1.200 mg/6 h. Dosis < 10 mg/kg por vía oral se han asociado a fracaso terapéutico en obesos mórbidos

Insuficiencia renal

Una parte importante de los pacientes con sepsis grave presenta un grado variable de insuficiencia renal (IR) asociada. La IR puede ser una manifestación de fracaso orgánico de la sepsis o puede ser secundaria al empeoramiento de una IR leve o subclínica en el contexto de una sepsis grave. En otras ocasiones, pacientes con insuficiencia renal crónica precisarán tratamiento antibiótico por sepsis grave y el manejo de estos pacientes requerirá hemodiálisis concomitante o, en el caso de pacientes en la UCI, de hemofiltración, procesos que quedarán fuera de esta breve revisión.

A continuación se resumen los objetivos principales de los pacientes con IR y sepsis grave:

- Proteger la función renal residual, alcanzando niveles terapéuticos adecuados evitando la infra-dosificación y promoviendo la selección de mutantes resistentes. A pesar de que los aminoglucósidos y los glicopéptidos se emplean con mucha frecuencia en el ámbito de la UCI -donde se dispone de tratamientos efectivos para paliar la IR aguda grave-, en el paciente con sepsis grave atendido en la sala de hospitalización o urgencias es preciso evitar todos los fármacos con potencial toxicidad renal como los AINE, aminoglucósidos y glicopéptidos (vancomicina).
- Como ya se ha comentado, el paciente con sepsis grave debe recibir precozmente el antibiótico a la dosis y frecuencia suficientes para alcanzar los niveles terapéuticos eficaces para los patógenos core de la infección a tratar. Si la dosificación del antibiótico se realiza en función del aclaramiento de creatinina calculado, (disminución de la dosis y/o incremento del tiempo entre dosis) los pacientes con insuficiencia renal prerrenal que respondan a la reanimación inicial –y, por lo tanto, cuando mejore el aclaramiento de creatinina- estarán infradosificados a las pocas horas.

El tratamiento antibiótico empírico inicial en el paciente con sepsis grave e insuficiencia renal aguda debe realizarse con los antibióticos menos tóxicos y a dosis plenas.

- Es recomendable en estos pacientes el empleo de antibióticos con un margen de seguridad dosis/toxicidad lo más amplio posible (no importa que el paciente pueda estar sobredosificado durante las primeras horas si se emplea un beta-lactámico, por ejemplo) y ajustar las dosis en función de los parámetros de función renal después de la estabilización del paciente y en función de la respuesta al tratamiento. Si, por el contrario, se emplea un aminoglucósido, la infradosificación puede ser causa de fracaso terapéutico y la sobredosificación puede facilitar efectos adversos como la ototoxicidad.
- En general, con los antibióticos que presentan parámetros de eficacia en relación al T>CMI, será mejor modificar las dosis manteniendo la frecuencia de administración (26).

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Es necesario un mínimo de conocimientos de los principios de PK/PD para el correcto tratamiento antibiótico del paciente quirúrgico.

Controversias y líneas de investigación

- Mejorar el conocimiento de la cinética de los marcadores biológicos en función de los criterios inmunológicos de curación y erradicación microbiológica.
- Entender mejor los conceptos de distribución del fármaco en los espacios corporales extracelulares, intersticio y espacio intracelular y su relación con el foco de infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar A, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.
2. Battelmen D, Callahan M, and Thaler H. Rapid Antibiotic Delivery and Appropriate Antibiotic Selection Reduce Length of Hospital Stay of Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med* 2002; 162:682-88.
3. Rivers E, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
4. Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41(2):580-637.
5. Barie PS, et al. Influence of antibiotic therapy on mortality of critical surgical illness caused or complicated by infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2005;6(1):41-54.
6. Amaral AC and Holder MW. Timing of antimicrobial therapy after identification of ventilator-associated condition is not associated with mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: a cohort study. *PLoS One* 2014; 9(5):e97575.
7. Hranjec T, et al. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012;12(10):774-80.

8. Cattan P, et al. Cost of Care for Inpatients with Community-Acquired Intra-Abdominal Infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:787-97.
9. Lennard E, et al. Implications of leukocytosis and fever at conclusion of antibiotic therapy for intra-abdominal sepsis. *Ann Surg* 1982;195(1):19-24.
10. Alcocer F, et al. Secondary peritonitis: towards a definition of an optimal period of antibiotic treatment. *Rev Invest Clin* 2001;53(2):121-25.
11. Shein M, Assalia A and Bachus H. Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study. *Br J Surg* 1994; 81(7):989-91.
12. Basoli A, et al. A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs $\geq$ 5 days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg* 2008;12:592-600.
13. Couto R, et al. C-Reactive Protein-Guided Approach May Shorten Length of Antimicrobial Treatment of Culture-Proven Late-Onset Sepsis. An Intervention Study. *Braz J Infect Dis* 2007;11(2):240-245.
14. Schmit X. and Vincent J. The Time Course of Blood C-reactive Protein Concentrations in Relation to the Response to Initial Antimicrobial Therapy in Patients with Sepsis Infection, 2008. 36: p. 213-219.
15. Nobre V, et al. Use of Procalcitonin to Shorten Antibiotic Treatment Duration in Septic Patients A Randomized Trial. *Am J Resp Crit Care Med* 2008; 177:498-505.
16. Mosdell D, et al. Antibiotic Treatment for Surgical Peritonitis. *Ann Surg* 1991;214(5):543-49.
17. Eachempati SR, et al. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma* 2009;66(5):1343-8.
18. Garnacho-Montero J, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2014;40(1):32-40.
19. Rodríguez-Baño, J and Paterson D. A Change in the Epidemiology of Infections Due to Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing Organisms. *Clin Infect Dis* 2006;42:935-937.
20. De Waele, JJ, et al. De-escalation after empirical meropenem treatment in the intensive care unit: fiction or reality? *J Crit Care* 2010;25(4):641-6.
21. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26(1):1-10; quiz 11-2.
22. Roberts J and Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Crit Care Med* 2009;37(3):840-851.
23. Brink A, et al. Pharmacokinetics of once-daily dosing of ertapenem in critically ill patients with severe sepsis. *Int J Antimicrob Ag* 2009; 33:432-436.
24. Uldemolins M, et al. The effects of hypoalbuminaemia on optimizing antibacterial dosing in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet* 2011;50(2):99-110.
25. Janson B and Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(6):634-49.
26. Patel N, et al. Determination of antibiotic dosage adjustments in patients with renal impairment: elements for success. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(11): 2285-90.

Control del foco séptico en infección quirúrgica

R. Morales Soriano, J. M.^a Badia Pérez

Introducción

Diagnóstico

Radiología

Laparoscopia

Estrategia en el control de foco: papel del tratamiento antibiótico, endoscópico y percutáneo

“Timing” de la intervención

Maniobras quirúrgicas de control de foco

Laparotomía de control de daños

Laparoscopia

Lavado abdominal

Drenajes

Relaparotomía y cirugía dirigida por imagen

Cierre abdominal temporal

Manejo de infecciones específicas

Colecistitis aguda

Colangitis litiásica

Necrosis pancreática infectada

Diverticulitis aguda de sigma

INTRODUCCIÓN

El término “control de foco” abarca los conceptos tradicionales de “cirugía” o “terapia quirúrgica” de la infección, pero las medidas para controlar el origen de una infección en el organismo no se limitan a la cirugía e incluyen maniobras percutáneas y endoscópicas. Entre ellas, se cuentan la retirada de un catéter intravascular, el drenaje torácico de un empiema o la colocación de un drenaje de “pig-tail” bajo control de imagen. Estas maniobras de control de foco se consideran de extrema importancia en el manejo de la infección y han demostrado ampliamente su eficacia, aunque la mayoría de ellas se basan en la larga historia empírica de la cirugía sin demasiadas evidencias científicas de primer orden.

El control del foco de la infección quirúrgica consiste en la disminución del inóculo bacteriano mediante la retirada de prótesis, extirpación de vísceras, drenaje o exteriorización.

En palabras de Moshe Shein, “*los más potentes antibióticos y el mejor tratamiento de soporte son un sinsentido si no se insiste hasta la obsesión en los principios de control de foco*”.

Las estrategias de control del foco se basan en la disminución del inóculo bacteriano mediante el drenaje de abscesos, desbridamiento de tejidos desvitalizados, retirada de materiales infectados, extirpación o reparación de un órgano o exteriorización de una víscera hueca.

Este capítulo hará especial hincapié en el control de foco de la cavidad peritoneal, la denominada infección intraabdominal (IIA). A diferencia de muchas infecciones en otras localizaciones del organismo, ciertos focos de infección intraabdominal son extirpables (apendicitis, colecistitis), lo que comporta indudables ventajas en términos de un mayor éxito terapéutico y una menor duración del tratamiento antibiótico.

Numerosos estudios muestran la importancia de un buen control de foco para el éxito del tratamiento de la IIA. En ausencia de dicho control, la tasa de complicaciones, las reintervenciones y la estancia en la UCI se multiplican por 2 o por 3, con tasas de mortalidad que alcanzan el 60 o el 80 % (1-3). El objetivo del control del foco séptico es reducir la carga microbiológica a un punto en que pueda ser controlada por el sistema inmune del paciente y la antibioterapia administrada (4). Cuando nos enfrentamos a un fracaso del tratamiento de la sepsis abdominal grave, es más frecuente un control del foco incompleto que una antibioterapia inadecuada.

La causa del fracaso del tratamiento en la sepsis abdominal grave es con mayor frecuencia un inadecuado control del foco, más que una antibioterapia inapropiada o una resistencia antibiótica inesperada.

DIAGNÓSTICO

Aunque en la actualidad el diagnóstico etiológico se apoya en gran medida en las pruebas de imagen, en la mayoría de las IIA los antecedentes, la anamnesis, la exploración física y la analítica de urgencias suelen ser suficientes para el diagnóstico de sospecha (5), lo que permite iniciar con prontitud el tratamiento. En la evaluación inicial son importantes la presencia de dolor local o crepitación (sugestivos de una infección

necrotizante), los antecedentes de cirugía reciente (sospecha de infección de sitio quirúrgico o dehiscencia anastomótica), antecedentes de vasculopatía periférica, infarto agudo de miocardio o fibrilación auricular (posible origen isquémico por trombosis o embolismo) y la presencia de dispositivos invasivos como vías centrales, endoprótesis biliares o ureterales (6). Debe considerarse la posibilidad de una infección intraabdominal en los pacientes con disminución del nivel de conciencia o con inmunosupresión que presenten signos de infección sin foco aparente (5, 6).

Radiología

En los pacientes con signos de peritonitis difusa sin criterios de peritonitis espontánea primaria, no es imprescindible el diagnóstico por imagen, pudiéndose establecer directamente la indicación quirúrgica. No obstante, las pruebas radiológicas permiten establecer un tratamiento quirúrgico dirigido y es raro hoy día el paciente con IIA que es intervenido sin ellas. La radiología simple es inespecífica, pero puede ser útil en ciertos casos, como la presencia de neumoperitoneo en la perforación de víscera hueca. Aunque la literatura estadounidense basa el diagnóstico por imagen en la tomografía computarizada (TC), en Europa la ecografía aporta información valiosa en los casos de colecistitis, apendicitis y diverticulitis agudas. En casos dudosos o en peritonitis difusas, la prueba de mayor utilidad es la TC con contraste endovenoso. Las ventajas que ofrece son la identificación del proceso causante, una mejor definición de la extensión del proceso y la determinación de la posibilidad de un drenaje percutáneo (5).

Laparoscopia

Es una herramienta cada vez más utilizada en pacientes con alta sospecha de infección intraabdominal sin un diagnóstico de focalidad claro, en pacientes con infección pélvica, o en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos en los que el diagnóstico de IIA es especialmente complejo (7).

ESTRATEGIA EN EL CONTROL DE FOCO: PAPEL DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO, ENDOSCÓPICO Y PERCUTÁNEO

No todas las IIA precisan de una maniobra de control de foco. Algunas infecciones pueden tratarse solo con antibióticos y sin control de foco, siempre que el paciente sufra una mínima alteración sistémica, el foco séptico esté bien localizado y el paciente pueda someterse a un estricto control médico como en el caso de las diverticulitis agudas y flemones pericolónicos o periapendiculares. Se han descrito diversos factores de riesgo de fallo de control de foco (Tabla 11.1). Un estudio randomizado con 623 pacientes demuestra la eficacia del tratamiento sin antibióticos en las diverticulitis agudas no complicadas (8). En la apendicitis

aguda, el tratamiento exclusivo con antibióticos ha sido controvertido desde su proposición en 1959 por Coldrey (9). Varios estudios parecen demostrar que el tratamiento antibiótico no es inferior a la apendicectomía en tasa de curación a las 2 semanas o en la de complicaciones mayores. No obstante, un metaanálisis (10) y una revisión Cochrane de 2011 que incluye 901 pacientes (11), muestran que los resultados no son concluyentes y que la apendicectomía sigue siendo el *gold standar* del tratamiento de la apendicitis aguda. Por el contrario, en la colecistitis aguda el tratamiento quirúrgico precoz es superior al tratamiento médico inicial con cirugía diferida (12, 13).

TABLA 11.1
FACTORES DE RIESGO DE FALLO DE CONTROL DE FOCO

<i>Retraso de intervención > 24 horas</i>
APACHE II > 15
Edad > 70 años
Comorbidades
Desnutrición
Dehiscencia anastomótica
Fístula
Peritonitis recidivante

El control del foco comprende aquellos procedimientos que eliminan el origen de la infección, limitan la contaminación peritoneal, controlan los factores que facilitan la infección persistente y corrigen o controlan los defectos anatómicos para restaurar la función fisiológica correcta (14). Si bien la mayoría de pacientes con IIA precisa una maniobra adecuada de control de foco, las clásicas maniobras quirúrgicas no son el único medio para lograrlo. En casos bien seleccionados, se puede conseguir un correcto control mediante procedimientos mínimamente invasivos, como drenajes endoscópicos, percutáneos o laparoscópicos. En las colecciones líquidas bien localizadas y de densidad apropiada se puede realizar un drenaje percutáneo guiado por TC o ecografía con alto grado de éxito (15-17). La comunicación cirujano-radiólogo es muy importante en este proceso de toma de decisión.

“TIMING” DE LA INTERVENCIÓN

La fisiopatología de la infección establece una clara relación entre el tiempo y la progresión de la enfermedad. Aunque existe escasa evidencia al respecto, se considera que el *retraso* en el control del foco séptico es uno de los principales motivos de fracaso terapéutico de la IIA (5), por lo que se recomienda que sea lo más precoz posible (18). En un estudio de hallazgos *post mórtem* en pacientes

quirúrgicos con sepsis, el 80 % tenía aun un foco séptico en la autopsia. Incluso en los pacientes con más de una semana de ingreso en UCI, tiempo suficiente para detectar y controlar un foco, la incidencia de una infección no controlada fue del 90 % (19). Estos hallazgos confirman la vital importancia del control del foco en la IIA.

No obstante, cuando se plantea el “timing” o momento ideal del control de la IIA se pueden contemplar dos escenarios distintos: el paciente estable con infección localizada y el paciente con sepsis grave y fallo orgánico. En este último, el desarrollo de las unidades de cuidados intensivos y reanimación a finales del siglo XX promovieron la idea de reanimar y estabilizar antes de someter al paciente a intervenciones de control. Según esta corriente de opinión, en la mayoría de las infecciones, el control de foco es una urgencia, no una emergencia (20). No obstante, existen algunas evidencias en contra de esta regla. En un análisis multivariado en fascitis necrotizante, el retraso de la cirugía de más de 24 horas se correlacionó con un importante incremento de mortalidad ($p < 0,05$; riesgo relativo = 9,4) (21). En la sepsis por infarto intestinal la resucitación tampoco es eficaz sin una rápida extirpación del tejido necrótico. En un estudio con pacientes con perforación gastrointestinal asociada a shock séptico, la precocidad de la operación fue un factor independiente de morbi-mortalidad. La supervivencia a los 60 días de los operados antes de 2 horas fue del 98 %, mientras no hubo ningún superviviente si la demora era superior a 6 horas (22). Por lo tanto, en peritonitis difusa, sepsis grave y shock séptico se recomienda iniciar con precocidad las medidas de estabilización hemodinámica según la Surviving Sepsis Campaign y practicar el control de foco de forma inmediata, continuando las maniobras de resucitación durante y después de la intervención (5).

Por el contrario, hay indicios para afirmar que en pacientes con estabilidad hemodinámica, infección localizada y ausencia de fallo orgánico se puede demorar unas horas la intervención, iniciando inmediatamente un tratamiento antibiótico apropiado y una frecuente monitorización. En un estudio retrospectivo con 9.000 apendicitis agudas, la tasa de perforación no se asoció tiempo transcurrido entre el ingreso y la operación, aunque la media de tiempo fue corta, de 8,6 horas (23). Una revisión Cochrane concluye que retrasos cortos -menores a 24 horas- no incrementan la tasa de complejidad de la apendicitis. En cambio, retrasos de más de 48 horas aumentan el riesgo de ISQ (OR 2,24, $p = 0,039$) (24). En función de estas escasas evidencias, las guías clínicas actuales aceptan que en infección leve-moderada y ausencia de fallo orgánico se inicie el tratamiento antibiótico y la monitorización hemodinámica, pudiendo demorarse la intervención como máximo 24 horas (5).

A pesar de ello, incluso en los casos leves, una atención quirúrgica óptima debería asegurar la intervención lo más precoz posible, para conseguir una resolución rápida y un mínimo dolor para el paciente (24).

El retraso del control del foco es uno de los principales motivos de fracaso del tratamiento. En IIA con sepsis grave se debe iniciar la resucitación y realizar el control de forma inmediata.

En IIA localizada, estabilidad hemodinámica y ausencia de fallo orgánico, debe iniciarse el tratamiento antibiótico y una estrecha monitorización hemodinámica, pudiendo demorar la intervención como máximo 24 horas.

MANIOBRAS QUIRÚRGICAS DE CONTROL DE FOCO

Ante el diagnóstico de la IIA debe establecerse la estrategia de estabilización y control mediante resecciones limitadas, asociación de drenaje en casos de sepsis local y la restauración del tránsito intestinal. Los focos supramesocólicos presentan con frecuencia más dificultad para su control y una mortalidad más elevada (26). Entre ellos se cuentan la perforación esofágica, la dehiscencia de la anastomosis esófago-yeyunal, la fístula biliar, la fístula pancreática, la dehiscencia del muñón duodenal, la perforación del divertículo duodenal y las perforaciones duodenales yatrogénicas después de CPRE o colecistectomía. El cirujano de urgencias debe conocer las técnicas de ileostomía, colostomía, esofagostomía cervical, diverticulización duodenal, gastrostomía y yeyunostomía de alimentación.

Laparotomía de control de daños

Desarrollado a partir de pacientes con traumatismo abdominal, el concepto de *“laparotomía de control de daños”* pretende interrumpir el círculo vicioso de hipotermia, acidosis metabólica y coagulopatía refractarias (18). En pacientes en shock séptico con IIA, implica la finalización precoz de la laparotomía con el objetivo de controlar únicamente la contaminación abdominal masiva. Se evita el riesgo de una dehiscencia anastomótica realizando ostomías asociadas en muchas ocasiones a una técnica de cierre abdominal temporal. No obstante, las estrategias actuales de resucitación, calentamiento del paciente y, sobre todo, de control de la coagulopatía, permiten limitar cada vez más este concepto de cirugía, incluso en el ámbito del trauma (25).

Laparoscopia

La laparoscopia tiene cada día un papel más importante en el tratamiento de la IIA, aunque su uso depende del tipo de infección, el estado general del paciente y la complejidad de la operación prevista. Existen publicaciones sobre abordaje laparoscópico diagnóstico o terapéutico en muchos de los procesos causantes de sepsis intraabdominal. Su utilización en pacientes bien seleccionados permite un abordaje menos invasivo, con disminución del dolor postoperatorio, de las complicaciones relacionadas con la herida, como infección y hernia incisional y la reducción de la estancia hospitalaria.

Algunas de las situaciones aceptadas para la laparoscopia son el diagnóstico de procesos peritoníticos de etiología incierta, el tratamiento de la colecistitis, la infección pélvica de origen ginecológico o la perforación de úlcera gastroduodenal. La apendicectomía laparoscópica se recomienda en las guías clínicas de la SAGES como una alternativa segura a la apendicectomía abierta (27). A pesar de ello, la laparoscopia por apendicitis aguda es un tema aún controvertido. En general, los estudios randomizados y los metaanálisis muestran ventajas para la laparoscopia en dolor postoperatorio y tasa de infección de pared abdominal. No

obstante, también muestran un aumento de tiempo operatorio y, lo que es más importante, de abscesos intraabdominales con la laparoscopia. Una revisión Cochrane de 2010 (28), muestra que la incidencia de absceso intraabdominal se incrementa con la laparoscopia (OR 1,87; IC 1,19-2,93) hallazgo que coincide con otro metaanálisis (OR = 1,56, 95 % IC: 1,01-2,43, $p = 0,05$)²⁹. No se hallan diferencias significativas en los estudios en niños comparados con los de adultos. La laparoscopia diagnóstica reduce el riesgo de apendicectomía negativa, aunque este efecto es más acusado en mujeres en edad fértil (28). Las pequeñas diferencias entre ambas técnicas parecen hacerse más importantes en los pacientes obesos a favor de la laparoscopia, que parece especialmente indicada en este subgrupo de población (28,30).

Las contraindicaciones absolutas de la laparoscopia son la inestabilidad hemodinámica, la distensión abdominal grave con signos de hipertensión intraabdominal, la peritonitis fecaloidea y la sepsis abdominal de origen vascular que precise una resección intestinal amplia. El incremento de la presión abdominal por el neumoperitoneo y la prolongación de la intervención quirúrgica en este grupo de pacientes muy graves comprometen la perfusión de los órganos abdominales y altera el retorno venoso y el gasto cardíaco. En general se recomienda la laparotomía media en casos con necesidad de gran resección (31).

Lavado abdominal

Como en muchas acciones quirúrgicas cotidianas, no existen estudios randomizados que analicen la eficacia y el tipo de lavado abdominal al finalizar la intervención. Hay tendencia a recomendar un lavado moderado de la cavidad abdominal con soluciones cristaloides tibias en la peritonitis localizada para evitar la dilución de los mecanismos naturales de defensa del peritoneo y la diseminación microbiana. Las soluciones antisépticas, como la clorhexidina o la povidona yodada, no han demostrado su superioridad sobre el lavado con suero fisiológico y no deben utilizarse para el lavado peritoneal por su toxicidad, sus efectos negativos sobre los leucocitos peritoneales y su posible relación con la creación de adherencias y de peritonitis esclerosante postoperatoria (32-35).

Un metaanálisis de 23 estudios sobre lavado peritoneal en peritonitis aguda *experimental* muestra que la tasa de mortalidad no se modifica con las soluciones antisépticas respecto a los controles (75 % $\pm$ 74 %), mientras que disminuye al 50 % con el lavado con suero fisiológico (reducción absoluta del riesgo 25,0; IC 95 % 17,9-31,7; $p < 0,001$) y al 16,4 % con soluciones antibióticas (reducción absoluta del riesgo de 32,5; IC 95 % 27,1-37,7; $p < 0,001$) (36). Por el contrario, los escasos estudios en peritonitis clínicas en humanos muestran resultados similares de los lavados con suero fisiológico o soluciones antibióticas (37).

Drenajes

En general, el uso de drenajes está desaconsejado en cirugía abdominal por su capacidad de provocar complicaciones y por las evidencias en contra de su utilidad

en la mayoría de estudios. En peritonitis difusa está claramente contraindicado, quedando un espacio para su utilización en abscesos localizados y necrosis pancreática infectada. Si se usan, se recomiendan los drenajes de silicona, de baja presión, con sistema cerrado unidireccional y que deben ser retirados lo antes posible (38).

Relaparotomía y cirugía dirigida por imagen

Más del 80 % de los casos de IIA se solucionan con una única maniobra de control de foco (1). Sin embargo, algunos pacientes requieren más de una intervención quirúrgica, en general debido a un inicial control del foco inadecuado. Este grupo tiene una mayor incidencia de infección nosocomial, incluida la intraabdominal, fístulas intestinales y síndrome de hipertensión intraabdominal. El retraso en la reintervención se asocia a un importante aumento de la morbilidad y mortalidad (2).

Durante las últimas décadas diversos estudios han comparado dos estrategias distintas para la reintervención: la relaparotomía programada y la relaparotomía a demanda. La primera opción, denominada *etappenlavage* y popularizada en los años 80 por Wittmann (39), consiste en la práctica de una relaparotomía cada 24-72 horas con independencia del estado del paciente. En contraste, la relaparotomía a demanda es la reexploración abdominal no programada, sino basada en una evidencia clínica o radiológica de infección persistente o recidivante. En un metaanálisis de 2002 sobre 8 estudios no randomizados que comparan las dos estrategias no se halló suficiente evidencia para extraer conclusiones a favor o en contra de cada una (40). En 2007 se publicó el, hasta la fecha, único estudio randomizado, que analiza 232 pacientes con peritonitis grave (APACHE II > 10) y realizado en siete centros holandeses (41). En él no se aprecian diferencias en morbilidad o mortalidad, pero sí un aumento de días de ingreso en UCI, de reintervenciones con resultados negativos y de gasto sanitario en el grupo de relaparotomía planificada. En la actualidad no se recomienda la relaparotomía planificada, excepto en casos en que se ha realizado previamente una “laparotomía de control de daños”, cuando no se ha conseguido el control del foco en la primera intervención, si existe pérdida fascial que impida

el cierre del abdomen, en el síndrome de hipertensión intrabdominal o en la isquemia mesentérica que requiera una intervención de second-look para asegurar la viabilidad intestinal.

En la relaparotomía a demanda, la TC juega un papel primordial, ayudando en la decisión de reintervenir y permitiendo reintervenciones “dirigidas” según los hallazgos radiológicos. Además, en muchas ocasiones la radiología intervencionista dirigida por ecografía o TC evita reintervenciones o es un complemento de la cirugía.

La mejor estrategia para la reintervención es la relaparotomía a demanda, en función de la evolución del paciente y dirigida por los resultados de la TC.

Cierre abdominal temporal

No hay duda de que el cierre primario del abdomen es la forma más fisiológica y segura de finalizar una intervención. La técnica de abdomen cerrado es, pues, de

elección cuando el foco séptico se considera controlado y resulta definitiva en la mayoría de casos. Las técnicas de “abdomen abierto” son una alternativa en casos de control no satisfactorio, constituyen una opción en la segunda o tercera reintervención, deben valorarse cuando existan factores de riesgo de reintervención y son obligatorias en el síndrome de hipertensión intraabdominal.

En los pacientes con peritonitis secundaria persistente o recurrente, situación que muchos autores denominan peritonitis terciaria, estaría indicado el cierre abdominal temporal con sistemas de aspiración cerrada abdominal o con mallas bicapa. En los pacientes con elevado riesgo de desarrollar un síndrome de hipertensión intraabdominal se aconseja también el cierre abdominal temporal, generalmente mediante la utilización de un sistema de vacío. Sus ventajas son mejorar la perfusión tisular, la función orgánica intraabdominal y la preservación de la aponeurosis para el cierre definitivo (18).

MANEJO DE INFECCIONES ESPECÍFICAS

El control de foco de las IIA específicas se aborda con extensión en sus capítulos correspondientes, por lo que en este capítulo solo se hace hincapié en los aspectos más generales y relevantes.

Colecistitis aguda

La colecistitis, junto con la apendicitis, representa el paradigma de la infección intraabdominal con foco extirpable. En este tipo de infecciones el tratamiento antibiótico sería secundario, mientras que la extirpación quirúrgica tiene el principal papel terapéutico. El tiempo quirúrgico de la colecistectomía no debería ser ya motivo de debate: la cirugía precoz dentro de los primeros 7 días de iniciados los síntomas ofrece menor mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria y coste sanitario. Un metaanálisis Cochrane de 2013 analiza 12 de los estudios controlados, no hallando diferencias en morbilidad o mortalidad (42). La tasa de lesión de la vía biliar en cirugía abierta es de 0,2 % en el grupo precoz y 0,9 % en el diferido, y en cirugía laparoscópica de 0 en el grupo precoz y 0,9 % en el diferido. La colecistectomía inmediata o de emergencia solo es obligada en la colecistitis enfisematosa o en un paciente séptico con vesícula palpable y dolorosa, especialmente cuando se asocia a diabetes. En manos expertas, la laparoscopia en colecistitis es segura y efectiva, con un riesgo de lesión de conducto biliar similar a la cirugía laparoscópica electiva. Los resultados del metaanálisis mencionado muestran una tasa de lesión de vía del 0,5 % en cirugía abierta y del 0,4 % en cirugía laparoscópica de la colecistitis (42). No obstante, esta debe considerarse una intervención de dificultad técnica elevada, para ser realizada solo por cirujanos expertos en laparoscopia biliar electiva, que no deben dudar en convertir a cirugía abierta cuando las condiciones lo requieran. Al igual que en cirugía abierta, en casos de inflamación grave o fibrosis de la vesícula se puede realizar una colecistectomía subtotal, dejando la pared posterior de la vesícula o parte de la bolsa de Hartmann.

Una situación especial es el paciente de alto riesgo quirúrgico debido a comorbilidad o shock séptico, en el que puede plantearse como primera medida terapéutica el drenaje percutáneo transhepático de la vesícula realizado bajo anestesia local y dirigido por ecografía o TC. La colecistostomía es el tratamiento definitivo de la colecistitis alitiásica, pero los pacientes con litiasis deben ser colecistectomizados con posterioridad. En los enfermos definitivamente no aptos para la cirugía puede optarse por la abstención terapéutica, ensayo de tratamientos no quirúrgicos de la litiasis o extracción de los cálculos a través del trayecto de la colecistostomía a partir de las seis semanas del proceso agudo.

Colangitis litíásica

La colangitis de gravedad moderada puede tratarse inicialmente solo con antibióticos y medidas generales de soporte. Las medidas de soporte general y el tratamiento antibiótico son inicialmente efectivos en el 74-85 % de pacientes. En los pacientes de alto riesgo el ingreso en UCI y el control de foco mediante el drenaje urgente de la vía biliar serán la clave del tratamiento. Las técnicas mínimamente invasivas (CPRE o CTPH) son la primera opción para el control de foco, aunque su disponibilidad es variable en cada centro. La CPRE precoz con esfinterotomía y drenaje de la vía aporta menor morbilidad y mortalidad que la descompresión quirúrgica o percutánea. En caso de pacientes muy graves, un drenaje naso-biliar o la colocación de una endoprótesis pueden ser el primer acto antes del tratamiento definitivo. La intervención quirúrgica urgente debe reservarse para los episodios de colangitis aguda que no pueden ser tratados satisfactoriamente por medios menos agresivos.

Necrosis pancreática infectada

El momento del control de foco en la necrosis pancreática infectada se ha modificado en la última década. El desbridamiento quirúrgico precoz, mediante laparotomía y necrosectomía amplia se ha asociado a elevada morbilidad en forma de fístulas digestivas, ostomías, eventraciones e insuficiencia pancreática endocrina y exocrina. En la actualidad, se recomienda retrasar al máximo el control quirúrgico del foco y optar por medidas de control menos agresivas para permitir una adecuada estabilización hemodinámica y nutricional y la demarcación del tejido necrótico. La aplicación de técnicas mínimamente invasivas como la necrosectomía retroperitoneoscópica translumbar izquierda, la laparoscopia y la necrosectomía transgástrica, están permitiendo un control de la infección local con menos complicaciones. Actualmente se aboga por un tratamiento escalonado (*“Step-up Approach”*) de la sospecha de necrosis infectada, donde el primer paso es el tratamiento antibiótico, seguido de un drenaje percutáneo. Si con ello el cuadro séptico no se controla, se puede optar por una necrosectomía retroperitoneal videoasistida (retroperitoneoscopia) o por vía laparoscópica transabdominal, dejando la necrosectomía abierta para los casos en los que fracasan los pasos anteriores (43, 44).

Con este abordaje se describe una disminución de un 30 % del número de laparotomías y de las complicaciones clásicas tales como perforación de víscera hueca, fístula enterocutánea, hemorragia y fallo multiorgánico (17).

Diverticulitis aguda de sigma

Aproximadamente un 75-80 % de los pacientes presentan una forma no complicada, por lo que no necesitan una maniobra de control de foco. Ya se ha mencionado un estudio que muestra incluso la eficacia del tratamiento sin antibióticos (8). La gran mayoría de los pacientes responden al tratamiento conservador con restricción de dieta y antibioterapia intravenosa durante 24-72 horas, que posteriormente puede completarse con antibióticos por vía oral y de forma ambulatoria (45). En los pacientes con abscesos mayores de 5 cm, el drenaje percutáneo asociado a antibioterapia intravenosa tiene una tasa de resolución del 90 % de los casos (46). No obstante, un 10-20 % de diverticulitis complicadas necesitan una intervención urgente durante su ingreso. La tendencia actual es limitar la intervención de Hartmann a aquellos pacientes con peritonitis fecaloidea o con factores de alto riesgo de dehiscencia anastomótica (inestabilidad hemodinámica, shock séptico, corticoterapia crónica) (46). En el resto de casos, puede optarse por la resección con anastomosis primaria, con o sin ileostomía lateral de protección. Otro abordaje descrito para el control de foco de los pacientes con peritonitis purulenta difusa es el lavado peritoneal por vía laparoscópica con colocación de drenaje (47).

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El control del foco séptico es el factor principal del tratamiento de la infección quirúrgica. En su ausencia, la tasa de complicaciones, las reintervenciones, y la estancia en UCI se multiplican, con tasas de mortalidad que alcanzan el 60 %.
- En la infección intraabdominal (IIA) el control del foco de consiste en el manejo del inóculo bacteriano de la cavidad peritoneal mediante su extirpación, drenaje o exteriorización.
- En casos seleccionados se pueden utilizar procedimientos mínimamente invasivos, como drenajes endoscópicos, percutáneos o laparoscópicos para el control de la IIA.
- En IIA e infección grave o peritonitis difusa, se debe iniciar la resucitación y el antibiótico, y controlar el foco de forma inmediata, continuando las maniobras de resucitación durante la operación.
- En pacientes con estabilidad hemodinámica, infección localizada y sin evidencia de fallo orgánico se sugiere iniciar inmediatamente un antibiótico apropiado y mantener una estrecha monitorización hemodinámica, pudiendo demorar la intervención hasta las 24 h.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Puntos críticos

- Las reintervenciones deben realizarse a demanda, en función del estado clínico del paciente y dirigidas por TC.
- La técnica de abdomen cerrado es de elección cuando el foco está controlado.
- El cierre abdominal temporal puede estar indicado tras múltiples intervenciones, en la cirugía de control de daños y en el síndrome de hipertensión intraabdominal.

Controversias y líneas de investigación

- Eficacia del tratamiento de la IIA sin control de foco o sin antibióticos en entidades seleccionadas, infecciones localizadas y pacientes estables.
- Papel de la cirugía laparoscópica en el control de foco de la IIA.
- Eficacia y seguridad de los lavados peritoneales con soluciones antibióticas en IIA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seiler CA, Brügger L, Forssmann U, Baer HU, Büchler MW. Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis. *Surgery* 2000;127:178-184.
2. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000;24:32-7.
3. Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, et al. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. *World J Surg* 2003;27:379-84.
4. Marshall JC, Naqbi A. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit Care Clin* 2009;25:753-768.
5. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50: 133-64.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
7. Tellado JM. Peritonitis y abscesos intraabdominales. En: *Cirugía AEC Manual de la Asociación Española de Cirujanos* 2010. Ed Panamericana. 2ª Edición.
8. Chabok L, Pahlman F, Hjern S, Haapaniemi K, Smedh, for the AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *British Journal of Surgery* 2012; 99: 532-39.
9. Coldrey E. Five years of conservative treatment of acute appendicitis. *The Journal of the International College of Surgeons* 1959;32:255-61.
10. Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World Journal of Surgery*. Published online: 30 December 2009. doi: 10.1007/s00268-009-0343-5.
11. Wilms IMHA, de Hoog DENM, de Visser DC, Janzing HMJ. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *CochraneDatabase of SystematicReviews* 2011, Issue 11. Art. No.: CD008359. doi: 10.1002/14651858.CD008359.pub2.

12. Badia JM, Williamson RCN. Tratamiento actual de la infección biliar. *Cirugía Española* 2004;76:203-6.
13. Badia JM, Nve E, Jimeno J, Guirao X, Figueras J, Arias-Díaz J. Tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda. Resultados de una encuesta a los cirujanos españoles. *Cir Esp* 2014;92:517-24.
14. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(supl. 11):S513-26.
15. Akinci D, Akhan O, Ozmen MN, et al. Percutaneous drainage of 300 intraperitoneal abscesses with long-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:744-50.
16. Theisen J, Bartels H, Weiss W, Berger H, Stein HJ, Siewert JR. Current concepts of percutaneous abscess drainage in postoperative retention. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:280-3.
17. Hjalmar C, Besselink M, Bakker O, Hofker S, Boermeester M, et al. A step-up approach or open Necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1491-502.
18. Waibel BH, Rotondo M. Damage control for intra-abdominal sepsis. *Surg Clin N Am* 2012;92:243-257.
19. Torgersen C, Moser P, Luckner G, Mayr V, Jochberger S, Hasibeder W, et al. Macroscopic Postmortem Findings in 235 Surgical Intensive Care Patients with Sepsis. *Anesthesia & Analgesia* 2009;108:1841-1847.
20. Jimenez MF, Marshall JC. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27:S49-S62.
21. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85A:1454-60.
22. Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y, Tanjho K. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care* 2014;18:R87.
23. Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, Florence MG, Johnson MG, Mock C, et al. Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis. *JAMA Surg* 2014;149(8):837-44.
24. United Kingdom National Surgical Research Collaborative, Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Ann Surg* 2014;259:894-903.
25. Schreiber MA. The beginning of the end for damage control surgery. *Br J Surg* 2012;99(supl. 1):10-11.
26. Robledo FA, Luque-de-León E, Suárez R, Sánchez P, de-la-Fuente M, Vargas A, et al. Open versus closed management of the abdomen in the surgical treatment of severe secondary peritonitis: a randomized clinical trial. *Surg Infect* 2007;8:63-72.
27. Korndorffer JR Jr, Fellinger E, Reed W. SAGES guideline for laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 2010;24(4):757-61.
28. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD001546. DOI: 10.1002/14651858.CD001546.pub3.
29. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li C, Liu Y. Laparoscopic versus conventional appendectomy- a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology* 2010;10:129.
30. Woodham BL, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of laparoscopic over open appendectomy for obese individuals: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2012;26:2566-70.
31. Gorecki P. The role of laparoscopy. En: Schein M, Marshall JC (editores): *Source control: a guide to the management of surgical infections*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2002.

32. Pattana-arun J, Wolff BG. Benefits of povidone-iodine solution in colorectal operations: science or legend. *Dis Colon Rectum* 2008;51:966-71.
33. Maleckas A, Daubaras V, Vaitkus V, Aniuliene A, Dirzinauskas E, Rakauskas M, et al. Increased postoperative peritoneal adhesion formation after the treatment of experimental peritonitis with chlorhexidine. *Langenbecks Arch Surg* 2004;389:256-60.
34. Sortini D, Feo CV, Maravegias K, Carcoforo P, Pozza E, Liboni A, et al. Role of peritoneal lavage in adhesion formation and survival rate in rats: an experimental study. *J Invest Surg* 2006;19:291-7.
35. Keating JP, Neill M, Hill GL. Sclerosing encapsulating peritonitis after intraperitoneal use of povidone iodine. *Aust NZ J Surg* 1997;67:742-4.
36. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg* 2010;97:151-159.
37. Platell C, Papadimitriou JM, Hall JC. The influence of lavage on peritonitis. *J Am Coll Surg* 2000;191:672-680.
38. Schein M. To drain or not to drain? The role of drainage in the contaminated and infected abdomen: an international and personal perspective. *World J Surg* (2008) 32:312-21.
39. Wittmann DH, Aprahamian C, Bergstein JM. Etappenlavage: advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and velcro analogue for temporary abdominal closure. *World J Surg* 1990;14:218-226.
40. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis *Br J Surg* 2002;89:1516-1524.
41. van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, Reuland EA, Gooszen HG, Opmeer BC, et al. Dutch Peritonitis Study Group. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA*. 2007;298(8):865-72.
42. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early cholecistectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD005440. doi: 10.1002/14651858.CD005440.pub3.
43. Castellanos G, Piñero A, Serrano A, Llamas C, Fuster M, Fernandez JM, Parrilla P. Translumbar retroperitoneal endoscopy. An alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005;140:952-5.
44. Raraty M, Halloran C, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, Sutton R, Neoptolemos J. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy. Improvement in mortality and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010;251:787-793
45. Al-Sahaf O, Al-Azawi D, Fauzi M, El-Masry S, Guillen P. Early discharge policy of patients with acute colonic diverticulitis following initial CT scan. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:817-20.
46. Biondo S, López Borao J, Millán M, Kreiser E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Disease* 2012;14:e1-e11.
47. Taylor C, Layani L, Ghusn MA, White S. Perforated diverticulitis managed by laparoscopic lavage. *Anz J Surg* 2006;76(11): 962-5.

Nutrición en el paciente quirúrgico grave

F. C. Muñoz Casares, F. J. Medina Fernández, M. J. Molina Puerta

Introducción

Importancia de la correcta nutrición en el paciente quirúrgico

Respuesta metabólica ante el ayuno y la agresión quirúrgica

Ayuno

Agresión quirúrgica

Valoración del estado nutricional en el paciente quirúrgico grave

Requerimientos nutricionales en el paciente quirúrgico grave

Gasto energético basal

Principios inmediatos

Farmaconutrientes

Nutrición artificial en el paciente quirúrgico grave

*Aquel que toma la medicina y rechaza la dieta,
desperdicia la habilidad de sus doctores.*

Proverbio chino

INTRODUCCIÓN

La nutrición del paciente quirúrgico grave debe considerarse uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del mismo. Entre las ventajas de un adecuado aporte de nutrientes en estos enfermos destaca su influencia favorable en los mecanismos de respuesta inmune, que incidirán en la disminución de las complicaciones sépticas y en la mejora de la cicatrización, hechos que posteriormente se reflejarán en una disminución no solo de la estancia hospitalaria, sino también de la mortalidad asociada. Una adecuada valoración nutricional perioperatoria que permita un soporte nutricional especializado e individualizado debería ser uno de los principales objetivos en el manejo terapéutico de estos pacientes. Las circunstancias relacionadas con la integridad del tracto gastrointestinal determinarán la vía de administración elegida por el cirujano, con preferencia por la nutrición enteral sin menoscabo de la parenteral en los casos en que la anterior sea inviable.

El presente capítulo trata de exponer de forma concisa una serie de pautas y recomendaciones útiles en el manejo nutricional del paciente quirúrgico grave.

IMPORTANCIA DE LA CORRECTA NUTRICIÓN EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO

Actualmente es indiscutible la importancia del estado nutricional de los pacientes que han sido o van a ser sometidos a cirugía. Por ello, la evaluación y el manejo nutricional deben formar parte del tratamiento integral en los pacientes quirúrgicos. La agresión quirúrgica per se, y el ayuno al que a menudo se somete al paciente de cirugía, desencadenan una serie de cambios metabólicos que afectan al estado nutricional, siendo tanto más intensos cuanto más grave es el proceso patológico del paciente. Al respecto, una adecuada nutrición acorde con la situación clínica puede atenuar dichas alteraciones, facilitando la recuperación y previniendo complicaciones.

La naturaleza de la patología del tubo digestivo, así como la intervención sobre el mismo, hacen que estos pacientes presenten un mayor riesgo de desnutrición hospitalaria. Varios estudios llevados a cabo desde la década de los 80 apuntan a que la tasa real de desnutrición hospitalaria en pacientes de cirugía podría oscilar entre el 24 % y el 54 %; si bien, estas cifras deben tomarse con cautela por la heterogeneidad de los estudios y la complejidad de los factores que involucra la desnutrición (1). Esta situación, por sí misma preocupante, resulta de mayor impacto en pacientes añosos, en aquellos con comorbilidades asociadas y en los más graves. La desnutrición, además de producir una obvia reducción del peso y una no tan evidente alteración de la composición corporal (definida por A. Sitges-Se-

rra como “exceso de agua extracelular, déficit de potasio y de masa muscular, asociado frecuentemente a disminución de tejido graso e hipoproteïnemia”), se manifiesta en trastornos de todos los sistemas corporales.

De ellos, el sistema inmune es uno de los más alterados. La disfunción que acontece en el mismo propicia un terreno favorable a las complicaciones sépticas, siendo muy frecuentes las respiratorias. Igualmente, los cambios inmunológicos asociados con la desnutrición también se hacen patentes en el tubo digestivo, donde se produce un importante descenso de la producción de IgA secretora y una disminución de tejido linfoide intestinal (GALT) de la lámina propia. Ambos hechos, asociados a la atrofia enterocitaria que asimismo acaece, alteran la función defensiva y absorbiva del tubo digestivo, favoreciendo los fenómenos de sobrecrecimiento y traslocación bacteriana y, por tanto, la aparición de sepsis y fracaso multiorgánico (2).

Otras alteraciones secundarias se producen a nivel endocrino, con la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, la inhibición del gonadal y tiroideo, y la consecuente reducción del índice metabólico basal. Además, la desnutrición evolucionada puede conducir a pérdida de masa muscular cardíaca y una subsecuente hipofuncionalidad del corazón que podría traducirse en disfunción renal por hipoperfusión. Asimismo, la piel se adelgaza, pierde elasticidad y, al igual que el resto de órganos, ve entorpecida y retrasada su capacidad de cicatrización, función crucial en los pacientes sometidos a cirugía.

Los citados trastornos que asocia la desnutrición, si no son corregidos o al menos paliados mediante la implementación de una correcta nutrición individualizada, irremediablemente conllevarán peores resultados quirúrgicos: aumento de las complicaciones postoperatorias, del gasto en recursos terapéuticos y de la estancia hospitalaria. De todo ello se deduce la importancia de una adecuada nutrición como una de las bases asistenciales del paciente sometido a cirugía abdominal incluso en aquellos con buen estado nutricional previo.

Existen tres tipos de desnutrición:

- *Crónica o energética (marasmo): privación prolongada, total o parcial, de nutrientes (por ejemplo, estenosis digestivas, neoplasias, etc.).*
- *Aguda o proteica (kwashiorkor): deficiencia prolongada de aporte proteico (por ejemplo, pacientes críticos, cirugía compleja, etc.).*
- *Mixta o energético-proteica: combinación de ambas (pacientes con marasmo que sufren estrés importante). Es la más grave de todas.*

RESPUESTA METABÓLICA ANTE EL AYUNO Y LA AGRESIÓN QUIRÚRGICA

Los cambios metabólicos secundarios a la agresión quirúrgica y el ayuno perioperatorio se suman a las alteraciones propias de la enfermedad que se va a tratar, induciendo en el organismo una respuesta destinada a aumentar la disponibilidad de principios inmediatos. La comprensión de dichos cambios ayuda al reconocimiento de la importancia de la correcta nutrición perioperatoria y su papel en atenuarlos.

Ayuno

La privación total de nutrientes durante un periodo corto (inferior a la semana) conduce inicialmente a una rápida depleción de los hidratos de carbono circulantes y finalmente a la depleción, en 24/48 horas, del glucógeno hepático y muscular (1). Solapado con este proceso, y dentro de una respuesta de tipo adaptativo, a partir de las 12 horas de ayuno, como complemento para la obtención de glucosa se pone en marcha la gluconeogénesis, proceso a través del cual el hígado produce glucosa a partir de tres sustratos: a) aminoácidos, sobre todo glutamina y alanina (hecho que aumenta la excreción de nitrógeno urinario); b) lactato, procedente de la glucólisis anaerobia y glucogenólisis, y c) glicerol, proveniente junto con los ácidos grasos de la hidrólisis de los triglicéridos.

En estas primeras 24/48 horas, la mayor parte de la glucosa producida mediante gluconeogénesis va destinada al gasto energético cerebral, siendo otra pequeña parte utilizada por el corazón y el riñón. Si el ayuno se prolonga, el resto del organismo empieza a ser mantenido a través de los cuerpos cetónicos (cetoadaptación) producidos de forma periférica tras la oxidación de los ácidos grasos. A partir de 5.º-7.º día de ayuno, la proteólisis se hace insostenible, la glucemia sigue descendiendo y la glucosa comienza a ser sintetizada por el riñón. En este momento, la reducción del metabolismo de los hidratos de carbono, y consecuentemente de la producción de oxalacetato necesario para la utilización de cuerpos cetónicos en el ciclo de Krebs, se traduce en un aumento de la concentración plasmática de los mismos. Esta situación permite a los cuerpos cetónicos traspasar la barrera hematoencefálica y ser utilizados por el cerebro (cetoadaptación cerebral). En este marco, cabe reseñar que el aumento del glucagón y otras hormonas contrarreguladoras lleva a una disminución del gasto metabólico basal en un intento adaptativo de ahorro energético. Pasado el 7.º día, el colapso del organismo depende del agotamiento de la reserva grasa, principal fuente de cuerpos cetónicos.

Agresión quirúrgica

La respuesta metabólica a la agresión quirúrgica, mediada por la producción de citocinas, proteínas de fase aguda y hormonas como vasopresina, cortisol y catecolaminas, incluye una serie de cambios destinados al aumento periférico de principios inmediatos (1).

Generalmente, en la secuencia cronológica de esta respuesta, según la terminología que David Cuthbertson introdujo en 1942, se diferencian dos fases: *ebb* y *flow* (1). Si bien estas fases fueron descritas por Cuthbertson en pacientes con fracturas de huesos largos, en muchos aspectos son superponibles a la agresión quirúrgica.

La fase *ebb* comienza en el mismo momento de la lesión y se extiende hasta las 24/72 horas en función de la intensidad de la agresión. Es una fase hipercatabólica en la que acontecen los mismos fenómenos de glucogenólisis y gluconeogénesis

que en el ayuno breve, si bien en este supuesto, la proteólisis con secreción de aminoácidos gluconeogénicos (alanina fundamentalmente y glutamina) no se limita en el tiempo. Además, la hipoperfusión y la hipooxigenación tisular que a menudo acontecen en un postoperatorio inmediato condicionan que los sustratos energéticos, fundamentalmente los ácidos grasos, no puedan ser aprovechados de forma óptima en la periferia, siendo captados entonces por el hígado para producir cuerpos cetónicos. Este hecho induce una disminución de la proteólisis, así como de la duración de la fase *ebb*.

La recuperación progresiva del paciente y la consecuente mejora del gasto cardíaco y el volumen sanguíneo acaban con la hipoperfusión y la anoxia tisular, iniciándose entonces la fase *flow*. Esta situación favorece un aumento del metabolismo basal y la termogénesis, a diferencia de lo que ocurre en el ayuno, asociándose hiperglucemia por aumento de producción y resistencia periférica a la insulina. El catabolismo proteico y lipídico, con la correspondiente producción de alanina, glutamina y ácidos grasos, continúa en el tiempo a pesar de una correcta nutrición, disminuyendo su actividad de forma progresiva. Esta persistencia en el tiempo de fenómenos catabólicos justifica que la pérdida proteico-lipídica pueda ser muy importante en pacientes que partan de una situación de ayuno prolongado o desnutrición, avalando la importancia de la nutrición perioperatoria especialmente en el paciente grave.

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO GRAVE

La valoración del estado nutricional del paciente crítico-quirúrgico representa un auténtico reto clínico. La multitud de tests, fórmulas e indicadores que se usan en la práctica habitual, tanto bioquímicos como antropométricos, se distorsionan en el caso del paciente quirúrgico grave (1). Así, los cambios acontecidos en la distribución hídrica inutilizan mediciones antropométricas como el pliegue tricipital y la circunferencia del brazo. Los marcadores de función inmunológica asociados a desnutrición (recuento total linfocitario < 1.500 e índice CD3/CD4 < 50) también se ven distorsionados debido a los fármacos y/o a la presencia de infección. De igual modo, la polineuropatía a menudo observada en este paciente invalida los tests de función muscular (3).

Por todo ello, en este tipo de enfermo podrían considerarse signos clásicos de malnutrición: a) un peso por debajo del 90% del peso ideal y/o una pérdida involuntaria de peso ($\geq 10\%$ en los últimos 6 meses o $\geq 5\%$ en 3 meses), y b) una desviación del índice de masa corporal ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$ o $> 30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$).

Uno de los tests de desnutrición más fiables en el paciente crítico, sobre todo cuando es realizado por expertos, es la Valoración Subjetiva Global (VSG). Esta evalúa parámetros clínicos, sintomáticos y físicos, y según algunos estudios podría predecir la evolución del paciente en la unidad de cuidados intensivos (3). Además, más específicamente en el paciente quirúrgico es de gran utilidad el Índice de Riesgo Nutricional (IRN).

$$\text{Índice de riesgo nutricional} = 1,519 \times \text{Albúmina (g/l)} + \frac{\text{Peso actual (kg)}}{\text{Peso habitual (kg)}} \times 100$$

> 97,5 = *desnutrición leve*; 97,5-83,5 = *desnutrición moderada*;
< 83,5 = *desnutrición severa*

Respecto a los indicadores bioquímicos nutricionales, si bien los procesos de síntesis y degradación intercurrentes en el paciente crítico hacen que muchos de ellos pierdan fiabilidad, existen otros que muestran utilidad (Tablas 12.1 y 12.2).

TABLA 12.1

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS INDICATIVOS DE LAS PROTEÍNAS MUSCULARES EN EL PACIENTE CRÍTICO

Parámetro	Definición	Utilidad	Variaciones
Índice creatinina/altura (ICA) (orina 24 h)	ICA = $\frac{\text{Cr orina real 24 h}}{\text{Cr orina ideal 24 h}} \times 100$ El "ideal" se consulta en tablas según talla, edad y sexo	Valora la proteína muscular < 70 % = <i>desnutrición severa</i>	Disminuye con la edad y aumenta con dieta hiperproteica No útil en la IR
3 metil-histidina (3-MH) (orina 24 h)	Aminoácido asociado casi exclusivamente al metabolismo de actina y miosina del músculo esquelético	Aumenta con el catabolismo muscular Disminuido en pacientes desnutridos Útil en seguimiento nutricional y renutrición	Disminuido en ancianos Aumenta en infección y estrés No aumenta en la realimentación
Excreción de urea (orina 24 h)	Excreción de urea (producto final del metabolismo proteico)	Aumenta con el catabolismo muscular Es índice de la intensidad de la respuesta metabólica	Aumenta con el aporte de nitrógeno Poco útil en la IR
Balance nitrogenado (BN) (orina 24 h)	* BN = Nin - (NUU + 4) * BN = Nin - (NTU + 2)	Valoración catabolismo (-) / anabolismo (+). Seguimiento durante la renutrición. Valores ≤ 5 = <i>desnutrición grave/catabolismo intenso</i>	No útil en pacientes muy críticos o muy desnutridos

BN, balance nitrogenado; Cr, creatinina; IR, insuficiencia renal; Nin, gramos de proteínas/6,25 (6,25 g de proteínas equivale a 1 g de nitrógeno); NTU, nitrógeno total urinario; NUU, nitrógeno ureico.

TABLA 12.2
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS INDICATIVOS DE LAS PROTEÍNAS VISCERALES EN EL PACIENTE CRÍTICO

Parámetro	Definición	Utilidad	Variaciones
Albumina <i>(sangre)</i>	Proteína más abundante Síntesis hepática Vida media 20 días (3,5-4,5 g/dl)	Valor pronóstico para complicaciones y mortalidad ante valores muy reducidos (< 2,1 g/dl = <i>desnutrición grave</i> ; entre 2,1 y 3,5 g/dl = <i>moderada/leve</i>)	Varía con los cambios hídricos Poco sensible a cambios agudos Reactante de fase aguda negativo
Prealbumina o transtiretina <i>(sangre)</i>	Proteína más sensible a los cambios nutricionales Síntesis hepática Vida media 2 días (18-28 mg/dl)	Predictor de riesgo nutricional y morbimortalidad en pacientes con nutrición artificial < 10 mg/dl = <i>desnutrición grave</i> ; entre 10 y 18 mg/dl = <i>moderada/leve</i>	Poco fiable en casos de respuesta inflamatoria sistémica severa
Proteína ligada a retinol (RBP) <i>(sangre)</i>	Proteína que se complementa con la prealbumina para transportar retinol Vida media 12 h (2,6-7 mg/dl)	Marcador de seguimiento nutricional < 1,5 mg/dl = <i>desnutrición grave</i> ; entre 1,5 y 2,6 mg/dl = <i>moderada/leve</i>	No se recupera hasta conseguir anabolismo Aumenta con la vitamina A Disminuye en IH, infección y estrés grave Valor relativo en la IR
Somatomedina C (IGF-1) <i>(sangre)</i>	Péptido bajo peso molecular regulado por GH principalmente Vida media corta (< 24 h) y estable en suero	Valoración del estado metabólico en pacientes hipermetabólicos y quirúrgicos graves en fase de estrés Seguimiento nutricional	No influenciado por el grado de estrés del paciente Alteraciones de la GH Disminuido en la IH
Colesterol <i>(sangre)</i>	Lípido componente fundamental	Valores bajos pueden ser indicativos de desnutrición (< 100 mg/dl = <i>grave</i>) y se relacionan con aumento de la mortalidad	Disminuido en la IR, la IH y el síndrome de malabsorción
GH, hormona del crecimiento; IH, insuficiencia hepática; IR, insuficiencia renal.			

Según lo expuesto anteriormente, y en consonancia con lo propuesto por las Sociedades Españolas de Medicina Intensiva y Nutrición (3), con el fin de evaluar el estado nutricional inicial de estos pacientes es recomendable la valoración de: pérdida de peso, índice de masa corporal y/o valoración subjetiva global o índice de riesgo nutricional. En el seguimiento, la respuesta a la renutrición podría monitorizarse, con las limitaciones expuestas, mediante el balance

nitrogenado, la prealbúmina, la proteína ligada a retinol y la 3-metil histidina. Durante todo el proceso, la determinación de excreción de urea, el balance nitrogenado y la 3-metil histidina puede informar sobre el estado metabólico (catabólico/anabólico).

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO GRAVE

Gasto energético basal

A día de hoy, el método considerado como gold standard para el cálculo del gasto energético basal en 24 horas (GEB, kcal/día) es la calorimetría indirecta. Otros métodos como el de Fick, basado en el gasto cardíaco y la oxigenación, o los métodos estimativos con más de 200 fórmulas propuestas, hasta el momento no han demostrado buena correlación con la calorimetría en el paciente crítico, sobrevalorando el GEB entre un 5 % y un 15% hasta en el 80 % de los casos (4). Por este motivo, en ausencia de calorimetría indirecta, en la mayoría de los casos es recomendable como término medio el aporte de 25-30 kcal/kg por día. No se aconseja exceder las 2.000 kcal/día, e incluso durante la fase catabólica y en situaciones de hiperglucemia se recomienda disminuir el aporte a 20-25 kcal/kg/día (5). En los últimos años, algunos estudios han sugerido que la hipoalimentación permisiva durante los primeros días de la fase catabólica (18 kcal/kg/día, 33-66 % del GEB) podría mejorar los resultados clínicos, si bien a día de hoy no se dispone de ningún estudio prospectivo aleatorizado que avale esta conducta (4).

Para fines orientativos, y teniendo en cuenta que esta fórmula probablemente sobreestime las necesidades energéticas, a continuación se expone la ecuación de Harris y Benedict para el cálculo del GEB (kcal/día), por ser la más extendida y el patrón de referencia.

$$\begin{aligned} \text{♂ GEB} &= 66,473 + (13,7561 \times \text{Peso}) + (5,033 \times \text{Talla}) - (6,755 \times \text{Edad}) \\ \text{♀ GEB} &= 655,0955 + (9,5634 \times \text{Peso}) + (1,8496 \times \text{Talla}) - (4,6756 \times \text{Edad}) \end{aligned}$$

En esta ecuación, el peso se expresa en kg, la talla en cm y la edad en años. Su estimación debe multiplicarse por un factor de actividad (FAct), que en el caso del paciente crítico será siempre "1", y un factor de agresión (FAgr) según la Tabla 11.3.

Situación	Factor de agresión	Situación	Factor de agresión
Desnutrición	× 0,7	Cirugía electiva menor	× 1,1-1,2
Cirugía mayor	× 1,2-1,3	Infección moderada	× 1,2
Politraumatismo	× 1,4-1,5	Traumatismo craneal	× 1,6
Sepsis	× 1,7	Gran quemado	× 1,5-2,3

Principios inmediatos

En cuanto a los requerimientos de principios inmediatos, el paciente quirúrgico grave puede equipararse a otros pacientes críticos. De forma genérica, se recomiendan las siguientes pautas en el aporte de estos nutrientes:

- No sobrepasar los 5 g/kg/día de glucosa intravenosa, manteniendo niveles de glucemia por debajo de 140 mg/dl mediante el uso de insulina en caso de ser necesario. Deben evitarse protocolos de control estrictos (80-110 mg/dl) (4,5).
- El aporte de proteínas debe ser de 1,2-1,7 g/kg/día (0,19-0,24 g de nitrógeno [N]/kg/día). Cabe resaltar, que la relación nitrógeno (g)/kcal no proteicas oscilará según la situación, siendo de 1/80-90 en situaciones hipercatabólicas de gran estrés y de 1/150 en las de estrés mínimo. Enfermos con quemaduras, heridas abiertas o enteropatía pueden perder diariamente una media de 3,5 g de nitrógeno ($3,5 \times 6,25 = 21,875$ g proteicos/24 horas, dado que 1 g de nitrógeno corresponde a 6,25 g de proteína intacta), proponiéndose en dichos casos aumentar el aporte unos 2 g de nitrógeno (12,6 g de proteína intacta) por litro de fluido abdominal perdido (5).
- En cuanto a los lípidos, el aporte recomendado en nutrición parenteral es 0,7-1,5 g/kg/día, constituyendo alrededor del 30% del aporte energético, y siendo reducidos o retirados en caso de hipertrigliceridemia (> 400 mg/l). Al respecto, el uso de triglicéridos de cadena media frente a los de cadena larga parece disminuir el número de complicaciones infecciosas (4). Cabe reseñar también que, aunque muchos estudios han destacado las bondades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de los ácidos grasos omega-3 (0,1-0,2 g/kg/día) en pacientes quirúrgicos, en la actualidad no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de este farmaconutriente de forma rutinaria (aunque puede valorarse su uso) en pacientes quirúrgicos críticos (5). No obstante, todas las guías clínicas parecen coincidir en que deberían evitarse las soluciones lipídicas con alto contenido en omega-6, sobre todo en pacientes sépticos (6).

Requerimientos de principios inmediatos:

- Glucosa: hasta 5 g/kg/día (mantener glucemias < 140 mg/dl).
- Proteínas: 1,2-1,7 g/kg/día (0,19-0,24 g de nitrógeno [N]/kg/día). Aumentar según las pérdidas y el balance nitrogenado.
- Lípidos: 0,7-1,5 g/kg/día (mejor triglicéridos de cadena media).

Farmaconutrientes

Otras moléculas clasificadas como farmaconutrientes (Tabla 12.4), debido a su capacidad de modular la respuesta inflamatoria y mejorar los mecanismos de defensa del organismo, son los micronutrientes con actividad antioxidante, los nucleótidos (RNA) y los aminoácidos arginina y glutamina. Con respecto a este último, se sabe que en el postoperatorio a menudo las demandas de glutamina son mayores que la biodisponibilidad. Por ello, la nutrición parenteral del enfermo quirúrgico grave se ha suplementado tradicionalmente con glutamina (20-40 g/día; al menos 0,2 g/kg/día) ya que, además, la adición de este aminoácido parece

presentar un efecto beneficioso sobre el balance nitrogenado, la incidencia de infección y la estancia hospitalaria (5). Sin embargo, un reciente estudio publicado en 2013 reporta un aumento de la mortalidad a los 28 días en pacientes críticos que recibieron suplementación con glutamina, no habiéndose observado este efecto en los que recibieron antioxidantes (7), lo cual saca a debate las bondades de la glutamina en estos pacientes.

TABLA 12.4 RESULTADOS DEL TIEMPO DE TRÁNSITO			
NUTRIENTE	EFFECTOS	DOSIS	COMENTARIO
Glutamina	Mejora la función de la mucosa intestinal Mejora la función de linfocitos y macrófagos	20-40 g/día (al menos 0,2 g/kg/día)	Por vía parenteral, disminuye la infección y la estancia hospitalaria
Arginina	Incrementa la respuesta de linfocitos T y las citocinas circulantes Modula la respuesta hormonal al estrés	> 6-12 g/l	Efectivo sobre todo en combinación con omega-3 y RNA
Omega-3	Mejora la función de los neutrófilos Aumenta los linfocitos T helper, las inmunoglobulinas y el interferón gamma	0,1-0,2 g/kg/día	No máxima recomendación en pacientes críticos
RNA	Mejora la actividad de los macrófagos Promueve la síntesis de DNA y RNA	?	Suplementar para mantener niveles óptimos
Oligoelementos y vitaminas	Mejora de los sistemas enzimáticos y funciones celulares	Entre 5 y 25 veces la CDR	No se conoce la dosis óptima
CDR, cantidad diaria recomendada; DNA, ácido desoxirribonucleico; RNA, ácido ribonucleico.			

En cuanto a la arginina, aminoácido semiesencial que se convierte en esencial en las situaciones críticas, sobre todo cuando es administrado en combinación con ácidos grasos omega-3 y RNA, podría presentar un efecto beneficioso, ya que reduce las infecciones, mejora la cicatrización y la tasa de dehiscencia de suturas, hechos que se han constatado especialmente en pacientes intervenidos de patología tumoral (4).

De la misma forma, en pacientes quirúrgicos, y especialmente en aquellos oncológicos o más graves, el aporte de micronutrientes, oligoelementos (especialmente selenio, cinc y cobre) y vitaminas (A, E, C y las del complejo B), resulta crucial

para el buen funcionamiento del sistema inmune, así como para desintoxicar radicales libres. No obstante, no hay evidencia sobre cuál debe ser la cantidad exacta de aporte de los mismos (5).

NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO GRAVE

La nutrición artificial tiene como objetivo el aporte de nutrientes en condiciones en las que el paciente no puede cubrir sus necesidades por sí mismo. En el caso de los pacientes críticos, se recomienda iniciar nutrición artificial y, siempre que sea posible, soporte nutricional especializado (visto como una herramienta para modificar la respuesta del organismo a la agresión), en aquellos que se espera no vayan a recibir dieta oral completa durante 3 o más días. En este sentido, se preferirá la vía enteral precoz a la parenteral, pues se ha demostrado efectiva y bien tolerada en cirugía digestiva (5); no obstante, ambas pueden complementarse en el caso de que mediante la vía enteral exclusiva no se consiga cubrir al menos el 60 % de los requerimientos nutricionales.

La precocidad en el inicio de la nutrición enteral parece asociarse con una mejora de la capacidad de cicatrización, así como con una disminución de las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria, habiéndose incluso relacionado este hecho con disminución de la mortalidad en pacientes con cirugía intestinal (2,5,8). Tanto es así que, en caso de pacientes con anastomosis proximales (esófago-gastro-duodenales), se debe intentar también la nutrición enteral precoz a través de yeyunostomía o sonda nasoyeyunal. En todo el proceso se deberá tener en cuenta que si la función digestiva se encuentra respetada, los nutrientes podrán administrarse en forma entera (polimérica), reservando las fórmulas elementales o peptídicas para los casos en que concurra fracaso de dicha función. La introducción de este tipo de nutrición debe realizarse siempre de forma progresiva. Se suele iniciar con 10-20 ml/h en forma continua y se progresa día a día.

Cuando la vía oral resulta imposible o está contraindicada, debe utilizarse la nutrición parenteral, completando la misma en función de las necesidades particulares del paciente (véase los requerimientos nutricionales en el paciente quirúrgico grave, más adelante). Al respecto, se optará por nutrición parenteral por vía periférica en aquellos casos en los que se prevea una duración inferior a una semana. La nutrición parenteral periférica resulta de gran ayuda como complemento a una dieta oral o enteral insuficiente. En esta modalidad, la osmolaridad de la fórmula debe ser inferior a 900 mOsm/l para prevenir flebitis, hecho que condiciona la necesidad de

Contraindicaciones absolutas de la nutrición enteral (1):

- Peritonitis difusa o perforación intestinal.
- Obstrucción intestinal completa o vómitos intratables.
- Hemorragia digestiva aguda grave activa o inestabilidad.
- Malabsorción grave.

Contraindicaciones relativas de la nutrición enteral¹:

- Fístula enterocutánea de alto débito (> 500 ml/día).
- Diarrea grave con alteraciones metabólicas (>1.500 ml/día).
- Enteritis aguda grave (actínica/infecciosa).

administrar volúmenes elevados (2.500-3.500 ml/24 h) para alcanzar objetivos nutricionales. Esta circunstancia puede ser problemática en pacientes que precisen restricción de volumen.

Por otro lado, la nutrición parenteral total central, con una mezcla completa de macronutrientes y micronutrientes, será de elección en pacientes que precisen nutrición parenteral a largo plazo (> 1 semana) y, dada su osmolaridad (1.300-1.800 mOsm/l), será necesario el uso de un acceso venoso central.

Un conocimiento más profundo al respecto podemos conseguirlo mediante la consulta de las últimas guías de actuación de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) sobre nutrición enteral (9) y parenteral (10).

Finalmente, en la Figura 12.1 exponemos un algoritmo de actuación de gran utilidad para la elección del tipo de nutrición en el paciente quirúrgico grave:

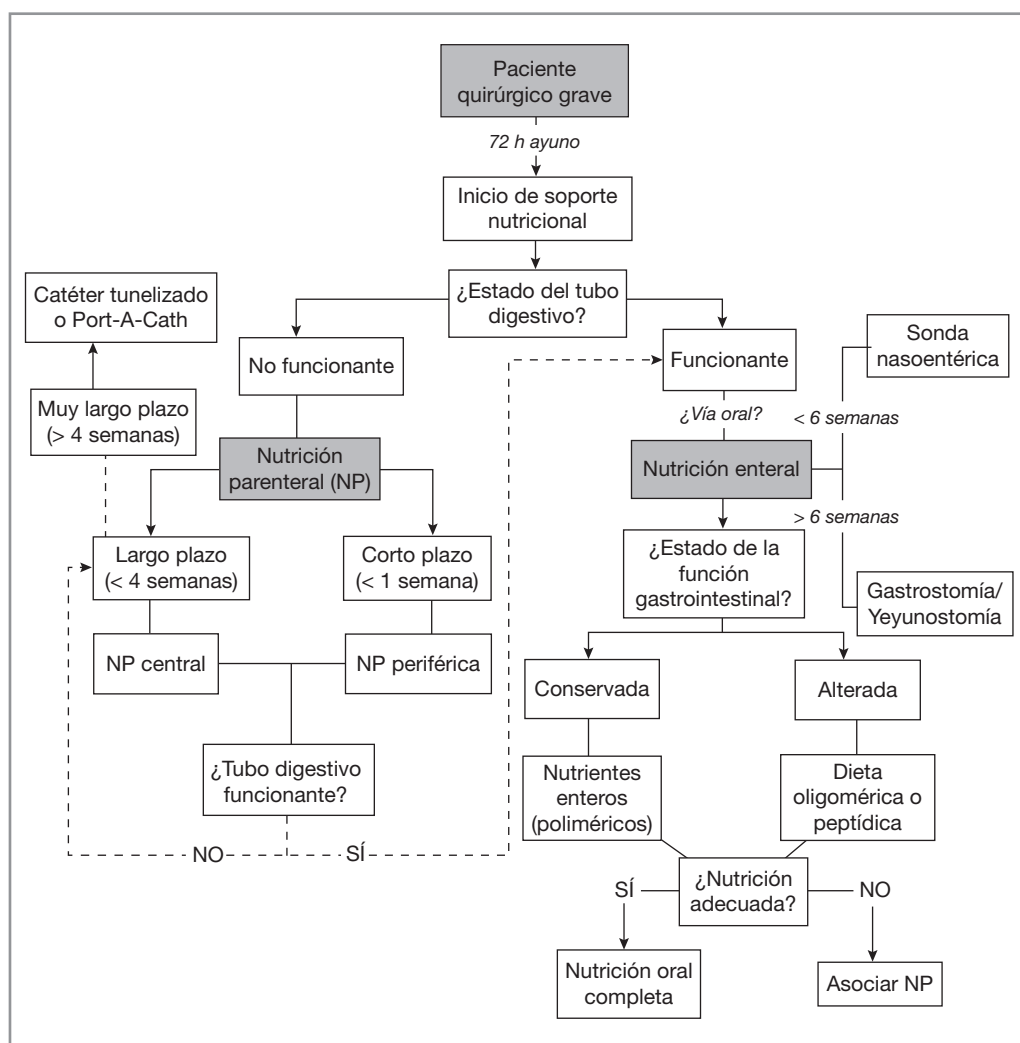


Figura 12.1. Algoritmo para la elección del tipo de nutrición en el paciente quirúrgico grave.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La agresión quirúrgica y el ayuno pueden conducir a desnutrición hasta a 54% de los pacientes hospitalizados en unidades de cirugía.
- La desnutrición produce alteraciones en el funcionamiento de todos los sistemas corporales, y se ha relacionado con una mayor morbilidad.
- La valoración del estado nutricional en el paciente quirúrgico grave es compleja y no superponible a pacientes estables o sujetos sanos. Es recomendable en estos casos la valoración de: pérdida de peso, índice de masa corporal, y/o valoración subjetiva global o índice de riesgo nutricional.
- Las necesidades nutricionales del paciente quirúrgico grave deben ajustarse en función del estrés metabólico concurrente y dispensarse siempre con preferencia por vía enteral.

Controversias y líneas de investigación

- La suplementación de la nutrición parenteral con glutamina, a diferencia de lo preconizado al respecto en los últimos años, podría conducir a un aumento de la mortalidad en pacientes críticos.
- Para su prescripción de forma rutinaria, los farmaconutrientes omega-3 y RNA aún deben probar su utilidad en el paciente quirúrgico grave a través de estudios prospectivos aleatorizados.
- La hipocalimentación permisiva durante la fase catabólica podría mejorar los resultados clínicos, si bien todavía no se ha realizado ningún ensayo clínico al respecto que lo confirme.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Iah Mohamed A, Álvarez Hernández J. Guía de actuación: Soporte nutricional en el paciente quirúrgico. Barcelona: Glosa; 2009.
2. Codner PA. Enteral nutrition in the critically ill patient. Surg Clin North Am. 2012; 92: 1485-501.
3. Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez JA, Abilés J; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): nutritional assessment. Nutr Hosp. 2011; 26 (Suppl 2): 12-5.
4. Bonet Saris A, Márquez Vácaro JA, Serón Arbeloa C; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): macro-and micronutrient requirements. Med Intensiva. 2011; 35 (Suppl 1): 17-21.
5. Sánchez Álvarez C, Zabarte Martínez de Aguirre M, Bordejé Laguna L; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): macro-and micronutrient requirements. Med Intensiva. 2011; 35 (Suppl 1): 17-21.

- ral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): gastrointestinal surgery. *Med Intensiva*. 2011; 35 (Suppl 1): 42-7.
6. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): patient with sepsis. *Med Intensiva*. 2011; 35 (Suppl 1): 72-6.
7. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Eng J Med*. 2013; 368: 1489-97.
8. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JJ, Martínez García P; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): indications, timing and routes of nutrient delivery. *Med Intensiva*. 2011; 35 (Suppl 1): 7-11.
9. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25: 210-23.
10. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009; 28: 387-400.

Sección III

Infección intraabdominal

Fundamentos de la infección intraabdominal

E. Membrilla Fernández, X. Guirao Garriga

Introducción

Definición de infección intraabdominal

Tipos de infección intraabdominal

Estructura anatómica y mecanismos defensivos del peritoneo

Conceptos anatómicos

Dinámica de fluidos del comportamiento peritoneal

Microbiología de la infección intraabdominal

Patogénesis de la infección intraabdominal

Sinergia bacteriana en las infecciones mixtas intraabdominales

Coadyuvantes de la infección intraabdominal

Fisiopatología de la infección intraabdominal

Factores de riesgo de la infección intraabdominal: huésped y gravedad de la peritonitis

Concepto de periodo decisivo

Marcadores biológicos

INTRODUCCIÓN

Definición de infección intraabdominal

El concepto de infección intraabdominal (IIA) incluye aquellas patologías infecciosas que se originan dentro del compartimento peritoneal. La IIA produce inflamación peritoneal, con la aparición de líquido purulento libre en toda la cavidad (peritonitis difusa) o limitada en algún cuadrante (peritonitis localizada). Cuando el huésped es capaz de contener la IIA se producen los abscesos intraabdominales. La IIA puede ser órgano-específica cuando se origina a partir de una víscera (colecistitis aguda, diverticulitis), se limita a ella (no complicada) o se extiende más allá del peritoneo visceral (complicada) (1). La morbilidad y mortalidad de la IIA es significativa y es la segunda causa más frecuente de mortalidad por infección en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (2,3). Dependiendo del origen anatómico del inóculo bacteriano, la mortalidad varía entre un 5 % y un 50 % (1,4), elevándose hasta el 80 % si se producen complicaciones como bacteriemia o fallo multiorgánico (5).

La infección intraabdominal es la segunda causa de mortalidad por infección en la unidad de cuidados intensivos.

Tipos de infección intraabdominal

La clasificación de la infección intraabdominal se puede realizar desde diferentes perspectivas. Por ejemplo, a partir de su localización, intraperitoneal o retroperitoneal. Según la extensión que afecte (peritonitis localizada o difusa), o según la capacidad del huésped de coleccionar la infección (absceso intraabdominal). La IIA no contenida, peritonitis, puede ser primaria, si no se documenta un foco intraabdominal responsable, o secundaria, si se produce a consecuencia de una perforación gastrointestinal o a partir de un absceso visceral. La IIA se denomina monomicrobiana si el patógeno responsable es único, o polimicrobiana si se identifican varias especies. Dependiendo de si el paciente adquiere esta infección sin previa relación con el medio sanitario, se define como IIA comunitaria, y nosocomial si la adquiere estando ingresado. Dentro de la clasificación de IIA nosocomial se encontraría el grupo específico de las IIA secundarias postoperatorias. Cuando la peritonitis persiste a pesar del tratamiento antibiótico y control de foco repetido, en el contexto de un paciente grave, hablamos de la peritonitis terciaria (1,6,7) (Tabla 13.1).

La peritonitis aséptica, química, se produce cuando entran en la cavidad abdominal sustancias irritantes. La inflamación de la serosa peritoneal es inicialmente estéril. Casi todas las sustancias que producen peritonitis aséptica pueden servir de coadyuvantes cuando ocurre una contaminación bacteriana, como por ejemplo, contenido gástrico, jugo pancreático, bilis, orina, sangre, meconio, quilo, bario, etc.

TABLA 13.1

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES INTRAABDOMINALES SEGÚN SU ETIOLOGÍA

<i>Tipo</i>	<i>Etiología más frecuente</i>
Peritonitis primaria	Peritonitis bacteriana espontánea de la cirrosis hepática Peritonitis estreptocócica Insuficiencia cardíaca congestiva Hepatitis vírica aguda Enfermedad maligna metastásica Lupus eritematoso sistémico Diálisis peritoneal continua Cirrosis posnecrótica/síndrome nefrótico (niños)
Peritonitis secundaria	Lesión o inflamación del tracto gastrointestinal Perforación esofágica, gástrica (ulcus o cáncer), duodenal (ulcus), yeyuno/ileal (inflamatoria, isquémica o diverticular), apendicular, colorrectal (inflamatoria, diverticular o neoplásica) Lesión del tracto biliar y pancreático Colecistitis, coleperitoneo, necrosis pancreática, absceso hepático Lesión de los órganos genitales femeninos Salpingitis, aborto séptico, sepsis puerperal Postraumática Penetrante Cerrado Postoperatoria Dehiscencia anastomótica, cuerpo extraño
Peritonitis terciaria	Peritonitis primaria Peritonitis secundaria
Absceso intraabdominal	Nosocomial Postoperatorio
Modificado de: Laroche M, Harding G. Primary and secondary peritonitis: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17: 542-50.	

Peritonitis primaria

No tiene causa aparente, y afecta tanto a adultos como a niños. Son infecciones monomicrobianas producidas por bacterias aerobias como *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* o *Mycobacterium tuberculosis* (8). Puede observarse en pacientes cirróticos y/o inmunocomprometidos. La cirrosis y la ascitis predisponen a la infección por disminución de las proteínas totales y de los niveles del complemento, con deterioro en la opsonización bacteriana y disminución de la quimiotaxis y fagocitosis de polimorfonucleares; la falta de defensas locales

hace posible el crecimiento de los gérmenes en el líquido ascítico. Estos llegan por vía hematógena a través de la contaminación por sangre y por los conductos linfáticos (translocación bacteriana). Sin embargo, la peritonitis primaria puede afectar a pacientes previamente sanos y producir cuadros graves como el síndrome del *shock* tóxico estreptocócico, cuando la infección es producida por *S. pyogenes* beta-hemolítico del grupo A. La peritonitis estreptocócica se trata con más detalle en un capítulo aparte de la guía. El tratamiento de la peritonitis primaria no es quirúrgico. Sin embargo, y a pesar de los riesgos que comporta en pacientes debilitados, la laparotomía exploradora constituye el medio diagnóstico más seguro para descartar una peritonitis secundaria (un 15 % de las peritonitis “primarias” espontáneas que se dan en cirróticos con ascitis resultan finalmente ser peritonitis secundarias), y el cirujano acaba operando a estos pacientes en no pocas ocasiones. El tratamiento antibiótico de la peritonitis causada por estreptococos del grupo A o *S. pneumoniae* se realiza con penicilina G o cefalosporinas de tercera generación. Para otros pacientes, particularmente cirróticos que requieren tratamiento empírico, se deben administrar antibióticos de amplio espectro para cubrir gérmenes Gram positivos y negativos como una cefalosporina de tercera generación o un beta-lactámico asociado a un inhibidor de la beta-lactamasa.

Peritonitis secundaria

Para entender la peritonitis secundaria se debe tener en cuenta que esta es una extensión de un proceso infeccioso de inicio local. La gravedad y el pronóstico de las peritonitis secundarias, además de depender del origen anatómico, también dependen del impacto de la infección (sepsis grave, *shock* o disfunción orgánica), de la reserva funcional del paciente, del tiempo de evolución, del inicio del tratamiento definitivo y de la flora patógena que la produzca (9). Depende, asimismo, de la sinergia bacteriana, la acción de endotoxinas, el tamaño del inóculo, la localización de la perforación y la presencia de factores coadyuvantes de contaminación. Cuando es postoperatoria, la tasa de mortalidad está entre el 10 % y el 20 %, ya que estos pacientes tienen una serie de factores de riesgo que incrementan la gravedad de la situación (2).

Peritonitis terciaria

La definición más aceptada de peritonitis terciaria es aquella infección intraabdominal persistente o recurrente a pesar de un correcto control del foco de una peritonitis secundaria. Su etiopatogenia implica generalmente resistencia a los antibióticos, concentraciones subterapéuticas en la cavidad peritoneal o fallo del control quirúrgico del foco (2,10,11). Los aspectos relevantes de esta patología se describen con detalle en otro capítulo de la guía.

La peritonitis primaria suele ser monomicrobiana.

La peritonitis secundaria es polimicrobiana.

ESTRUCTURA ANATÓMICA Y MECANISMOS DEFENSIVOS DEL PERITONEO

Conceptos anatómicos

El área de la superficie peritoneal es de alrededor de 1,8 m² y está distribuida en dos capas: la capa exterior, peritoneo parietal, que está adherida a la pared abdominal, y la capa interior, visceral, que recubre los órganos intraabdominales. Entre ambas, el espacio se denomina cavidad intraabdominal y contiene unos 50 ml de líquido claro, amarillento, con un contenido proteico bajo (< 3 g/dl), predominantemente albúmina y escasos leucocitos (< 250/ml).

El peritoneo es una membrana serosa formada por tejido conjuntivo laxo, rico en vasos sanguíneos y linfáticos, tapizado por una monocapa de células mesoteliales (mesotelio). Estas células pueden producir surfactante, poseen canales de acuaporina I inducibles, en la medida que se exponen a concentraciones mayores de glucosa, producen citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento, pudiendo expresar respuesta inflamatoria y fibrótica, ya que se pueden transformar en fibroblastos migrando hacia el tejido conectivo (12). En la membrana peritoneal existen tres tipos de poros, que explican el transporte peritoneal: poros grandes (100-200 Å) que corresponden a uniones endoteliales, son escasos y transportan macromoléculas (albúmina y proteínas); pequeños (40-60 Å), que son numerosos y transportan solutos pequeños (creatinina, urea, potasio y agua), y poros ultrapequeños (4-6 Å), que corresponden a proteínas intracelulares y se denominan acuaporinas, transportan solo agua. Gracias a estas propiedades, el peritoneo ha sido utilizado como membrana dializante. Los capilares se ubican a diferentes distancias del mesotelio y, por tanto, su participación varía dependiendo de su distancia al mesotelio; si la superficie no está vascularizada, el intercambio de solutos se ve alterado y por tanto la superficie peritoneal efectiva disminuye (13).

El transporte peritoneal se realiza por poros grandes (albúmina y proteínas), pequeños (creatinina, urea, potasio y agua) y ultrapequeños (agua).

Dinámica de fluidos del comportamiento peritoneal

El líquido peritoneal no es estático, se mueve por la fuerza de la gravedad y el movimiento diafragmático que genera una presión negativa, por eso se crea un movimiento ascendente desde la pelvis hasta los flancos y a los espacios subfrénicos y desde la cavidad anterior a la posterior. Los pliegues peritoneales y las uniones mesentéricas forman compartimientos en los espacios intraperitoneales que dirigen y extienden el exudado, que a menudo está lejos del origen de la infección (14,15). Los conductos linfáticos del diafragma conducen el contenido del líquido peritoneal, bacterias y sobre todo mediadores de la circulación, hacia la circulación sistémica a través del conducto torácico, explicando así la rápida afectación pulmonar en una infección intraabdominal evolucionada (Figura 13.1).

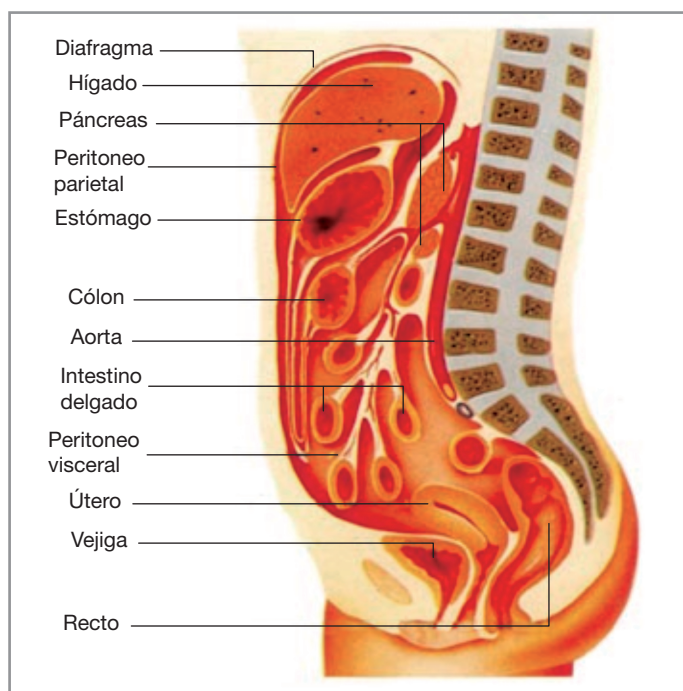


Figura 13.1. Compartimentos peritoneales.

MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

La flora responsable en las peritonitis es saprófita. El tipo de microorganismo que se encuentra en las peritonitis secundarias depende de la altura del tracto digestivo en que se origina. Si las bacterias que se identifican son del tracto digestivo alto, serán cocos Gram positivos, mientras que si proceden del tracto digestivo bajo serán aerobios y anaerobios con predominio de bacterias Gram negativas. Las bacterias aerobias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp.*, mientras que entre las anaerobias se incluyen *Bacteroides* del grupo *fragilis*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium perfringens*. En la mayoría de las ocasiones se asocian la flora aerobia y anaerobia, debido a que las bacterias aerobias potencian el crecimiento de las anaerobias al utilizar el oxígeno disponible. Esta flora variará si la persona infectada ha recibido antibióticos previamente o si ha presentado una estancia hospitalaria prolongada (16-18).

En situaciones de estasis gástrica (gastroparesia, estenosis pilórica) o de hipoclorhidria, la flora gástrica es abundante y proviene tanto de la orofaringe como del tracto digestivo superior. Se han identificado más de 200 especies diferentes en la cavidad orofaríngea; *Streptococcus spp.* es el más patógeno, los anaerobios (*Prevotella spp.* y *Fusobacterium spp.*) son los más frecuentes. Con la progresión

distal del tubo digestivo, el crecimiento bacteriano es exponencial, observándose un descenso de los gérmenes aerobios en favor de los anaerobios. En el ileon terminal se alcanzan concentraciones de 10^{6-8} bacterias por gramo de heces. El número de bacterias en el colon alcanza 10^{11-12} por gramo de heces. Existen más de 400 especies diferentes en el colon. La flora saprófita colónica está mayoritariamente compuesta por gérmenes anaerobios. Otros gérmenes saprófitos son las enterobacterias, bacterias Gram negativas que engloban múltiples tipos de bacilos. Entre ellos, el más abundante es *E. coli*, que constituye el 80 % de la flora aeróbica intestinal, con una concentración aproximada de 10^8 en la materia fecal; es seguido por *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.*

Sin embargo, y a diferencia de las técnicas microbiológicas de cultivo, estudios genéticos mediante la secuenciación de 16rARN, demuestran que la clasificación y función de la flora entérica es mucho más compleja, diversa y presenta una variabilidad interindividual notable. Así, por ejemplo, la clasificación filogenética demuestra que la flora entérica del huésped sano está formada por una comunidad equilibrada de diferentes grupos de bacterias denominados simbios, comensales y patobios. La mayor parte de las bacterias pertenecen a la familia filogenética de los Firmicutes clostridiales y los Bacteroidetes. En cambio, la representación genética de los Firmicutes bacillus y las proteobacterias (bacterias gramnegativas) es muy escasa en el colon de los pacientes sanos. Se ha observado una relación entre la aparición de *disbiosis* (desequilibrio en la proporción de grupos) producida por dieta o antibióticos y enfermedad (41).

El incremento de las enterobacterias resistentes a los antibióticos empeora el pronóstico del paciente (19). El estudio SMART, que analizó los cultivos de IIA en varios hospitales españoles entre los años 2002 y 2010, demostró la presencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 6,2 % y 5,3 % y en el 10 % y 10,3 % de *E. coli* y *K. pneumoniae* en la IIA comunitaria y nosocomial, respectivamente (42). Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (sensibilidad disminuida a los carbapenemes) son todavía anecdóticas en nuestro medio. Sin embargo, estudios realizados en el área Asia-Pacífico, demuestran una tasa global de BLEE del 13,5 % y de enterobacterias productoras de carbapenemasas del 1,37 %. Las enterobacterias con más peso de resistencia fueron también *E. coli* y *K. pneumoniae*, observándose que, con bastante frecuencia, cuando las enterobacterias expresaban carbapenemasas también presentaban BLEE (43).

En la infección nosocomial se ha observado una mayor mortalidad en pacientes con resistencia al tratamiento antibiótico empírico por parte de *E. coli* y *Klebsiella spp.* (20,21). *Escherichia coli* de origen peritoneal presenta una resistencia del 25 % para amoxicilina-ácido clavulánico (22). *Candida albicans* y otros hongos se aíslan en un 20 % de los pacientes con perforación aguda del tracto gastrointestinal. En pacientes de cuidados intensivos su presencia se asocia con aumento de la mortalidad (2,23,24).

Existe una discordancia entre las bacterias identificadas por cultivo y las determinadas por estudio genético.

En el tratamiento antibiótico empírico se han de conocer las resistencias del centro donde se produce la infección.

PATOGENESIS DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Sinergia bacteriana en las infecciones mixtas intraabdominales

El desarrollo de las infecciones intraabdominales se produce por la sinergia entre bacterias aerobias y anaerobias; en la primera etapa del primero al séptimo días predominan los fenómenos provocados por las endotoxinas bacterianas de los gérmenes gramnegativos, en especial *E. coli*. Proliferan los gérmenes anaerobios a medida que el oxígeno va siendo consumido, principalmente *B. fragilis* (15). Por tanto, la fase de absceso se establece entre el quinto y el séptimo día en adelante. Los abscesos intraabdominales se producen en un 25 % de los pacientes tratados de peritonitis generalizada (26). Otros mecanismos que se cree que favorecen la sinergia son la secreción de nutrientes por un tipo de bacteria que permite el crecimiento de otras más virulentas y secreciones bacterianas que protegen a otras bacterias de las defensas del huésped (15).

Coadyuvantes de la infección intraabdominal

Ciertos factores ayudan a la proliferación bacteriana, la presencia de sangre procura el sustrato proteico y el hierro acelera la replicación bacteriana. La bilis tiene un efecto detergente ante la fibrina y evita el sellado de las perforaciones y/o su aislamiento. La presencia de detritus determina una reacción a cuerpo extraño. La fibrina disminuye la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares y secuestra bacterias formando abscesos o zonas de difícil acceso a los antibióticos. La propia respuesta inflamatoria, encaminada a la erradicación de la infección y a facilitar la reparación tisular, aumenta la permeabilidad vascular, dando paso a proteínas y leucocitos, pero a su vez aumenta el paso de líquido, produciendo un tercer espacio. La degranulación de los mastocitos, con la liberación de histamina y serotonina, puede conllevar una situación de inflamación adversa que provoca daño tisular (15).

FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Factores de riesgo de la infección intraabdominal: huésped y gravedad de la peritonitis

La presencia de patologías asociadas como diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, inmunosupresión, enolismo u otras infecciones activas, disminuirá la capacidad de respuesta del huésped. Entre los diferentes métodos de evaluación de la gravedad del paciente, destacan la puntuación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA) (27), el baremo APACHE II (28), el índice de comorbilidades de Charlson (29), el índice de peritonitis de Mannheim (30,31) y el índice de McCabe & Jackson (32). A pesar de su inespecificidad, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (33) se ha determinado útil en la toma de decisión del tratamiento antibiótico empírico (19).

Concepto de periodo decisivo

El cambio de antibioticoterapia empírica no modifica el pronóstico de la evolución del paciente si este se cambia tras las 48 horas de instauración de la infección y no cubría previamente a todos los gérmenes responsables de la infección; por eso ha habido tendencia a usar tratamientos de amplio espectro como profilaxis en las cirugías con apertura del tracto gastrointestinal como la colorrectal o a iniciar el tratamiento de infecciones intraabdominales no generalizadas con pautas más amplias de tratamiento; en muchas ocasiones, esto ha acabado en el desarrollo de resistencias en las floras de los distintos centros hospitalarios (34,35).

Parece lógico realizar el control del foco cuanto antes para evitar la instauración de la infección y el desarrollo de los parámetros de inflamación por parte del huésped. Sin embargo, la cirugía precoz sin estabilización hemodinámica del paciente puede producir efectos perjudiciales.

El control del foco es básico en el éxito de la infección intraabdominal.

Marcadores biológicos

La respuesta inflamatoria tiene un valor diagnóstico y pronóstico del paciente, a la vez que orienta la respuesta del tratamiento. Así, por ejemplo, la elevación del ácido láctico puede detectar una sepsis grave antes del diagnóstico clínico de *shock* (19,36,37). La proteína C reactiva es producida en el hígado ante una situación de agresión, puede detectarse a las 4 horas del estímulo y su máxima concentración en sangre se observa tras 48-72 horas de su producción, y se produce un descenso rápido si el tratamiento es efectivo (19,38,39). Otro de estos marcadores es la procalcitonina, que aumenta considerablemente ante una infección bacteriana (10 y 1.000 ng/ml) (19,40).

Los marcadores de inflamación como el ácido láctico, la proteína C reactiva y la procalcitonina pueden ayudar en el diagnóstico y evaluación de los pacientes con infección intraabdominal.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El control del foco quirúrgico y la elección del tratamiento antibiótico empírico son esenciales en el tratamiento de la infección intraabdominal.
- A pesar de conocer los mecanismos de defensa e infección es difícil la decisión a tiempo de las diferentes actuaciones a realizar: quirúrgica y antibiótica, más agresiva, más precoz, antibióticos de amplio espectro.

Controversias y líneas de investigación

- El uso de antibióticos de amplio espectro en la profilaxis quirúrgica antes de tener una infección intraabdominal.
- Controlar los factores del huésped antes, durante y después de una infección intraabdominal (mejora de la oxigenación, de la fuerza diafragmática, estabilización de la comorbilidad).

BIBLIOGRAFÍA

1. Farthmann EH, Schoffel U. Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (IAI). *Infection*. 1998; 26: 329-34.
2. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 133-64.
3. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. 1995; 274: 968-74.
4. Brook I. A 12 year study of aerobic and anaerobic bacteria in intra-abdominal and postsurgical abdominal wound infections. *Surg Gynecol Obstet*. 1989; 169: 387-92.
5. Anaya DA, Nathens AB. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2003; 4: 355-62.
6. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002; 103: 89-95.
7. Marshall JC. Intra-abdominal infections. *Microbes Infect*. 2004; 6: 1015-25.
8. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg*. 1996; 224: 10-8.
9. Tellado J, Sitges A, Barnecilla F, Palomar M, Serrano R, Barberán J, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quimioter*. 2005; 18: 179-86.
10. Hutchins RR, Gunning MP, Lucas DN, Allen-Mersh TG, Soni NC. Relaparotomy for suspected intraperitoneal sepsis after abdominal surgery. *World J Surg*. 2004; 28: 137-41.
11. Panhofer P, Riedl M, Izay B, Ferenc V, Ploder M, Jakesz R, et al. Clinical outcome and microbial flora in patients with secondary and tertiary peritonitis. *Eur Surg*. 2007; 39: 259-64.
12. Nathens AB, Ahrenholz DH, Simmons RL, Rotstein OD. Peritonitis and other intra-abdominal infections. En: Appleton, Lange, eds. *Surgical infectious diseases*. 3.^a ed. Connecticut: Allyn & Bacon; 1995.
13. Saffie A. Anatomy and physiology of the peritoneal membrane. *Medwave*. 2007; 7: e3604.
14. Mandell G, Bennet J, Dolin R. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 5.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002; p. 990-1024.
15. Suárez ME. Infecciones intraabdominales: Peritonitis y abscesos. *Medicrit*; 2004; p. 1-35.
16. Laterre PF, Colardyn F, Delmee M, De Waele J, Legrand JC, Van Eldere J, et al. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: guidelines from the Infectious Disease Advisory Board (IDAB). *Acta Chir Belg*. 2006; 106: 2-21.
17. Sitges-Serra A, López MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intraabdominal sepsis. *Br J Surg*. 2002; 89: 361-7.
18. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother*. 2009; 63: 785-94.
19. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection. *Cir Esp*. 2009; 87: 63-81.
20. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49: 760-6.

22. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, et al. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50: 569-76.
23. Montravers P, Dupont H, Gauzit R, Veber B, Auboyer C, Blin P, et al. Candida as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med.* 2006; 34: 646-52.
24. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2004; 38: 161-89.
25. Zervos MJ, Bacon AE, Patterson JE, Schaberg DR, Kauffman CA. Enterococcal superinfection in patients treated with ciprofloxacin. *J Antimicrob Chemother.* 1988; 21: 113-5.
26. Reijnen MM, Bleichrodt RP, van Goor H. Pathophysiology of intra-abdominal adhesion and abscess formation, and the effect of hyaluronan. *Br J Surg.* 2003; 90: 533-41.
27. Keats AS. The ASA classification of physical status: a recapitulation. *Anesthesiology.* 1978; 49: 233-6.
28. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13: 818-29.
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 373-83.
30. Melgarejo EB, Rodríguez-Castro M, Borda-Luque G, Najar-Trujillo N. Valor predictivo de mortalidad del índice de peritonitis de Mannheim. *Rev Gastroenterol Perú.* 2010; 30: 211-5.
31. Billing A, Frohlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group. *Br J Surg.* 1994; 81: 209-13.
32. McCabe WR. Gram-negative bacteremia. *Adv Intern Med.* 1974; 19: 135-58.
33. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992; 20: 864-74.
34. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg.* 1991; 214: 543-9.
35. Christou NV, Turgeon P, Wassef R, Rotstein O, Bohnen J, Potvin M. Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. The Canadian Intraabdominal Infection Study Group. *Arch Surg.* 1996; 131: 1193-201.
36. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med.* 2006; 48: 28-54.
37. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009; 37: 1670-7.
38. Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 2038-45.
39. Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med.* 2002; 30: 529-35.
40. Novotny AR, Emmanuel K, Hueser N, Knebel C, Kriner M, Ulm K, et al. Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis. *Surgery.* 2009; 145: 20-6.
41. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005; 308: 1635-8.
42. Canton R, Loza L, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intrabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum β -lactamases in the SMART study in Spain (2002-2010). *Rev Esp Quimioter.* 2011; 24: 223-32.

43. Sheng WH, Badal RE, Hsueh PR; SMART Program. Distribution of extended-spectrum β -lactamases, AmpC β -lactamases, and carbapenemases among Enterobacteriaceae isolates causing intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: results of the study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57: 2981-8.

Sepsis grave y reanimación

S. Amador Gil, P. Garro Martínez

Introducción
Concepto
Prevalencia
Etiopatogenia
Clínica
Diagnóstico
Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La *sepsis grave* y el *shock séptico* son patologías de incidencia creciente en el mundo, con una elevada mortalidad que puede superar el 50 %. Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico, el soporte hemodinámico adecuado y el control precoz del foco de infección, mejoran de manera significativa la supervivencia. En este capítulo trataremos de establecer una guía práctica de reconocimiento y reanimación en el paciente con sepsis grave y shock séptico, basándose en las últimas guías de tratamiento según *Surviving Sepsis Campaign* (2012) (1).

CONCEPTO

Sepsis es el síndrome clínico caracterizado por la respuesta inflamatoria sistémica a la infección; cuando se asocia a disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión, se define como sepsis grave. Cuando esta no responde al tratamiento con fluidos y requiere el empleo de drogas vasoactivas para su corrección pasa a denominarse shock séptico.

PREVALENCIA

Aproximadamente el 5-10 % de los pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias Hospitalarios con infección cumplen criterios de sepsis y, de estos, alrededor del 30 % evolucionarán a sepsis grave y el 9 % a shock séptico. La incidencia aumenta a un ritmo anual del 7-9 % debido a diversos factores, como el aumento de la esperanza de vida que deriva en mayor número de procesos crónicos, el incremento de realización de técnicas invasivas, los estados de inmunodepresión por fármacos, los enfermos tratados con quimioterapia, etc. En España, la incidencia de sepsis grave es de 104 casos por 100.000 habitantes/año con una mortalidad del 20,7 % y la incidencia de shock séptico de 31 casos por 100.000 habitantes/año con una mortalidad de 45,7 % (2). Estas cifras de mortalidad son muy superiores a las de enfermedades como el *infarto agudo de miocardio* (IAM) o el *ictus*. De hecho, comparativamente mueren más personas de sepsis que de cáncer de mama o de colon o como complicación de un IAM. El coste económico por episodio de sepsis se ha estimado en unos 10.000 euros, siendo muy superior al coste del IAM (3).

ETIOPATOGENIA

La sepsis grave se produce tanto por infecciones adquiridas en la comunidad como nosocomiales o relacionadas con la asistencia sanitaria (centros socio-sanitarios, centros de día...). La neumonía es la causa más común, representa aproximadamente la mitad de los casos, seguida de las infecciones del tracto urinario, las infecciones intraabdominales y de partes blandas (Figura 14.1) (4).

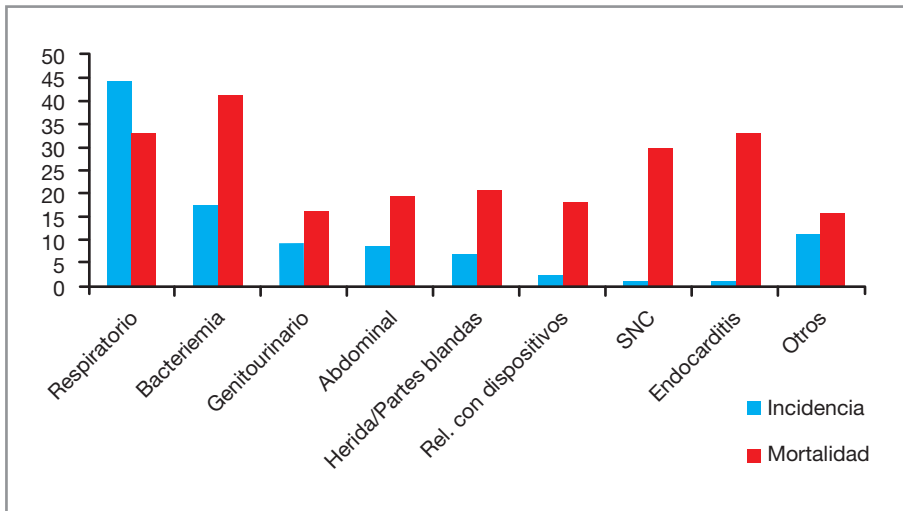


Figura 14.1. Origen de la sepsis grave y mortalidad asociada. Datos adaptados de Angus et al. Crit Care Med 2001.

Los hemocultivos suelen ser positivos hasta en el 50 % de los casos. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* son las bacterias gram-positivas aisladas más comunes, mientras que *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* predominan entre las gram-negativas.

Los factores de riesgo para la sepsis grave están relacionados tanto con la predisposición de un paciente para sufrir una infección como por la probabilidad de disfunción orgánica aguda si la infección se desarrolla. Hay factores de riesgo bien conocidos, incluyendo enfermedades crónicas (por ejemplo, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades neoplásicas) y el uso de agentes inmunosupresores. Entre los pacientes con sepsis grave, sin embargo, los factores de riesgo que empeoran el pronóstico son el microorganismo causal y la composición genética del paciente, el estado de salud subyacente y la función del órgano preexistente.

Hay un considerable interés en estudiar las proteínas implicadas en la patogénesis de la sepsis, incluyendo citocinas y otros mediadores implicados en la inmunidad innata, la coagulación y la fibrinólisis, con la finalidad de encontrar posibles biomarcadores de sepsis y agentes terapéuticos dirigidos. Sin embargo, los resultados son a menudo inconsistentes, debido, en parte, a la heterogeneidad de los pacientes estudiados. Hasta el momento, ninguno de los fármacos que se han utilizado ha demostrado mejora en la supervivencia de estos pacientes (inmunoglobulina, proteína C reactiva, corticoides a dosis antiinflamatorias...).

Las causas más frecuentes de sepsis son neumonía, genitourinarias, intraabdominales y partes blandas.

Ninguno de los agentes terapéuticos ensayados hasta la actualidad ha mostrado mejora en la supervivencia de la sepsis.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de sepsis son variables dependiendo del sitio inicial de la infección, el organismo causante, la disfunción aguda de órganos, el estado de salud basal del paciente y el intervalo hasta el comienzo del tratamiento. Inicialmente, los signos clínicos pueden ser sutiles, por lo que las últimas guías proporcionan una lista de signos de alarma para el reconocimiento precoz de la sepsis (Tabla 14.1).

TABLA 14.1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS, SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO	
<i>Sepsis: cualquier infección documentada o sospechada $\geq$ 1 de los siguientes:</i>	
<i>Variables generales</i>	– Fiebre (temperatura central $>38,3^{\circ}\text{C}$) o hipotermia (temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$) – Taquicardia (frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto) – Taquipnea (frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto) – Alteración de la consciencia – Edema o balance positivo > 20 ml/Kg en 24 horas – Hiperglicemia (glucosa plasmática > 120 mg/dl) en ausencia de diabetes
<i>Variables inflamatorias</i>	– Leucocitosis ($> 12.000/\text{mm}^3$) o leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$) o recuento normal con $> 10\%$ formas inmaduras – Niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva o procalcitonina (> 2 desviaciones estándar por encima del rango normal)
<i>Variables hemodinámicas</i>	– Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg; PAM < 70 mmHg; o descenso de PAS > 40 mmHg) – $\text{SvO}_2 > 70\%$ – Índice cardíaco $> 3,5$ L/min/m²
<i>Variables disfunción orgánica</i>	– Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$) – Oliguria (diuresis $< 0,5$ ml/Kg/h durante al menos 2 h) – Incremento creatinina de $> 0,5$ mg/dl – Alteraciones coagulación (INR $> 1,5$ o TTPa > 60 seg) – Íleo (ausencia de ruidos intestinales) – Trombocitopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) – Hiperbilirrubinemia (> 4 mg/dl o 70 mmol/l)
<i>Variables perfusión tisular</i>	– Hiperlactatemia (> 1 mmol/l) – Disminución relleno capilar
<i>Sepsis severa: sepsis más disfunción orgánica o hipoperfusión</i>	
<i>Shock séptico: sepsis más hipotensión persistente refractaria a volumen [que no puede ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis] o hiperlactatemia.</i>	
PAS: tensión arterial sistólica; PAM: tensión arterial media; SvO_2 : saturación venosa mixta de oxígeno; PaO_2 : presión parcial de oxígeno en sangre arterial; FIO_2 : fracción oxígeno inspirado; INR: International Normalized Ratio; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.	

La disfunción orgánica aguda más frecuente afecta el sistema respiratorio y cardiovascular. El compromiso respiratorio se presenta clásicamente como *síndrome de distrés respiratorio agudo* (SDRA), definido por hipoxemia e infiltrados bilaterales de origen no cardíaco. El compromiso cardiovascular se manifiesta con hipotensión o elevación del nivel sérico de lactato. Después de la administración de volumen, la hipotensión puede persistir, lo que requiere el uso de drogas vasoactivas y puede aparecer disfunción miocárdica.

El cerebro y los riñones también son a menudo afectados. La disfunción del sistema nervioso central se manifiesta típicamente como obnubilación o delirio. La lesión renal aguda se manifiesta como la disminución de la diuresis y un aumento del nivel de creatinina sérica y, con frecuencia, requiere tratamiento con la terapia de reemplazo renal. Otras manifestaciones también presentes en enfermos con sepsis grave son el íleo paralítico, la elevación de transaminasas, las alteraciones de la glucemia, la trombocitopenia y la coagulación intravascular diseminada, la disfunción adrenal y el síndrome eutiroideo enfermo (7).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico y microbiológico

Es de extrema importancia la orientación del foco de infección en pacientes con sospecha de sepsis, por lo que se debe investigar si el paciente tiene historia conocida de infección aguda (respiratoria, neurológica, urinaria, herida, abdominal, piel o partes blandas, catéter, ósea, cardíaca o desconocida), así como si presenta alguno de los signos o síntomas de SIRS, valorando que podría estar enmascarado por el tratamiento previo, como, por ejemplo, la ausencia de taquicardia bajo el efecto de beta-bloqueantes. Se debe realizar historia clínica y exploración física completa, observando cualquier zona sugestiva de foco de entrada de infección (heridas, catéteres...). Es crucial la adecuada recogida de muestras microbiológicas y la elección del tratamiento antimicrobiano empírico. Por tanto, el perfil del paciente, sus antecedentes y conocer el tratamiento previo también ayudarán en la búsqueda del foco y la etiología de la sepsis.

La obtención de la muestra ha de ser precoz y, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, ha de ser adecuada (asepsia, prioridad a líquidos y biopsias frente a torundas) y suficiente. Se han de tomar muestras de las localizaciones que puedan ser el origen del foco (esputo, líquido pleural, líquido céfalo-raquídeo, pus, etc.) y puede ser de ayuda solicitar estudio de tinción de Gram urgente (siempre que se disponga de Servicio de Laboratorio y Microbiología que pueda procesar la muestra) con el fin de determinar la especie predominante en la infección para dirigir el tratamiento antibiótico empírico. Los hemocultivos son de elevada importancia, ya que pueden ser positivos hasta en el 50 % de los pacientes con sepsis independientemente del foco de infección. Se recomienda su obtención en presencia de fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$) (aunque tam-

Es de crucial importancia la obtención de muestras microbiológicas (hemocultivos, otros cultivos) con el fin de dirigir el tratamiento.

bién en otra situación a criterio del facultativo) y antes de iniciar la antibioterapia empírica. Se deben extraer en condiciones de asepsia y de dos lugares diferentes. Se han de procesar al menos dos sets con muestra para cultivo aeróbico y anaeróbico. El tiempo recomendado entre las extracciones es de 15 min a 2 horas, aunque en sepsis puede disminuirse a 5-10 minutos. Otros cultivos de utilidad por su facilidad de obtención y rentabilidad son los urinocultivos, que además constituyen el foco más frecuente de sepsis en los pacientes mayores de 65 años (6).

Pruebas complementarias

Como prueba complementaria inicial, se ha de practicar analítica sanguínea completa con hemograma (recuento y fórmula leucocitaria), pruebas de coagulación, bioquímica básica (glucosa, ionograma, urea, creatinina, enzimas hepáticas y lactato), gasometría arterial o venosa, sedimento de orina, radiografía de tórax y electrocardiograma. En algunos centros se incluye de rutina la realización de la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). Niveles altos de estos parámetros orientan hacia la existencia de una infección sistémica grave y/o bacteriana en lugar de viral o inflamatoria, por lo que son de utilidad para el manejo y control evolutivo de dichos cuadros. Hoy en día, la PCT está aceptada como el marcador más específico y precoz (sensibilidad y especificidad del 71 %), aunque todavía hay algunos centros donde no es posible su determinación de forma urgente. La PCR es de utilidad, aunque también se altera en otros procesos no infecciosos. No existe un único test diagnóstico que confirme inmediatamente el diagnóstico de sepsis grave o shock séptico, por lo que hay un creciente interés en establecer y determinar otros biomarcadores útiles para el diagnóstico precoz de sepsis grave, como la IL-8, el TREM-1 (*triggering receptor expressed on myeloid cells*) o la expresión aumentada de CD64, todos ellos actualmente en estudio.

No existe un único test diagnóstico de sepsis, actualmente la procalcitonina está aceptada como el más específico y precoz.

Debe valorarse la necesidad de completar el estudio del foco de infección mediante la realización de pruebas de imagen como la ecografía o la tomografía computarizada, en busca de posibles colecciones que requerirán drenaje para el control del foco o cirugía, juntamente con el tratamiento antibiótico empírico y la reanimación adecuada. De todas formas, la realización de estas exploraciones no ha de retrasar el tratamiento inicial, por lo que es recomendable realizarlas simultáneas a la reanimación.

TRATAMIENTO

Una vez sospechada la sepsis grave o shock séptico, deberemos iniciar las medidas de reanimación. Es una patología “tiempo-dependiente” y, por lo tanto, es sensible al esfuerzo diagnóstico y terapéutico.

Los elementos más importantes de las directrices se organizan en dos “paquetes”: uno inicial a realizar dentro de las seis primeras horas y un segundo a lograr

en la UCI. La implementación de los paquetes se asocia con una mejora de la supervivencia (9,10).

Los objetivos durante las primeras 6 horas de reanimación son (1):

1. Presión venosa central de 8-12 mmHg.
2. La presión arterial media (PAM) > 65 mmHg.
3. Diuresis > 0,5 ml/kg/h.
4. Saturación venosa central > 70 % o la saturación venosa mixta de oxígeno > 65 %.
5. En pacientes con niveles elevados de lactato la resucitación debe de estar dirigida a normalizar el mismo.

Inicialmente, se debe administrar oxigenoterapia con el objetivo de mantener $\text{SatO}_2 \geq 93\%$, colocar 2 vías periféricas de gran calibre (14 o 16 G), obtención de analítica sanguínea y 2 hemocultivos e iniciar fluidoterapia y antibioterapia (se debe iniciar en el lugar de sospecha inicial de sepsis, sea en el área de urgencias o en planta de hospitalización, incluso la fluidoterapia en el ámbito prehospitario). Seguidamente, se debe colocar una sonda vesical para control de diuresis, así como practicar otros exámenes de rutina para filiar el foco de infección (Rx tórax, ECG, urinocultivo u otros cultivos, pruebas de imagen). Finalmente, decidir las medidas terapéuticas necesarias para el control del foco (drenaje, desbridamiento, cirugía). Debería existir un protocolo hospitalario para lograr la mejora y el rendimiento en el manejo de la sepsis grave (Figura 14.2) (13). Una vez iniciadas las medidas de reanimación, se ha de monitorizar la respuesta al tratamiento (Figura 14.3) (13).

Reanimación hemodinámica

Se recomienda la administración de cristaloideos como mínimo de 30 ml/kg (aproximadamente unos 2.000 ml para una persona de 70 kg) con el objetivo de alcanzar una PAM > 65 mmHg y diuresis > 0,5 ml/kg/h.

$$\text{PAM} \approx \frac{(2 \times \text{PAD}) + \text{PAS}}{3}$$

PAM: Presión arterial media
PAS: Presión arterial sistólica
PAD: Presión arterial diastólica

La administración de coloides no se recomienda salvo en pacientes sépticos que requieren gran cantidad de cristaloideos. Si tras 30-60 min de fluidoterapia no se consigue PAM > 65 mmHg, se debe iniciar perfusión de vasopresores (preferentemente noradrenalina, en concentración de 8 mg (1 ampolla) en 40 ml de suero fisiológico a una velocidad de infusión de 5 ml/h, que correspondería a una concentración de 16,67 mcg/min para una persona de 70 kg), valorar colocación de vía venosa central y contactar con la UCI. Si la PVC es < 8 mmHg, se administrará volumen hasta alcanzar $\text{PVC} \geq 8$ mmHg. En cambio, si $\text{PVC} \geq 8$ mmHg y persiste hipotensión, se ha de determinar la saturación venosa de oxígeno (SvO_2), si esta es $\geq 70\%$ se ajustará la noradrenalina y el volumen a la PAM, a la PVC y la diuresis. Si la $\text{SatO}_2 < 70\%$ y el hematocrito es < 30 %, se transfundirán hematíes;

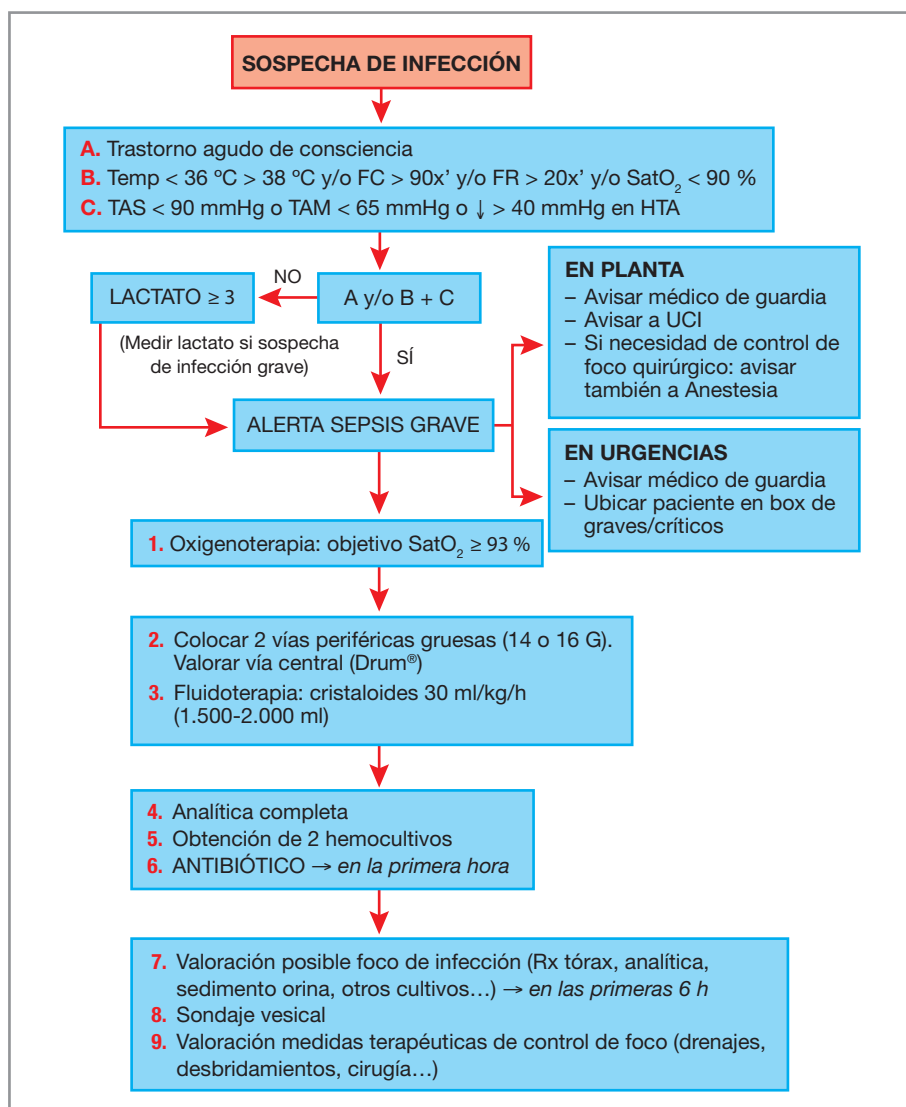


Figura 14.2. Activación y manejo inicial sepsis. Protocol Sèpsia Greu. Hospital General de Granollers; 2013.

si el hematocrito es > 30 %, se entiende que existe una disminución de la contractilidad miocárdica y se valorará iniciar tratamiento inotrópico con dobutamina. Es útil solicitar control del nivel del lactato a las 6 h de la reanimación, significando buena respuesta al tratamiento un aclaramiento > 10 % siguiendo la fórmula:

$$\frac{\text{Lactato basal} - \text{lactato 6 h}}{\text{Lactato basal}} \times 100$$

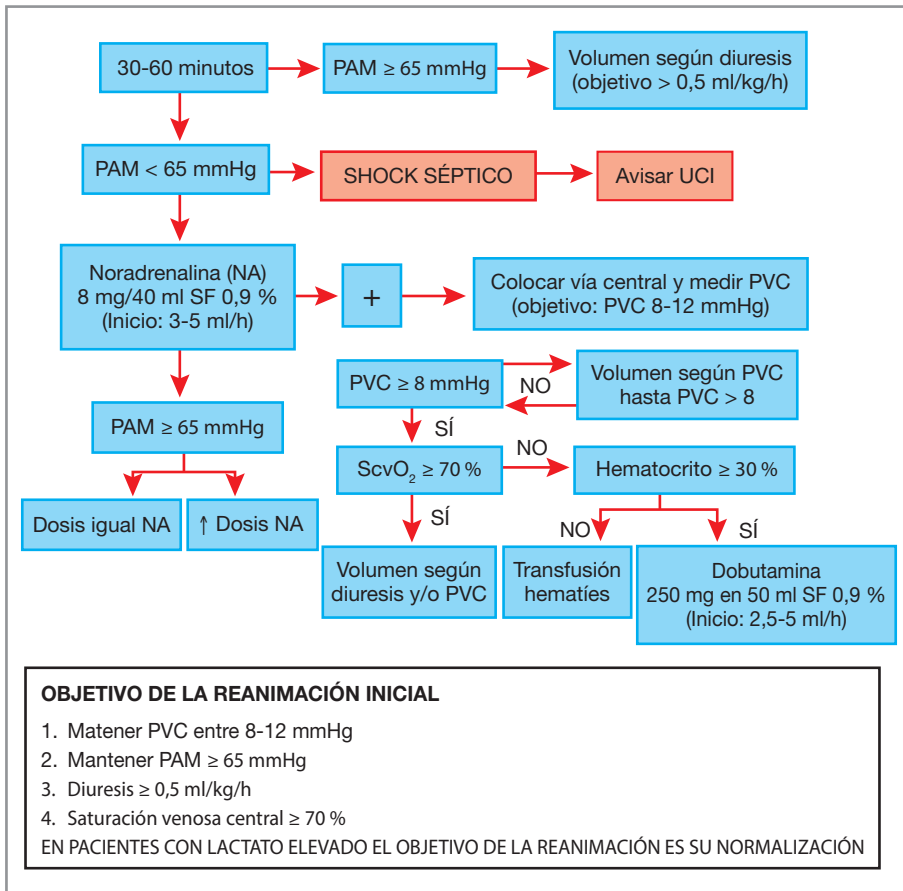


Figura 14.3. Monitorización y manejo reanimación sepsis. Protocol Sèpsia Greu. Hospital General de Granollers; 2013.

Antibioterapia

Previo obtención de dos hemocultivos, hemos de iniciar antibioterapia empírica de manera precoz y dentro de la primera hora desde la detección de la sepsis grave. Kumar y cols. demostraron que la administración de un antibiótico eficaz en la primera hora de diagnosticada la sepsis, se asociaba a una supervivencia de 79,9 % y que por cada hora de retraso entre las dos y las seis horas siguientes se reduce la probabilidad de sobrevida un 7,6 % (11).

Para la elección del tratamiento antibiótico, se ha de tener en cuenta la historia previa del paciente (antibioterapia previa, ámbito de adquisición: comunitario, relacionado con asistencia sanitaria o nosocomial), así como el foco de in-

Previo obtención de dos hemocultivos, se ha de iniciar antibioterapia empírica dentro de la primera hora del diagnóstico de sepsis y con cobertura frente a los gérmenes más frecuentes según foco de infección.

fección y la epidemiología local. Se han de administrar antibióticos que tengan actividad contra todos los patógenos probables (bacteriana y/o fúngica o viral) y que penetren en las concentraciones adecuadas en los tejidos que se presumen ser la fuente de sepsis. El régimen antimicrobiano se debe reevaluar día a día para un posible desescalonamiento potencial. No se ha demostrado que la combinación de diversos antibióticos mejore el pronóstico, aunque sí se recomienda en pacientes neutropénicos o en la sepsis por *Pseudomonas*. El régimen combinado no debería administrarse durante más de 3-5 días, momento de conocer el resultado microbiológico de los cultivos y su antibiograma. La duración de la terapia en la sepsis grave típicamente se acerca a los 7-10 días; cursos más largos pueden ser apropiados en pacientes con respuesta clínica lenta o que no se haya logrado controlar el foco de infección, en casos de bacteriemia por *S. aureus* y en algunas infecciones fúngicas y virales o deficiencias inmunológicas, incluyendo neutropenia. La terapia antiviral debe iniciarse tan pronto como sea posible en pacientes con sepsis grave o shock séptico de origen viral. Los agentes antimicrobianos no se deben utilizar en pacientes con graves estados inflamatorios una vez que se determina que el origen de la misma es una causa no infecciosa.

Control del foco de infección

Una vez completada la resucitación inicial y la persona ha sido estabilizada, se emplearán medidas físicas para erradicar el foco de infección, controlar la contaminación y recuperar la integridad anatómica y funcional de la persona enferma. El diagnóstico exacto del foco de infección debe ser realizado lo antes posible, siendo aconsejable efectuarlo en las primeras 6 horas desde el inicio del cuadro. Hay dos situaciones en las que el control del foco forma parte de las medidas de resucitación y, por tanto, no deberían demorarse en ningún caso: el shock séptico por isquemia intestinal y en las infecciones necrotizantes de partes blandas.

El procedimiento de control del foco debe ser eficaz, con escaso riesgo, que genere la menor alteración fisiológica posible y mínimas complicaciones (Tabla 13.2). Los procedimientos mínimamente invasivos son preferibles inicialmente, para pasar a la cirugía definitiva cuando hayan disminuido los signos de infección. Así, el tratamiento inicial de los abscesos bien localizados debe ser el drenaje percutáneo. La cirugía abierta está indicada en aquellas situaciones con foco de infección mal definido, cuando se precisa el desbridamiento de tejidos desvitalizados, la retirada de material extraño y ante la persistencia de un diagnóstico incierto a pesar de los estudios complementarios pertinentes.

El control del foco ha de establecerse dentro de las siguientes 6 h, prefiriendo procedimientos mínimamente invasivos, para posteriormente realizar el definitivo.

Se indica tratamiento definitivo de inicio siempre que el procedimiento para el control del foco coincida con el del tratamiento esencial de la enfermedad (p. ej., la apendicectomía en la apendicitis perforada). El deficiente control del foco incrementa la morbilidad y mortalidad en más de siete veces, debido a las consecuencias que conlleva (aparición de graves alteraciones metabólicas, infecciones nosocomiales y fallo multiorgánico). El progreso de las técnicas radiológicas

ha hecho descender el número de laparotomías exploradoras en pacientes con sepsis de origen no conocido. La laparotomía exploradora no mejora los resultados en los casos de sepsis de origen incierto.

Tras el control del foco infeccioso, el paciente debe ser ingresado en UCI para monitorización y soporte de la función orgánica, prevención de complicaciones y desescalada cuando sea posible.

Otras terapias

- *Corticoides*: se sugiere el tratamiento con dosis inicial de hidrocortisona 200-300 mg i.v. seguida de 200-300 mg /24 h en casos de shock séptico cuando no ha sido posible restaurar la estabilidad hemodinámica mediante fluidoterapia y vasopresores.
- *Transfusión de hemoderivados*: en ausencia de circunstancias agravantes (IAM, hipoxemia, hemorragia), se recomienda transfusión de hematíes cuando Hb < 7 g/dl para mantener Hb entre 7-9 g/dl. La transfusión de plaquetas se recomienda cuando su recuento es < 10.000/mm³ (aún en ausencia de sangrado) o < 20.000/mm³ si existe riesgo significativo de sangrado. Se requieren recuentos de plaquetas > 50.000/mm³ en caso de sangrado activo, cirugía o procedimientos invasivos.
- *Descontaminación oral con clorexhidina, sedación, nutrición enteral/parenteral, ventilación mecánica, profilaxis antitrombótica y úlcera de estrés, control glucosa, bicarbonato, terapias de reemplazo renal, profilaxis antiulcerosa y antitrombótica* son más propias de los cuidados a realizar en los pacientes en UCI.
- *Inmunoglobulinas, proteína C activada, selenio, estatinas, eritropoyetina*: no recomendadas actualmente.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Se debe prestar atención a los signos y síntomas clínicos, que pueden ser sutiles.
- La sepsis grave/shock séptico son enfermedades “tiempo-dependientes” por lo que se debe realizar el diagnóstico de sospecha e iniciar medidas de reanimación lo antes posible.
- Entre las actuaciones que han demostrado mejora en la supervivencia se encuentran la antibioterapia precoz (dentro de la primera hora) y la mejora del cumplimiento de los “paquetes” de medidas de reanimación de la SSC.

Controversias y líneas de investigación

- Los estudios actuales van dirigidos en encontrar biomarcadores de diagnóstico precoz de la sepsis, así como terapias dirigidas al tratamiento que mejoren el pronóstico.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Controversias y líneas de investigación

- Debemos centrar esfuerzo en establecer protocolos de actuación como el “Código sepsis”, Unidades Multidisciplinares o Equipos de Respuesta Rápida, especialmente focalizados en la sepsis. A través del esfuerzo coordinado podremos disminuir la mortalidad de la sepsis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
2. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007; 35(5):1284-1289.
3. Íñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarria-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. *Med Intensiva* 2006;30:197-203.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29(7):1303-10.
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
6. León C; García-Castrillo L; Moya M et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios. *Emergencias* 2007;19:260-272.
7. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369:840-851.
8. Artero, A., Zaragoza, R., & Nogueira, J. M. Epidemiology of Severe Sepsis and Septic Shock.
9. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-303.
10. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010;38:367-74.
11. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-96.
12. Junta de Andalucía.es [página en Internet]. Sepsis grave: proceso asistencial integrado; Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2010 [actualizada 25 octubre 2012; citada 20 noviembre 2013]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es>
13. Grupo de trabajo Código Sepsis. Protocol Codi Sèpsia Greu. Hospital General de Granollers; 2013.

Infección intraabdominal de origen comunitario

J. Ruiz-Tovar Polo, A. Arroyo Sebastián, R. Calpena Rico

Introducción

Tipos de infección intraabdominal de origen comunitario

Microbiología

Evaluación de la gravedad de la infección intraabdominal

Evaluación clínica

Marcadores biológicos

Factores de riesgo de mala evolución

Conceptos del tratamiento antibiótico

Precocidad del tratamiento antibiótico

Duración del tratamiento antibiótico

Farmacocinética y farmacodinamia

Esquema del tratamiento antibiótico

empírico de la infección intraabdominal de origen comunitario

Ajuste del tratamiento antibiótico en función de los resultados de los cultivos

Peculiaridades de ciertos antibióticos

INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal (IIA) de origen comunitario se define como aquella infección que se inicia en un hábitat extrahospitalario. Representa un problema habitual en la urgencia quirúrgica de cualquier hospital de países desarrollados. En EE.UU., solo la apendicitis aguda, que es la principal causa de IIA de origen comunitario, afecta a más de 300.000 pacientes al año y supone más de 1 millón de días de hospitalización. La IIA de origen comunitario incluye diversos procesos mórbidos que afectan a diferentes órganos intraabdominales y la mayoría de ellos requieren tratamiento quirúrgico. El tipo de tratamiento realizado va a añadir un grado más de complejidad al manejo de estos pacientes.

El tratamiento de los pacientes con IIA de origen comunitario ha evolucionado de forma significativa en las últimas décadas gracias al mejor conocimiento de la fisiopatología de la infección grave, las medidas de soporte en unidades de cuidados intensivos, las pruebas diagnósticas, el tratamiento mínimamente invasivo y los antibióticos. No obstante, todavía un porcentaje relevante de pacientes con IIA de origen comunitario desarrollan estadios avanzados de infección, que se asocian con una tasa de mortalidad que supera el 20 %.

TIPOS DE INFECCIÓN INTRAABDOMINAL DE ORIGEN COMUNITARIO

El término IIA se refiere al proceso infeccioso que afecta a la pared de las vísceras huecas abdominales y/o progresa más allá de sus límites, alcanzando la cavidad peritoneal. La IIA de origen comunitario puede presentarse como peritonitis o en forma de abscesos intraabdominales.

La peritonitis debida a la perforación de una víscera hueca se denomina peritonitis secundaria y es el tipo de IIA que más frecuentemente atiende el cirujano. La flora causante es mixta, incluyendo cocos grampositivos, enterobacterias y microorganismos anaerobios. El tratamiento de este tipo de IIA requiere habitualmente un control del foco de la IIA (quirúrgico o mínimamente invasivo) para reducir y controlar el inóculo bacteriano, además de un tratamiento antibiótico empírico.

Los abscesos intraabdominales se producen cuando el foco infeccioso afecta de forma limitada solo a una parte de la cavidad peritoneal. Esto se produce porque la dinámica de los fluidos intraperitoneales consigue el acantonamiento de la infección peritoneal localizada. El control del foco (quirúrgico o mínimamente invasivo) también es recomendable en los abscesos intraabdominales, si bien en ocasiones el tamaño del absceso es pequeño y de difícil drenaje, por lo que, si el paciente permanece estable sin signos de progresión de la infección, se puede optar por tratarlo solo mediante antibioticoterapia, evitando una agresión quirúrgica que podría suponer mayor daño que beneficio.

MICROBIOLOGÍA

En la IIA de origen comunitario predominan los bacilos gramnegativos, siendo *Escherichia coli* el principal de ellos (25-30 %), seguido de *Klebsiella spp.* (3-6 %).

Los cocos grampositivos ocupan el segundo lugar, destacando los *Streptococcus spp.* (16 %), *Staphylococcus spp.* (5 %) y *Enterococcus spp.* (5 %). Los microorganismos anaerobios implicados son fundamentalmente *Bacteroides fragilis* (9-15 %). Es necesario cubrir gérmenes anaerobios cuando el foco infeccioso se localiza en el íleon, el apéndice o el colon, y cuando el origen es proximal al íleon pero existe obstrucción o íleo paralítico.

En la infección intraabdominal de origen comunitario están implicados bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y microorganismos anaerobios.

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Evaluación clínica

El inicio precoz del tratamiento antibiótico adecuado en función de la gravedad del paciente se ha asociado con un mejor pronóstico de la infección. Por tanto, son necesarios medios de valoración de la gravedad sensibles y de fácil y rápida obtención. El sistema de puntuación más utilizado para evaluar la gravedad de un paciente séptico es el APACHE II, que ha sido validado como predictor de mortalidad al ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Este sistema evalúa diversos parámetros que requieren una monitorización adecuada para poder obtenerlos. Esta circunstancia hace que sea un sistema poco práctico para evaluar la gravedad de un paciente en un servicio de urgencias o en una sala de hospitalización.

La clasificación del síndrome de respuesta sistémica (SIRS) es un método de fácil aplicación y ha demostrado su utilidad en la identificación de la sepsis grave y el shock séptico, además de correlacionarse con el porcentaje de mortalidad de los pacientes con infección grave.

La clasificación SIRS consiste en dos o más criterios entre:

- Temperatura superior a 38 °C o inferior a 36 °C.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto.
- Recuento leucocitario $> 12.000 \text{ l/mm}^3$ o $< 4.000 \text{ l/mm}^3$ o $> 10 \%$ de cayados.

Una variante de la clasificación SIRS incluye también los valores de lactato venoso (Tabla 15.1).

TABLA 15.1 VARIANTE DE LA CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE RESPUESTA SISTÉMICA (SIRS) QUE INCLUYE TAMBIÉN LOS VALORES DE LACTATO VENOSO	
<i>Infección intraabdominal leve-moderada</i>	<i>Infección intraabdominal grave</i>
SIRS con lactato venoso $< 2 \text{ mmol/l}$	Presencia de cuatro criterios de SIRS o SIRS con fallo de un órgano, hipotensión que requiere el uso de fármacos vasoactivos (shock séptico) o lactato venoso $> 2 \text{ mmol/l}$

Los criterios clínicos pueden determinar la gravedad de una infección intraabdominal de origen comunitario. Algunos parámetros analíticos (ácido láctico, proteína C reactiva, procalcitonina) también son de utilidad.

Marcadores biológicos

Existen diversos marcadores biológicos que se determinan en analíticas sanguíneas y que son de utilidad para la evaluación de la gravedad del proceso. Entre ellos se incluyen el ácido láctico, la proteína C reactiva y la procalcitonina. Estos marcadores biológicos se explican con más detalle en otro capítulo de esta obra.

Factores de riesgo de mala evolución

Inadecuación del tratamiento antibiótico empírico

La elección inadecuada del tratamiento antibiótico empírico es uno de los factores pronósticos de mala evolución más importantes. Se ha observado una tasa de fracaso terapéutico por resistencia al tratamiento antibiótico empírico del 11 % en la IIA de origen comunitario. La mayoría de las guías de tratamiento coinciden en la necesidad de tratamiento con antibióticos de amplio espectro cuando hay riesgo de fracaso terapéutico, como son los pacientes con infección grave, los previamente tratados con antibióticos y aquellos con comorbilidades importantes. En la actualidad, las causas de persistencia o recidiva de la IIA de origen comunitario radican en las infecciones por bacterias gramnegativas resistentes y *Enterococcus spp.* resistente a beta-lactámicos.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

Las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) afectan a los patógenos principales de la IIA de origen comunitario como *E. coli* y *Klebsiella spp.*, pudiendo afectar también a *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii* y *Pseudomonas aeruginosa*. Inactivan a las cefalosporinas, la amoxicilina-ácido clavulánico, el aztreonam y, en grado variable, también a la piperacilina-tazobactam. Quedan activos frente a las enterobacterias productoras de BLEE los carbapenémicos, la tigeciclina y la amikacina.

La prevalencia de BLEE aumenta después de la exposición a antibióticos como cefalosporinas, amoxicilina y ureidopenicilinas. Diversos estudios han demostrado un aumento constante de la participación de bacterias productoras de BLEE en la IIA de origen comunitario. En España, se calcula la frecuencia de BLEE en torno al 6 % para *E. coli*, 8 % para *Klebsiella spp.* y 5 % para *Enterobacter spp.* Esto hace que el diseño de protocolos de tratamiento antibiótico efectivos para la IIA de origen comunitario sea cada vez más complejo. La prevalencia de la enfermedad y el escaso arsenal terapéutico amenazado por la expresión de nuevos elementos de resistencia en relación con la utilización excesiva de antibióticos de

amplio espectro, hace necesario identificar a aquellos pacientes que presentan factores de riesgo de IIA producidas por enterobacterias resistentes y que, por tanto, tienen riesgo de fracaso terapéutico.

Los factores de riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE se exponen en la Tabla 15.2.

TABLA 15.2 FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO	
<i>Ámbito asistencial</i>	Estancia hospitalaria (> 15 días) Procedencia de un centro sociosanitario
<i>Comorbilidades</i>	Trasplante renal/Insuficiencia renal crónica Enfermedad hepática avanzada Diabetes mellitus Infección urinaria recurrente Obstrucción biliar Tratamiento con corticoides
<i>Procedimientos</i>	Sonda nasogástrica, endoscopia terapéutica
<i>Tratamiento antibiótico previo (últimos 3 meses)</i> <i>Factor más importante</i>	Cefalosporinas de tercera generación Aminoglucósidos Quinolonas Carbapenémicos Beta-lactámicos + Inhibidores de beta-lactamasas

En estas circunstancias, el tratamiento mediante un carbapenem podría ser más seguro, si bien el uso indiscriminado de estos podría incrementar la resistencia de *P. aeruginosa* o ser inductor también de infecciones por bacterias productoras de BLEE.

ENTEROCOCCUS SPP.

Las principales especies de enterococos que pueden participar en la IIA de origen comunitario son *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Es un patógeno que aparece con mayor frecuencia en la IIA nosocomial que en la de origen comunitario. Sin embargo, dada su resistencia natural a muchos antibióticos, *Enterococcus spp.* pueden ser seleccionados y proliferar en pacientes debilitados o receptores de un trasplante con IIA de origen comunitario. Esta propiedad podría ser la causante de la aparición de superinfecciones por *Enterococcus spp.* en pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico con un control del foco deficiente. Se

En la inadecuación del tratamiento antibiótico empírico influyen fundamentalmente los gérmenes productores de beta-lactamasas de espectro extendido y Enterococcus spp. En menor medida pueden participar Pseudomonas y Candida.

ha observado también que la infección enterocócica puede ser causa de fracaso terapéutico en la IIA de origen colónico, sobre todo cuando el tratamiento empírico inicial no cubre *Enterococcus spp.* Dado el peor pronóstico de los pacientes con IIA en los que se ha aislado *Enterococcus spp.*, el tratamiento antibiótico con actividad frente a ellos debe administrarse a los pacientes con factores de riesgo, entre los que se incluyen:

- Pacientes inmunodeprimidos o receptores de un trasplante de órgano sólido.
- Pacientes con valvulopatías o factores de riesgo de endocarditis.
- IIA grave de origen colónico.

Factores de riesgo del huésped

EDAD

La edad se ha relacionado como factor de riesgo de infección por patógenos resistentes al tratamiento antibiótico, tanto de infección por BLEE como por enterococos. Se considera factor de riesgo a partir de los 65 años.

COMORBILIDADES

- *Inmunodepresión*: los pacientes receptores de un órgano o sometidos a tratamiento quimioterápico o corticoideo tienen mayor riesgo de sufrir infecciones por cocos grampositivos multirresistentes y por *P. aeruginosa*.
- *Otros factores*: desnutrición, cirrosis hepática, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva grave, enfermedad neoplásica activa, etc. Tienen mayor predisposición a la infección por patógenos resistentes por una elevada frecuencia de tratamiento antibiótico previo y un estado de inmunosupresión por tratamientos coadyuvantes.

Factores en relación con el control del foco

El control del foco de la IIA consiste en la eliminación de la fuente de infección, la contención de la contaminación y disminución del inóculo, con la máxima restauración anatómica y funcional posible. Puede realizarse mediante intervención quirúrgica y, en ocasiones, también mediante drenaje percutáneo. Ante una peritonitis difusa evolucionada y un síndrome séptico establecido con repercusión sistémica grave, se debe practicar una laparotomía abreviada para el drenaje adecuado del foco séptico, sin gestos quirúrgicos que prolonguen la intervención y comprometan la evolución postoperatoria del paciente.

Un control de foco inadecuado es un factor de gravedad adicional de la IIA y se asocia con peor evolución. Además, la persistencia del inóculo bacteriano puede favorecer la selección de patógenos resistentes y ser una causa de persistencia

o recidiva de la IIA. El fallo del control del foco ocurre más frecuentemente en aquellos casos en los que la cirugía o el drenaje percutáneo se difirieron más de 24 horas, en pacientes con infección grave, con comorbilidades o desnutrición y ante peritonitis difusas (Tabla 15.3).

TABLA 15.3 FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL DE ORIGEN COMUNITARIO	
Relacionados con la inadecuación del tratamiento antibiótico	Riesgo de infección por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> o <i>Pseudomonas spp.</i>
Relacionados con la gravedad de la infección	Shock séptico
Relacionados con las comorbilidades	Inmunodepresión Malnutrición Diabetes mellitus Insuficiencia renal crónica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Cirrosis hepática
Relacionados con la edad	> 65 años
Relacionados con el tipo de infección intraabdominal	Peritonitis fecaloidea o con control de foco difícil

CONCEPTOS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Precocidad del tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico es más efectivo cuando, además de la adecuación a la sensibilidad de los patógenos, se inicia de forma precoz, ya que se ha constatado que mejora el pronóstico de los pacientes. Se debe iniciar el tratamiento en el mismo momento en que se realiza el diagnóstico, o incluso simplemente en casos en los que una infección se considere probable, aunque todavía no se haya confirmado el diagnóstico. Se deben mantener unos niveles adecuados de antibiótico durante la intervención para control del foco para evitar la diseminación bacteriana, pudiendo administrarse, en caso necesario, dosis adicionales de antibiótico antes de comenzar el procedimiento.

Duración del tratamiento antibiótico

Generalmente, los parámetros utilizados para decidir la finalización del tratamiento antibiótico son la normalización del recuento leucocitario, el estado afe-

bril y la recuperación del funcionalismo intestinal. A pesar de esto, muchos cirujanos aún piensan que el tratamiento antibiótico debe mantenerse al menos 7 días, incluso en los casos que presentan una evolución favorable. Existe evidencia que demuestra que en el paciente inmunocompetente, y después de un control del foco adecuado, el inóculo residual puede responder a un tratamiento antibiótico más breve, y la prolongación del mismo no aporta beneficios, sino que favorece la selección de patógenos resistentes y los efectos adversos del tratamiento antibiótico prolongado. Por otro lado, la prolongación del tratamiento tampoco evita el fracaso terapéutico. El riesgo de fracaso terapéutico es bajo en aquellos pacientes sin signos de infección (afebril, recuento leucocitario normal y tolerancia oral a dieta) en el momento en que se suspende el tratamiento antibiótico.

Las recomendaciones actuales sobre la duración del tratamiento antibiótico en la IIA de origen comunitario se exponen en la Tabla 15.4.

TABLA 15.4 RECOMENDACIONES ACTUALES SOBRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL DE ORIGEN COMUNITARIO	
24 horas	– Lesión intestinal por traumatismo penetrante de < 12 horas de evolución. – Perforación gastroduodenal o de yeyuno proximal, en ausencia de tratamiento antiácido o quimioterapia, de menos de 24 horas de evolución. – Apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena, perforación o absceso con intervención precoz y efectiva.
3 días	– Infección leve-moderada, sin factores de riesgo de mala evolución y control adecuado del foco.
5 días	– Infección grave en el paciente sin <i>shock</i> séptico, control adecuado del foco, recuperación del funcionalismo intestinal y descenso de la proteína C reactiva ≥ 50 % en relación con los valores del día de control del foco.
≥ 7 días	– <i>Shock</i> séptico. – Control inadecuado del foco. – Mala evolución clínica.

Estudios recientes han demostrado la utilidad de los marcadores biológicos en la evaluación de la respuesta al tratamiento antibiótico. Cuando la suspensión del antibiótico se realizó en función de los valores de la proteína C reactiva, el tratamiento fue más corto, sin diferencias en su efectividad.

Farmacocinética y farmacodinamia

Las dosis de los regímenes de tratamiento recomendadas han demostrado ser eficaces en pacientes con IIA de origen comunitario leve-moderadas, pero no están aún bien estudiadas en infecciones graves. A la hora de administrar una dosis

adecuada de un antibiótico, deben tenerse en cuenta sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas específicas. Los beta-lactámicos tienen actividad bactericida tiempo-dependiente y poseen mínimo efecto postantibiótico. El mejor predictor de respuesta clínica y microbiológica es el tiempo de duración en el que las concentraciones de antibiótico están por encima de la concentración mínima inhibidora. Para tratar infecciones graves podrían, por tanto, incrementarse las dosis o administrarlas más frecuentemente.

Las quinolonas, los aminoglucósidos y el metronidazol presentan un efecto postantibiótico prolongado y su actividad bactericida es concentración-dependiente. Por ello, mayores dosis con menor frecuencia de administración optimizan el efecto bactericida y simplifican la administración.

En enfermos graves y obesos están alterados tanto el volumen de distribución de los fármacos como su aclaramiento, por lo que se recomiendan dosis mayores de beta-lactámicos, que son fármacos con un amplio perfil de seguridad sin riesgo de efectos adversos. Para otros antibióticos, como la vancomicina o los aminoglucósidos, las dosis administradas deben ajustarse en función del peso.

En pacientes con insuficiencia renal deben ajustarse las dosis de aquellos fármacos que se excretan por vía renal, como ocurre con los beta-lactámicos. La dosis de metronidazol, que es un fármaco de excreción hepática, debe ajustarse en pacientes con la función hepática alterada.

Esquema del tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal de origen comunitario

El esquema de tratamiento se expone en la Tabla 15.5. En la infección leve-moderada con factores de riesgo de mala evolución deben cubrirse enterobacterias productoras de BLEE.

TABLA 15.5 ESQUEMA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL DE ORIGEN COMUNITARIO		
	Leve-moderada	Grave
Sin factores de riesgo de mala evolución	Amoxicilina-ácido clavulánico	Piperacilina-tazobactam ± Fluconazol
	o Cefalosporina de tercera generación + Metronidazol	
	o Ertapenem	En alérgicos a beta-lactámicos: Tigeciclina ± Fluconazol
	En alérgicos a beta-lactámicos: Gentamicina o aztreonam	
	+ Metronidazol	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 15.5 ESQUEMA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL DE ORIGEN COMUNITARIO (CONTINUACIÓN)		
	Leve-moderada	Grave
Con factores de riesgo de mala evolución	Ertapenem En alérgicos a beta-lactámicos: Tigeciclina	Imipenem o meropenem o tigeciclina ± Fluconazol o caspofungina

En la infección grave sin factores de riesgo de mala evolución debe cubrirse *Enterococcus spp.* cuando la infección es de origen colónico.

En la infección grave con factores de riesgo de mala evolución deben cubrirse enterobacterias productoras de BLEE y *Enterococcus spp.* En los casos de sepsis grave o shock séptico, tratamiento antibiótico previo, neutropenia o foco de infección de origen biliopancreático con antecedente de manipulación de la vía biliar, debe cubrirse también *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que se recomienda añadir amikacina al tratamiento. Cuando el foco de infección sea gastroduodenal o si se han observado levaduras en la tinción de Gram, es preciso cubrir *Candida spp.* Debe administrarse fluconazol y, en los casos de shock séptico establecido o resistencia a fluconazol, caspofungina, que proporciona mayor espectro antifúngico y mejor actividad fungicida.

Ajuste del tratamiento antibiótico en función de los resultados de los cultivos

En pacientes con IIA de origen comunitario, el tratamiento antibiótico empírico frente a los patógenos más habituales suele conseguir una resolución satisfactoria del proceso infeccioso. Por el contrario, si el tratamiento empírico no cubre alguno de los microorganismos aislados, es probable el tratamiento fracase. A pesar

de ello, muchos pacientes muestran una evolución favorable con el tratamiento empírico y un adecuado control del foco, aunque se hayan aislado gérmenes no cubiertos con la terapia pautada. Por tanto, en los pacientes con IIA leve-moderada y que presentan una evolución satisfactoria, no debe modificarse el tratamiento antibiótico, aunque en los cultivos se identifiquen patógenos no sensibles.

El problema radica en pacientes con IIA grave, en los que las consecuencias de un fracaso terapéutico pueden ser relevantes, y en pacientes con IIA leve-moderada en los que persisten signos de infección. En ambos casos se recomienda ajustar el tratamiento en función de los resultados del cultivo.

Se debe ajustar el tratamiento antibiótico empírico a los resultados de los cultivos en pacientes con infección intraabdominal comunitaria grave y en aquellos casos de infección intraabdominal leve-moderada sin buena evolución.

Peculiaridades de ciertos antibióticos

Se recomienda no administrar clindamicina o cefotetan en el tratamiento de la IIA comunitaria, por su alta tasa de resistencia en el grupo de *Bacteroides fragilis*.

Se aconseja no emplear aminoglucósidos como primera elección en el tratamiento de la IIA comunitaria, ya que existen fármacos con similar eficacia y menos efectos tóxicos.

Las quinolonas no se incluyen en los esquemas de tratamiento, porque en muchos hospitales la tasa de resistencia de *E. coli* de origen no urinario a quinolonas supera el 90 %.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La IIA de origen comunitario que desarrolla estadios avanzados de infección, todavía se asocia con una tasa de mortalidad que supera el 20 %.
- *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.* y *Bacteroides fragilis* son los gérmenes más frecuentemente implicados en la IIA de origen comunitario y son los que debe cubrir el tratamiento antibiótico empírico.
- Se ha observado una tasa de fracaso terapéutico por resistencia al tratamiento antibiótico empírico del 11 % en la IIA de origen comunitario. Sus causas radican en las infecciones por bacterias gramnegativas resistentes y *Enterococcus spp.* resistente a beta-lactámicos.
- El control del foco es esencial en el manejo de la IIA de origen comunitario. Un control del foco inadecuado es un factor de gravedad adicional de la IIA y se asocia con peor evolución.

Controversias y líneas de investigación

- A pesar de la mejoría en el manejo de la IIA mediante cirugía o técnicas mínimamente invasivas, soporte en unidades de cuidados intensivos y desarrollo de nuevos antibióticos de amplio espectro, la IIA comunitaria grave sigue asociándose con una elevada morbilidad. Aún existe un importante campo de mejora en esta línea.

BIBLIOGRAFÍA

- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 48: 1-12.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008. Crit Care Med. 2008; 36: 296-327.
- Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. Cir Esp. 2010; 87: 63-81.

Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, et al. Clinical and microbiological profiles of community acquired and nosocomial intra-abdominal infection: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63: 785-94.

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 133-64.

Apendicitis aguda

Benjamín Oller Sales, M.^a Dolors Salvia Roigés,
José María Balibrea del Castillo

Introducción

Concepto

Prevalencia

Fisiopatología

Importancia de la estructura apendicular

Microbiología en la apendicitis aguda

Mecanismo desencadenante de la AA

Fases de la inflamación del apéndice

Respuesta peritoneal a la apendicitis aguda

*evolucionada: plastrón-absceso-peritonitis
difusa*

Diagnóstico

*Anamnesis: cronología de Murphy (aparece
en el 50-60 % de los casos)*

Exploración abdominal

*Presentaciones atípicas de la apendicitis
aguda*

Temperatura y constantes vitales

Laboratorio

Técnicas de imagen

Laparoscopia diagnóstica

Diagnóstico diferencial

Tratamiento

Preparación preoperatoria

Apendicectomía convencional

Apendicectomía laparoscópica

Tratamiento del plastrón apendicular

Profilaxis antibiótica

Tratamiento antibiótico

Complicaciones

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es una entidad anatomoclínica cuya máxima incidencia está entre la pubertad y los 30 años. En este periodo de la vida es la primera causa de abdomen agudo y lo habitual es su diagnóstico precoz basado en la clínica (cronología de Murphy y signos de peritonismo en la fosa ilíaca derecha) y en casos de expresión atípica en las técnicas de imagen (ecografía y/o TC). Cuando se presenta en la primera infancia o en la senectud, el diagnóstico diferencial se hace más difícil por ser más frecuentes otras causas de abdomen agudo y porque la clínica es menos específica, lo que conlleva diagnósticos más tardíos en forma de peritonitis difusa o de plastrón apendicular. Está universalmente aceptada la apendicectomía como tratamiento de elección en fase precoz, ya que el cuadro, una vez iniciado, progresa en general hacia gangrena y perforación, que también requerirán apendicectomía, pero con un postoperatorio más complejo y con mayor morbilidad.

CONCEPTO

En 1865 el profesor Reginald H. Fitz descubre a la comunidad científica que los procesos inflamatorios de la fosa ilíaca derecha (FID), hasta entonces diagnosticados de peritiflitis y tratados con opio, esperando la fortuna de su evolución a un absceso, eran en realidad infecciones intraabdominales originadas en el apéndice vermiforme, y aconseja actuar sobre este órgano de forma precoz. Esta actuación temprana será muchas veces posible, cuando la presentación de la AA siga la cronología clínica descrita por el cirujano John Benjamin Murphy, que permitirá su diagnóstico precoz e intervención en una fase no complicada.

PREVALENCIA (1)

En la edad pediátrica su mayor incidencia está entre los 6 y los 12 años, es rara en preescolares (2 % de los niños menores de 3 años) y excepcional por debajo de los 2 años. Su máxima incidencia se sitúa en la pubertad, en relación con el aumento del tejido linfoide que puede desencadenarla por obstrucción de la luz apendicular. En algunas series de poblaciones jóvenes es la responsable de hasta el 40 % de los casos de abdomen agudo quirúrgico y en la mayoría de ellas es la principal etiología de este síndrome. Es de destacar que una de cada quince personas tendrá AA en algún momento de su vida (7 % de la población en países occidentales) y que algo más del uno por mil de la población es anualmente operada con este diagnóstico. Así pues, la AA debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de todo dolor abdominal con características de abdomen agudo.

FISIOPATOLOGÍA (2)

Importancia de la estructura apendicular

El apéndice cecal es una estructura tubular, ciega de pequeño calibre, cuya base siempre está situada a unos 2 centímetros de la unión ileocecal, en el punto donde convergen las tres tenias coli. Aunque su posición más habitual es la ilíaca derecha libre (50 %), existen otras posiciones que modificarán su presentación clínica: pelviana o descendente, subhepática o ascendente, retrocecal, retroileal o mesocelíaca, parietocólica, o incluso a la izquierda de la línea media por existencia de un mesenterio común o de un situs inversus. De su constitución cabe destacar la riqueza en tejido linfoide, que aparece dos semanas después del nacimiento y aumenta de manera gradual hasta la pubertad, para disminuir a partir del tercer decenio y perderse prácticamente a los 60 años. Es parte integral del tejido linfoide intestinal y secreta IgA. Aunque no puede pues considerarse como un órgano vestigial sin función, la apendicectomía no causa compromiso inmunológico, ni incrementa la susceptibilidad a la infección.

En la apendicitis aguda predominan los anaerobios sobre los aerobios, siendo B fragilis el germen aislado con más frecuencia.

Microbiología en la apendicitis aguda

Se ha documentado el predominio de bacterias anaerobias sobre las aerobias sobre todo en los casos de apendicitis gangrenosas. *Bacteriodes fragilis* es la bacteria anaerobia predominante, aislándose también *Peptoestreptococcus micros*, *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Eggerthella lenta*. Entre las bacterias aerobias predominan *Escherichia coli* y *Streptococcus anginosus*. Excepcionalmente se han encontrado *Citomegalovirus* en apéndices inflamados extirpados en pacientes con sida y también *Yersinia enterocolitica* generalmente en pacientes con linfadenitis mesentérica.

4.3. Mecanismo desencadenante de la AA

La AA es una enfermedad obstructiva, que se sigue del desarrollo de una infección secundaria por los mismos microorganismos ya mencionados. La obstrucción puede ser secundaria a hiperplasia de los folículos linfoides submucosos (50-60 %); fecalito o apendicolito (30 %), que se correlaciona con las formas más graves, encontrándose en el 65 % de las gangrenosas y en el 90 % de las perforadas; tumores apendiculares (1 %); y una miscelánea de causas como semillas vegetales, enterobius vermicularis, bridas o acodamientos del apéndice. Entre los procesos tumorales que afectan al apéndice cecal la mayoría son tumores carcinoides, siendo el apéndice la localización más frecuente de los mismos (50 %), lo cual justifica el estudio anatomopatológico sistemático de todo apéndice extirpado, interesando el tamaño, la infiltración de base y del mesenterio y, en el caso de los adenocarcinomas, la profundidad parietal.

Fases de la inflamación del apéndice

La obstrucción proximal de la luz por una de las causas descritas crea una oclusión en “asa cerrada”, que determina unas fases muy evidentes para el cirujano de infección intraabdominal apendicular y que influyen en el pronóstico y tratamiento de la apendicitis aguda. El aumento de la presión y la consiguiente obstrucción vascular, linfática y venosa, conducen al edema. Simultáneamente, la estasis del contenido intraluminal, asociado al compromiso vascular, favorece la multiplicación bacteriana, la ulceración y la invasión de la mucosa (apendicitis congestiva). La progresión del cuadro favorece la invasión bacteriana de todas las capas apendiculares (apendicitis flemonosa) y la formación de pus en el interior de la luz apendicular (empiema apendicular). Cuando la presión intraluminal interrumpe la irrigación sanguínea del borde antimesentérico, aparece la apendicitis gangrenosa. Finalmente ocurre la perforación a través de una de las zonas infartadas del borde antimesentérico (apendicitis perforada). La perforación puede ser cubierta formando un plastrón apendicular, o dar lugar a una peritonitis difusa, dependiendo del tipo de respuesta peritoneal que se expone a continuación.

Respuesta peritoneal a la apendicitis aguda evolucionada: plastrón-absceso-peritonitis difusa

La capacidad defensiva viene determinada por las propiedades de la membrana serosa peritoneal cuando se inflama, de gran interés en la práctica clínica. La evolución espontánea progresiva del cuadro de AA, si no se diagnostica y se trata, activa los mecanismos defensivos peritoneales (movilidad del epiplón y formación de adherencias de fibrina) para intentar limitar la infección al foco inicial, formándose el plastrón apendicular, en el intento de enclaustrar o aislar la zona agredida. Esto ocurre en tres fases, cuya diferenciación es importante para la estrategia terapéutica:

1. *Plastrón móvil*: la adhesión de epiplón (doble hoja peritoneal muy vascularizada y con músculo liso) y las asas de intestino delgado alrededor del apéndice inflamado forman una barrera fibrinosa laxa que se denomina plastrón “móvil” (entre el 2.º y 4.º día). La producción de fibrina iniciará el proceso adherencial, favorecida por el íleo paralítico reflejo secundario al estímulo inflamatorio visceral.
2. *Plastrón fijo*: si el proceso evoluciona más de 5-6 días las adherencias del plastrón se refuerzan al ser invadidas por fibroblastos, adquiriendo una consistencia más firme y convirtiendo el plastrón en una masa dura y no desplazable, que se denomina plastrón “fijo”.
3. *Absceso apendicular*: por último, aunque se haya logrado por parte del peritoneo el aislamiento y localización del foco séptico, se puede producir el absceso por claudicación defensiva a nivel local, dependiendo básicamente de la cantidad de material contaminante y de la presencia o no de materiales adyuvantes (heces) que actúan como cuerpo extraño.
4. *Peritonitis difusa*: cuando el mecanismo patogénico de la AA conduce de

forma rápida a la perforación (obstrucción por apendicolito), se produce la peritonitis secundaria cuyas características se detallan en el capítulo correspondiente.

DIAGNÓSTICO (3)

Anamnesis: cronología de Murphy (aparece en el 50-60 % de los casos):

Dolor cólico periumbilical

La obstrucción del apéndice estimula las terminaciones nerviosas sensitivas simpáticas, interpretándose el dolor visceral apendicular como el de otras vísceras del intestino medio, percibiéndose el dolor en la línea media a nivel de mesogastrio.

Anorexia, náuseas y vómitos

Las conexiones de la cadena simpática con el asta intermedia lateral serían las responsables de un reflejo autónomo en forma de náuseas y vómitos. La falta de anorexia debe hacer dudar del diagnóstico.

Dolor continuo en la FID

El dolor parietal aparece una vez la inflamación de la víscera progresa y afecta al peritoneo de la pared abdominal. El estímulo inflamatorio sería ya conducido por fibras sensitivas somáticas mielínicas a los haces espinotalámicos y de allí al córtex cerebral, objetivándose ahora la localización precisa y continua en la FID (esta migración del dolor a las 4-6 horas es un dato de gran valor diagnóstico).

Exploración abdominal

El estímulo de las motoneuronas del asta anterior produce el reflejo espinal responsable de la contractura de los músculos de la pared a nivel de la FID. A la palpación profunda se puede apreciar otros signos de peritonismo como el de Blumberg al retirar la mano que palpa en profundidad la FID magnificando o exagerando este dolor abdominal parietal, pero que resulta muy incómodo para el paciente, por lo que se puede sustituir por la observación de hiperestesia cutánea sobre todo si se comparan ambos cuadrantes inferiores o determinándolo simplemente pidiendo al paciente que tosa, cualquier movimiento aumenta el dolor, incluso hay dolor en la FID cuando se palpa o se percute la fosa ilíaca izquierda (signo de Rovsing).

Presentaciones atípicas de la apendicitis aguda

Alrededor del 25 % de las AA no siguen el cuadro clínico anteriormente descrito, observándose variaciones en función de las siguientes situaciones.

Posición del apéndice

El dolor puede localizarse en flanco derecho (retrocecal), presentar un malestar en la región suprapúbica incluso con tenesmo rectal (pelviana), con deposiciones diarreicas (mesoceliaca) o un dolor similar al de una colecistitis aguda (subhepática). En las AA retrocecales es útil el signo del psoas, observándose que el paciente nota alivio con la flexión de la cadera derecha, o siente dolor con la extensión pasiva de la cadera con el paciente en decúbito lateral izquierdo. También puede orientar una puño-percusión renal derecha positiva con el dolor referido a la zona abdominal anterior en la apendicitis parietocólica y el signo del obturador en la apendicitis pelviana, apareciendo dolor en el hipogastrio al rotar el muslo flexionado.

Embarazo

Debido al desplazamiento del ciego por el crecimiento uterino, sobre todo en el tercer trimestre, el cuadro clínico de la AA en la mujer embarazada, puede variar conforme progresa el embarazo a un dolor difuso en flanco derecho. En estas pacientes es frecuente la ausencia de defensa muscular.

Pacientes pediátricos

En los lactantes los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos. Inicialmente puede no existir fiebre y entre un 10-30 % de los niños presentan deposiciones diarreicas. Además en esta época de la vida la palpación del abdomen puede ser dificultosa y mucho menos demostrativa que en el adulto. Todo ello, junto al hecho que los fenómenos ocurren en el niño pequeño con mucha mayor velocidad, conduce a que entre el 30 y el 60 % de los casos se diagnostiquen en fase de peritonitis difusa, ya que el epiplón mayor está menos desarrollado para aislar el apéndice inflamado.

Temperatura y constantes vitales

Es característico el aumento discreto de la temperatura, entre 37 y 38 °C, en las formas no complicadas, siendo más importante en las complicadas, observándose además alteraciones propias del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (fiebre ≥ 38 °C, más de 12.000 o menos de 4.000 leucocitos/mcL, o más de 10 % de bandas, taquipnea, más de 90 latidos por minuto. Sepsis grave: SIRS

asociado a hipotensión sistólica u oligoanuria, acidosis metabólica o alteración del estado de consciencia).

Laboratorio

El parámetro de laboratorio de mayor ayuda es el recuento y fórmula leucocitarios. El recuento suele oscilar entre 10 y 15.000 leucocitos/mcL y cifras inferiores deben hacernos replantear el diagnóstico. Las superiores nos harán pensar en formas complicadas o que la evolución ha sido más rápida de lo habitual. En la fórmula existe neutrofilia superior al 75 % y si es inferior también obliga a replantear el diagnóstico (p. ej., linfadenitis mesentérica). La proteína C-reactiva (PCR) también presenta un buen poder predictivo sobre todo cuando se combina con el recuento leucocitario. Así, la presencia más de 10.000 leucocitos/mcL junto a una PCR mayor de 8 mg/L presenta una mayor capacidad predictiva entre las combinaciones estudiadas de parámetros biológicos. La capacidad diagnóstica es aún más potente cuando a estos valores biológicos se añaden datos de la anamnesis y la exploración física como la defensa abdominal y la migración del dolor abdominal.

La combinación con mayor valor predictivo positivo para el diagnóstico de apendicitis aguda es leucocitosis > 10.000 /ml y PCR > 8 mg/L.

Técnicas de imagen (4,5)

La radiografía de tórax es útil para descartar patología pulmonar como causa de dolor abdominal y la de abdomen puede mostrar un apendicolito que corrobora el diagnóstico y alerta sobre una peor evolución. También pueden revelar signos indirectos de AA como un ciego distendido, abolición de la línea del psoas y la presencia de asa centinela.

Con la aplicación de los métodos clínicos y radiológicos clásicos se consigue un diagnóstico correcto en el 85 % de los casos, aceptándose entre un 10-15 % de apendicetomías “blancas”.

Actualmente este porcentaje puede disminuirse gracias a las aportaciones de la ecografía y la tomografía computarizada (TC) imprescindibles antes de recurrir a la intervención en los casos dudosos de presentación atípica, donde el diagnóstico diferencial es muy amplio e imposible de realizar solo con la valoración clínica y la radiología simple. Está demostrada en estos casos la efectividad de la práctica sistemática de una ecografía o una TC, que permite confirmar o descartar el diagnóstico de apendicitis aguda, confirmar la presencia de un absceso apendicular o identificar otros diagnósticos. Se puede aplicar el score de Mantrel (Tabla 16.1) para decidir qué pacientes requieren evaluación con TC abdominal que pueden ser los que tienen una puntuación entre 4 y 6 que tienen una inciden-

A pesar de algunos estudios que tratan la apendicitis aguda con antibióticos y abstención quirúrgica, se puede afirmar que la apendicetomía sigue siendo el tratamiento de elección.

cia de apendicitis aguda cercana al 30 %).

Laparoscopia diagnóstica

TABLA 16.1
SCORE DIAGNÓSTICO DE MANTRELS

<i>Parámetros</i>	<i>Puntuación</i>
Migración del dolor a la FID	1
Anorexia	1
Náuseas y vómitos	1
Defensa en FID	2
Blumberg en FID	1
Aumento de la temperatura $\geq 37,3$ °C	1
Leucocitosis $> 10.000/\text{mcl}$	2
Desviación de la fórmula a la izquierda	1
Total	10

La laparoscopia se ha propuesto como método diagnóstico para excluir AA. Sin embargo, a pesar de que en centros entrenados se ha documentado su utilidad en pacientes de sexo femenino en edad fértil, estos estudios no demuestran la superioridad de la técnica laparoscópica sobre la valoración de la clínica y evolución de las pacientes apoyados en los casos dudosos con las técnicas de imagen de última generación. Hasta ahora las únicas ventajas demostradas de la laparoscopia exploradora en mujeres en edad fértil son un ligero aumento de la especificidad diagnóstica y un menor número de apendicectomías “blancas” pero empleando una técnica invasiva con sus complicaciones añadidas (4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la Tabla 16.2 aparecen muchos de los procesos que pueden formar parte del diagnóstico diferencial de la situación clínica de abdomen agudo secundaria la infección apendicular, al manifestarse como situaciones clínicas similares a las del cuadro de AA, en sus múltiples posibles formas de presentación.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la AA se ha basado clásicamente en el control quirúrgico del foco y las medidas de soporte complementarias. Existen series de pacientes con AA no complicadas en las que se ha conseguido el control de cuadro con antibióticoterapia, pero con tasas de fracaso terapéutico cercanas al 35 % y en más del 25 % de los casos, en el seguimiento a un año, recurrencia de la apendicitis que

TABLA 16.2

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ABDOMEN AGUDO APENDICULAR

Procesos intraabdominales:

- Apéndice ileocecal (apendicitis aguda, carcinoide, mucocoele, adenocarcinoma).
- Mesenterio del íleon terminal (adenitis, quiste).
- Divertículo de Meckel (diverticulitis).
- Ovario y trompa derecha (anexitis aguda, embarazo ectópico, rotura folicular o cuerpo amarillo, torsión, hemorragia o rotura tumoral, endometriosis).
- Íleon terminal (gastroenteritis, parasitosis, Crohn, fiebre tifoidea, íleo biliar por bezoar o por adherencias postoperatorias, invaginación, tuberculosis, perforación, linfoma*).
- Ciego colon ascendente (diverticulitis, adenocarcinoma, lipoma, hemangioma, tuberculosis, actinomicosis, amebiasis, enterocolitis neutropénica*).
- Tracto urinario (litiasis, pielonefritis, hidronefrosis).
- Vesícula biliar (colecistitis filtrante).
- Estómago y duodeno (ulcus perforado).
- Páncreas (pancreatitis necro-hemorrágica).
- Músculo recto derecho (hematoma de la vaina).
- Epiplón mayor (torsión).
- Vascular (isquemia mesentérica aguda, aneurisma disecante de aorta).
- Miscelánea peritoneal (peritonitis primaria, carcinomatosis, abscesos, quistes hidatídicos, tumores-hemorragias retroperitoneales, peritonitis tuberculosa pseudoapendicular, poliserositis recidivante familiar).

Procesos extraabdominales:

- Hematológicos (anemias hemolíticas, leucemias).
- Genitales externos (torsión testicular).
- Intoxicaciones (plomo).
- Endocrinológicos (cetoacidosis diabética, insuficiencia adrenal aguda).
- Metabólicos (porfiria, hiperlipemias I-IV-V).
- Neurológicos (tabes dorsal, herpes zóster, epilepsia abdominal).
- Neumológicos (neumonía basal derecha).
- Aparato locomotor (patología de columna dorso-lumbar y articulación coxofemoral).

**Presentes en inmunodeprimidos (trasplantados, sida, quimioterapia).*

debe resolverse quirúrgicamente. Por todo ello en la actualidad el tratamiento de elección para la AA sigue siendo la apendicectomía (5). El tratamiento quirúrgico en el contexto de protocolos de fast-track basados en optimizar los cuidados perioperatorios, ha permitido disminuir la morbi-mortalidad, como en otras patologías quirúrgicas (5,6,7).

Preparación preoperatoria

Las medidas de soporte consisten en la reposición de fluidos, control de las enfermedades de base, prevención de la enfermedad tromboembólica y vacunación antitetánica. Estas medidas serán más importantes en aquellos pacientes más graves, generalmente ancianos afectados de apendicitis complicada.

Apendicectomía convencional (8)

El tratamiento de la AA es la apendicectomía por vía convencional a través de la incisión de McBurney, cuanto antes mejor. A pesar de que la técnica de la apendicectomía es ampliamente conocida, puede ser interesante resaltar algunos puntos.

1. La palpación del abdomen con el paciente anestesiado puede confirmar la presencia de una tumoración y delimitar su posición orientando al cirujano en la planificación de la incisión.
2. Es importante evitar que la incisión de McBurney se realice demasiado medial, lo que dificultará el acceso a la musculatura oblicua del abdomen y la correcta identificación de la dirección de las fibras musculares.
3. La apendicitis retrocólica firmemente adherida a la pared del colon puede extraerse practicando la apendicectomía retrógrada. Tras la sección de la base apendicular, se avanza hacia el extremo distal del apéndice mediante el control cuidadoso del pedículo vascular. En esta situación, el cirujano debe asegurarse de que se ha extirpado la totalidad del apéndice observando que la punta apendicular esté incluida en la pieza quirúrgica.
4. La prevención de la infección de la herida quirúrgica no debe recaer sólo en la profilaxis antibiótica. La protección del campo operatorio, el lavado frecuente de la herida, la manipulación cuidadosa del apéndice a lo largo de la intervención, el control de la contaminación del instrumental quirúrgico y el cambio de guantes antes de cerrar la herida, ayudaran a disminuir la incidencia de la infección de la herida quirúrgica.

Apendicectomía laparoscópica

Hoy día no se considera unánimemente la técnica de elección para el tratamiento de la apendicitis a pesar de la existencia de estudios que recomiendan encarecidamente su uso preferencial incluso en niños (9,10). La generalización del uso de la laparoscopia ha permitido describir ciertas ventajas, no suficientemente contrastadas, en las pacientes en edad fértil con cuadros dudosos y en pacientes obesos en los que es preciso practicar incisiones considerables. Por otra parte, su coste-beneficio frente a la apendicectomía convencional puede ser difícil de justificar. Además, se ha observado una mayor incidencia de abscesos intraabdominales en los casos de apendicitis gangrenosas o perforadas (11). Las dudas sobre las ventajas del acceso laparoscópico radican en la ausencia de estudios bien diseñados con la potencia suficiente para observar diferencias mínimas en un proceso que suele ser relativamente corto. Por otro lado, algunos grupos han considerado la apendicectomía laparoscópica como un procedimiento óptimo para iniciar la curva de aprendizaje de

la cirugía laparoscópica, pero debe considerarse un procedimiento con cierto grado de dificultad. El acceso laparoscópico no es apto para todo tipo de apendicitis y existen casos de embarazo que se han asociado a pérdidas fetales (12). La apendicectomía laparoscópica convencional (multipuerto) ofrece claramente un perfil de seguridad mejor que la realizada por una sola incisión, especialmente en pacientes con obesidad extrema, peritonitis difusa o rotura del apéndice (13).

Tratamiento del plastrón apendicular (2,14)

La conducta terapéutica en el plastrón móvil sigue siendo la apendicectomía, al ser todavía posible identificar y diferenciar con relativa facilidad, por disección roma, el apéndice de las estructuras periapendiculares y proceder a su resección, sin peligro de lesionar las estructuras adyacentes. Por el contrario, en el plastrón fijo las adherencias firmes ya no permiten identificar con claridad el apéndice y las estructuras vecinas, lo cual aconseja una conducta conservadora mediante la instauración de sueroterapia y tratamiento antibiótico, pudiendo realizarse la apendicectomía “de intervalo” a los dos meses del episodio inicial, periodo en el que se considera ha cesado la actividad inflamatoria. Esta apendicectomía debe llevarse a cabo si queremos evitar la recurrencia o patologías asociadas difíciles de descartar. Se aconseja siempre si existe recurrencia, síntomas o el paciente no quiere correr el riesgo de un segundo cuadro, o de patología inadvertida. Si no se practica deben descartarse patologías asociadas como enfermedad de Crohn, neoplasias apendiculares o cecales con las técnicas de imagen correspondientes. Algunos estudios la cuestionan por que el porcentaje de estos eventos puede ser comparable a las complicaciones por la propia intervención (infección de la herida, abscesos, obstrucción intestinal) restringiéndola entonces a los casos mencionados de clínica recurrente, o a la voluntad del paciente de evitar los riesgos descritos (15,16). Si se ha documentado por ecografía y/o TC un absceso apendicular bien delimitado, la mejor opción es el drenaje percutáneo guiado y tratamiento antibiótico, quedando el drenaje quirúrgico como última alternativa ante la persistencia del cuadro séptico (Figura 16.1).

El tratamiento del plastrón apendicular móvil es la apendicectomía urgente. El plastrón fijo debe tratarse con antibióticos y con drenaje percutáneo si existe absceso asociado. La apendicectomía de intervalo está en la actualidad discutida y puede obviarse si se descartan otras patologías por pruebas de imagen.

Profilaxis antibiótica (17,18)

Se recomienda la administración preoperatoria por vía intravenosa de antibióticos en todos los casos de apendicitis aguda. En los casos no complicados bastará administrar una dosis 30 minutos antes de la intervención quirúrgica. Su utilidad está ampliamente demostrada en la prevención de complicaciones postoperatorias, principalmente infección de herida.

Antibióticos recomendados

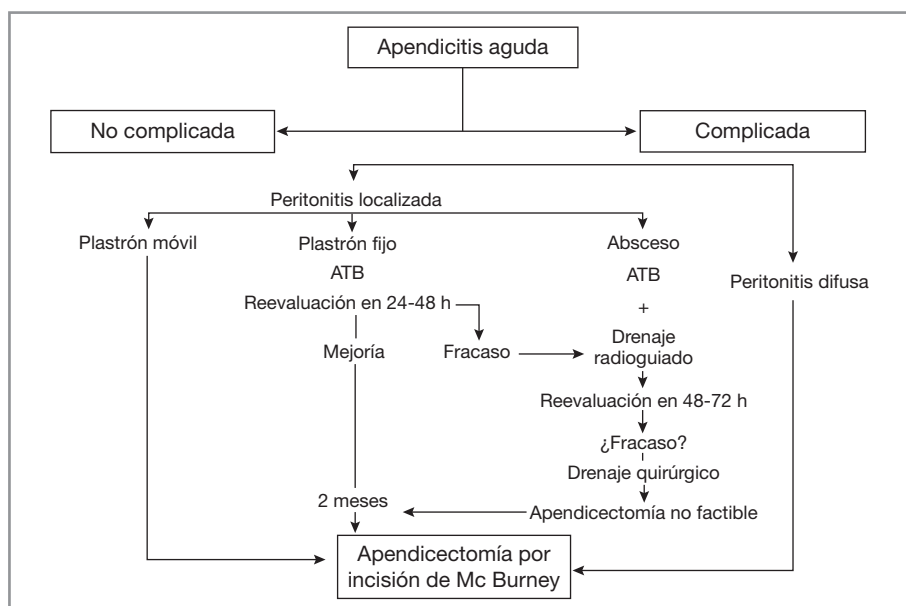


Figura 16.1. Algoritmo del tratamiento de la apendicitis aguda.

Se acepta que la profilaxis debe estar dirigida contra los principales patógenos presentes en la infección apendicular como el *E. coli* y el *B. fragilis*. A pesar de que pueden aislarse muchos más patógenos, se considera que el tratamiento dirigido contra estos patógenos de “vanguardia”, unido al buen control del foco en las apendicitis no complicadas, será suficiente para prevenir la infección. Sin embargo, las recomendaciones vertidas en la guía deberán ajustarse a los patrones locales de resistencia, aconsejando su evaluación de forma periódica.

El antibiótico recomendado en profilaxis por la mayoría de guías consensuadas es la amoxicilina-clavulánico y en el caso de alergia a los beta-lactámicos, metronidazol y gentamicina son una buena opción.

Duración de la profilaxis

En los casos de AA no complicada, una sola dosis preoperatoria bastará, no habiéndose observado un beneficio en la prolongación de la profilaxis.

Tratamiento antibiótico

La administración parenteral de antibióticos durante más de 24 horas solo se recomienda en aquellos casos de apendicitis complicada con gangrena o perforación y naturalmente en aquellos pacientes que presenten diversos grados de peritonitis.

Antibióticos recomendados

La elección del tratamiento antibiótico empírico deberá cubrir los patógenos de

“primera línea” (*E. coli* y *B. fragilis*), teniendo en cuenta los factores de riesgo de fracaso terapéutico como son: la gravedad de la infección intraabdominal (evaluada por escalas de gravedad como el SIRS o el APACHE), factores de riesgo del paciente (comorbilidad) y la presencia de tratamiento antibiótico previo.

Se considera que la presencia de estos factores supone un riesgo para que los patógenos de “segunda línea”, frecuentemente resistentes a los tratamientos convencionales, cobren protagonismo ante un déficit de la capacidad defensiva del paciente.

Según las pautas del Consenso Español del Tratamiento de la Infección Intraabdominal (IAB), los pacientes con IAB de origen apendicular de gravedad leve o moderada (la mayoría de la apendicitis gangrenosas o perforadas sin peritonitis) pueden ser tratados mediante amoxicilina-clavulánico o metronidazol y gentamicina. En los pacientes que presentan AA con factores de riesgo, antibióticos previos o repercusión importante de la IAB, las opciones son distintas: amoxicilina-clavulánico a dosis altas, piperacilina-tazobactam, ertapenem, imipenem, meropenem o aztreonam y metronidazol en caso de alergia a los betalactámicos, debiéndose ajustar a cada situación y al política de antibióticos de cada hospital. Es importante recordar que en la AA complicada con peritonitis difusa y factores de riesgo, especialmente el tratamiento antibiótico previo, es preciso advertir al microbiólogo la necesidad de identificación de patógenos potencialmente resistentes para poder ajustar la pauta antibiótica dentro de la ventana terapéutica de las primeras 48 horas.

Duración del tratamiento antibiótico

Los antibióticos deben mantenerse hasta la desaparición de los signos de SIRS. La persistencia de síntomas de infección más allá de 7 días obligará, más que a prolongar el tratamiento antibiótico, a reevaluar el control del foco de IAB mediante la búsqueda de infección residual.

COMPLICACIONES

Se resumen en la Tabla 16.3 y lógicamente son mucho más frecuentes cuando el diagnóstico es tardío. El tratamiento estándar de la infección de la herida operatoria después de una apendicectomía es el desbridamiento si se objetiva pus por punción. El tratamiento del absceso intraabdominal, en ausencia de signos de sepsis grave o shock séptico, consiste en el tratamiento antibiótico y, si es técnicamente posible, el drenaje percutáneo dirigido por ECO/TC. La persistencia de los síntomas obligará a plantear el drenaje quirúrgico.

La trombosis de la vena mesentérica superior y la pyleflebitis, asociadas a la apendicitis aguda evolucionada, precisan asociar al tratamiento antibiótico una terapia anticoagulante.

BIBLIOGRAFÍA

TABLA 16.3
COMPLICACIONES DE LA APENDICITIS AGUDA

<i>Evolutivas espontáneas</i>	Peritonitis difusa
	Peritonitis circunscrita
	Plastrón apendicular
	Absceso apendicular
	Otras (en general asociadas a 1 o 2)
<i>Postoperatorias</i>	Oclusión mecánico inflamatoria
	Pileflebitis
	Inmediatas
	Absceso de pared
	Abscesos intraabdominales
	Continuación de la peritonitis inicial
	Fístulas fecales
	Otras: hemorragia, TEP, en la embarazada aborto o parto prematuro, evisceración, serosas, hematomas...
	Tardías
	Oclusión por bridas
	Otras: eventración...

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Más del 50 % de las AA presentan el patrón clínico de la “cronología de Murphy” que es la base fundamental para su diagnóstico.
- El diagnóstico de AA debe apoyarse en los casos dudosos clínicamente en las técnicas de imagen: ecografía y tomografía computarizada helicoidal, esta última con mayor sensibilidad y especificidad.
- En alrededor del 10 % de casos, la apendicitis se presenta como una masa palpable o plastrón. El tratamiento de elección si es móvil es la apendicectomía, si es fijo la antibioterapia y en presencia de un absceso apendicular el drenaje percutáneo dirigido y el tratamiento antibiótico.
- La “apendicectomía de intervalo” se realizará para evitar con seguridad la recurrencia o patologías asociadas, pero en la actualidad no se recomienda en todos los casos.

Controversias y líneas de investigación

- A pesar de que, en centros entrenados, la apendicectomía por laparoscopia se ha demostrado útil en pacientes obesos y en mujeres en edad fértil, se ha observado un aumento de la incidencia de abscesos intraabdominales en los casos de AA complicada. Tampoco se ha comparado la laparoscopia frente a la utilidad diagnóstica de las actuales técnicas de imagen no invasivas.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Puntos a destacar

- La máxima incidencia de apendicitis aguda se sitúa en la pubertad, siendo excepcional por debajo de los 2 años.
- La fisiopatología de la AA es obstructiva a la que sigue la infección causada por una flora mixta aerobia y anaerobia.
- En $\frac{3}{4}$ partes de los casos, la AA sigue la cronología Murphy: dolor cólico periumbilical, anorexia y vómitos, y posterior localización de color continuo en FID.
- La sensibilidad y la especificidad de la TC es superior a la ecografía, sobre todo si se dispone de una TC helicoidal con reconstrucción tridimensional.
- De los parámetros biológicos, la combinación de leucocitosis >10.000 L/mcl y PCR > 8 mg/L, presenta la mayor capacidad predictiva de apendicitis aguda.
- La protección del campo quirúrgico, el lavado de la herida, la manipulación cuidadosa del apéndice, el control del instrumental y el cambio de guantes ayudarán a disminuir la tasa de infección postoperatoria.
- El tratamiento del plastrón apendicular que en la exploración física se aprecia móvil es la apendicectomía.

1. Wray CJ, Kao LS, Millas SG, Tsao K, Ko TC. Acute appendicitis: controversies in diagnosis and management. *Curr Probl Surg.* 2013; 50:54-86.
2. Oller Sales B, Armengol Carrasco M, Rodríguez Conde N. Apendicitis aguda. Actitud frente al plastrón y el absceso apendicular. En: Salvá JA, Guardia J eds. Urgencias médico-quirúrgicas 7. Barcelona: Fac. Medicina UAB; 1987: 215-221.
3. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004 Jan; 91(1):28-37.
4. Horton MD, Counter SF, Florence MG, Hart MJ A prospective trial of computed tomography and ultrasonography for diagnosis appendicitis in the atypical patient. *Am J Surg* 2000; 179: 379-381.
5. Pickuth D, Heywang-Kobrunner SH, Spielmann RP. Suspected acute appendicitis: is ultrasonography or computed tomography the preferred imaging technique? *Eur J Surg* 2000; 166: 315-319.
6. Gaitán HG, Reveiz L, Farquhar C. Laparoscopy for the management of acute lower abdominal pain in women of childbearing age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19; (1):CD007683.
7. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Infect (Larchmt).* 2012 Apr;13(2):74-84.
8. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Nov 9;(11):CD008359.
9. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, Karoui M, Alves A, Dousset B, Valleur P, Falissard B, Franco D. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377:1573-1579.
10. Ellis H. Apéndice. En : Maingot. Operaciones abdominales. Ed schwartz S.I. y Ellis H. Panamericana. 8ª edición. Tomo 2, cap 48:1224-54, 1986.

11. Vettoretto N, Gobbi S, Corradi A, Belli F, Piccolo D, Pernazza G, Mannino L; Italian Association of Hospital Surgeons (Associazione dei Chirurghi Ospedalieri Italiani). Consensus conference on laparoscopic appendectomy: development of guidelines. *Colorectal Dis.* 2011 Jul;13(7):748-54.
12. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M, Alicchio F, Suarez C, Giurin I, Settimi A. Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: a literature review and analysis of complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012 Oct;22(8):834-9.
13. Krisher SL, Browne A, Dibbins A, Tkacz N, Curci M. Intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis. *Arch Surg* 2001; 136(4): 438-441.
14. Wilasrusmee C, Sukrat B, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg.* 2012 Nov;99(11):1470-8.
15. Rehman H, Rao AM, Ahmed I. Single incision versus conventional multi-incision appendectomy for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD009022.
16. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007 Nov;246(5):741-748.
17. Friedell ML, Pérez-Izquierdo M. Is there a role for interval appendectomy in the management of acute appendicitis? *Am Surg* 2000; 66: 1158-1162
18. Carpenter SG, Chapital AB, Merritt MV, Johnson DJ. Increased risk of neoplasm in appendicitis treated with interval appendectomy: single-institution experience and literature review. *Am Surg.* 2012 Mar;78(3):339-43.
19. Comité Nacional de Infección Quirúrgica. AEC. Protocolos recomendables de profilaxis antibiótica. *CIR ESP* 1996; 59: 3-6.
20. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (2):CD001439.

Diverticulitis aguda

L. Trenti, E. Kreisler, S. Biondo

Introducción

Concepto

Prevalencia

Microbiología

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Clasificaciones

Tratamiento

Tratamiento médico

Tratamiento quirúrgico urgente

Tratamiento quirúrgico electivo

Tratamiento antibiótico

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la enfermedad diverticular se estima en el 20-50 % de la población general y ha ido aumentando en las últimas décadas, sobre todo en los países occidentales. La complicación más frecuente de la enfermedad diverticular es la diverticulitis aguda, a pesar de que el 75 % de las personas con diverticulosis permanecen asintomáticas durante toda la vida (1). En los últimos años, el manejo médico y quirúrgico de la diverticulitis aguda ha ido evolucionando, tanto en sus indicaciones como en las técnicas quirúrgicas utilizadas, las cuales serán analizadas a lo largo de este capítulo.

CONCEPTO

La diverticulitis aguda consiste en la inflamación y/o perforación de un divertículo del colon. Esta patología abarca diferentes situaciones clínicas, que van desde la simple inflamación pericólica hasta diversos grados de peritonitis, así como algunas complicaciones tardías como la fístula o la estenosis.

PREVALENCIA

La prevalencia de la diverticulosis es difícil de determinar, dado que la mayor parte de los pacientes permanecen asintomáticos, aunque se estima que afecta a entre el 20 % y el 60 % de la población general. Aumenta de forma paralela a la edad y se considera una enfermedad exclusiva de los países desarrollados, en relación con una dieta pobre en fibra. Es infrecuente en personas menores de 40 años, afecta al 5-10 % de la población en la quinta década de la vida, al 30 % a los 60 años y a más del 60 % de los mayores de 80 años, con una frecuencia similar en ambos sexos. Aunque casi tres cuartas partes de los pacientes afectados de diverticulosis permanecen asintomáticos durante toda su vida, la cifra de pacientes que requieren tratamiento médico o quirúrgico ha aumentado un 16 % en los últimos 20 años, situación que se acompaña de una elevada morbilidad. La mortalidad, sin embargo, se mantiene sin variaciones (1). De esta forma, la enfermedad diverticular se ha convertido en un problema sanitario de primer orden en países desarrollados, y la diverticulitis complicada ha aumentado de tal forma, que ha pasado a ser, en el momento actual, una de las cinco patologías gastrointestinales más graves para el sistema sanitario. En los ancianos, la enfermedad diverticular ha llegado a ser la patología de colon más frecuente, causando una morbilidad y mortalidad significativas.

MICROBIOLOGÍA

Dado que la infección diverticular es consecuencia de una perforación colónica, los microorganismos responsables de este tipo de infección son aquellos que for-

man parte de la flora intestinal normal del colon: bacterias anaerobias, grampositivos y gramnegativos. Los hallazgos microbiológicos de la diverticulitis colónica suelen ser polimicrobianos, con una media de cinco microorganismos identificados por paciente. *Escherichia coli* y *Bacterioides fragilis* representan, respectivamente, la especie aerobia y anaerobia facultativas aisladas con más frecuencia. Entre los microorganismos grampositivos aislados, los más comunes son los *Enterococcus spp.* (2). Como en las otras infecciones intraabdominales, en situaciones de antibioticoterapia previa o inmunosupresión se debería tener en consideración la presencia de gérmenes más resistentes a los antibióticos como *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* (2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la diverticulitis aguda se caracteriza por dolor abdominal localizado prevalentemente en la fosa iliaca izquierda y/o el hipogastrio, aunque puede variar en función del segmento cólico afectado (diverticulitis del colon derecho). Una diverticulitis en un paciente con dolicosigma puede presentarse con dolor en la fosa iliaca derecha dependiendo de si el segmento de sigma afectado está situado en el lado derecho del abdomen. La localización y la intensidad del dolor abdominal se relacionan también con el grado de irritación peritoneal y la gravedad de la diverticulitis. La fiebre es un síntoma inespecífico y puede ir acompañada por signos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis o shock séptico en función de la gravedad, de las características del paciente (por ejemplo, inmunosupresión) y del tiempo de evolución. Pueden darse síntomas gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea. En caso de inflamación de la vejiga urinaria por contigüidad, el paciente puede referir disuria.

La exploración abdominal se caracteriza de dolor con peritonismo de intensidad y localización variables según la gravedad. Debido al íleo paralítico secundario puede desarrollarse distensión abdominal. Ocasionalmente, es posible objetivar una masa dolorosa a la palpación. El tacto rectal suele ser doloroso en la pelvis y puede palparse ocupación del saco de Douglas en caso de absceso pélvico.

DIAGNÓSTICO

Se debe realizar diagnóstico diferencial con el síndrome de colon irritable, enfermedades urológicas, apendicitis aguda, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis isquémica, gastroenteritis, enfermedades ginecológicas en la mujer y cáncer colorrectal.

Las alteraciones analíticas que suelen acompañar a una diverticulitis aguda son leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva.

Las técnicas de imagen resultan de fundamental importancia en el diagnóstico, estadificación y tratamiento de la diverticulitis aguda. La tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste endovenoso, e idealmente rectal, representa hoy en día la exploración de elección en caso de sospecha clínica de diverticulitis

aguda, siendo su sensibilidad y especificidad del 97 % y del 98 %, respectivamente. La TC permite diferenciar entre inflamación de origen diverticular y neoplasias complicadas de colon izquierdo, siendo la hiperdensidad de los tejidos, debida a edema, y la ingurgitación vascular del mesocolon, características de la primera, mientras que la presencia de una masa endoluminal y/o adenopatías mesentéricas son más típicas de la segunda. No obstante, el 5 % de casos diagnosticados como diverticulitis por TC serán finalmente diagnosticados como neoplasias en el seguimiento por fibrocolonoscopia. La TC permite, además, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 91 % identificar la presencia de complicaciones como perforación y abscesos, ofreciendo la posibilidad de un tratamiento puente o tal vez resolutorio y definitivo mediante el drenaje percutáneo de un absceso¹. En función de los hallazgos de la TC, la diverticulitis aguda se clasifica en leve o grave, según la presencia de aire libre, extravasación de contraste, abscesos y peritonitis difusa (Tabla 17.1).

TABLA 17.1 CRITERIOS RADIOLÓGICOS DE GRAVEDAD POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	
<i>Diverticulitis leve</i>	<i>Diverticulitis grave</i>
Engrosamiento de la pared cólica > 5 mm Inflamación de la grasa pericólica	Presencia de absceso Presencia de aire extraluminal Contraste extraluminal

La ecografía abdominal es una técnica operador-dependiente y puede resultar difícil en pacientes obesos o con distensión abdominal secundaria a íleo paralítico o por la presencia de dolor. Se estiman una sensibilidad y una especificidad respectivamente del 91 % y del 96 % (1).

La resonancia magnética no suele utilizarse en urgencias debido al tiempo prolongado que necesita la exploración, a los costes elevados y al hecho de que no ofrece ventajas con respecto a la TC. En un estudio retrospectivo se ha evidenciado una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 87 % (1). El enema con bario debe evitarse en la fase aguda por el riesgo de contaminación peritoneal con bario en caso de perforación. Debido al riesgo de perforación, la colonoscopia no suele indicarse en la fase aguda. A las 6 semanas tras la resolución de la fase aguda es aconsejable realizar una colonoscopia para descartar otras posibles patologías responsables del proceso inflamatorio en aquellos pacientes con diagnóstico inicial por TC dudoso, con síntomas de alarma o con factores de riesgo por cáncer colorrectal (3).

CLASIFICACIONES

La clasificación de la diverticulitis aguda es de fundamental importancia por su tratamiento y pronóstico. Las clasificaciones más utilizadas son la de Ambrosetti, que distingue la diverticulitis aguda en *leve* o *grave* en función de los hallazgos

radiológicos por TC (Tabla 16.1), y la de Hinchey que, según el tipo o extensión de la peritonitis, distingue cuatro grados de gravedad (Tabla 17.2). Actualmente, la clasificación de Hinchey ha sido revisada y modificada (Tabla 17.2), desglosando la diverticulitis sin peritonitis en tres grupos: estadio 0, cuando es leve y hay solo clínica sin hallazgos radiológicos; estadio Ia, con presencia de flemón pericólico, y estadio Ib, con absceso pericólico (1).

TABLA 17.2 CLASIFICACIONES DE HINCHEY Y HINCHEY MODIFICADA	
Grado I	Flemón-absceso pericólico o mesentérico
– Grado Ia	Inflamación pericólica
– Grado Ib	Absceso pericólico
Grado II	Absceso pélvico, intraabdominal o retroperitoneal
Grado III	Peritonitis generalizada purulenta
Grado IV	Peritonitis fecal

TRATAMIENTO

De todos los pacientes que presentan un episodio de diverticulitis aguda, se estima que solo el 10-20 % requieren una cirugía urgente, mientras la mayoría puede beneficiarse de tratamiento conservador (1). La estrategia terapéutica se elige en función de la gravedad de la diverticulitis, de las patologías asociadas del paciente y de la respuesta al tratamiento inicial.

Los casos leves (Hinchey Ia-b y II) se pueden tratar de manera conservadora, con una tasa de éxito que alcanza el 95 %. La cirugía de urgencias se reserva para pacientes con peritonitis difusa (Hinchey III-IV) o casos refractarios al tratamiento conservador.

La mayoría de las diverticulitis agudas leves o con abscesos pueden tratarse de forma conservadora (Hinchey I-II). La cirugía urgente debe reservarse para aquellos casos con peritonitis difusa (Hinchey III-IV) o que no responden al tratamiento médico.

Tratamiento médico

El 80 % de las diverticulitis se presenta solo con inflamación de la grasa pericólica y de los tejidos mesentéricos circundantes (diverticulitis leve). El tratamiento de estos pacientes puede realizarse con seguridad en su domicilio y consiste en antibioticoterapia oral durante 7-10 días, siempre que el paciente presente buenas condiciones generales, tolere la dieta oral, sea colaborador y tenga un adecuado soporte social que permita un seguimiento estricto (3). Determinados pacientes con un absceso único inferior a 2 cm de diámetro podrían también ser tributarios de un tratamiento domiciliario. La edad, la inmunosupresión, otras pa-

tologías asociadas graves, el mal control del dolor o la intolerancia a la dieta oral representan contraindicaciones de tratamiento domiciliario (3).

Algunos autores ponen en cuestión la necesidad de tratar siempre con antibióticos las formas leves de diverticulitis aguda, con la hipótesis de que la diverticulitis es más una forma de enfermedad inflamatoria intestinal que una enfermedad relacionada con la microperforación de divertículos. En un estudio reciente multicéntrico aleatorizado realizado en Suecia, se compararon pacientes con diverticulitis leve tratados con y sin antibioticoterapia, y no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en términos de complicaciones, necesidad de cirugía, estancia hospitalaria, tiempo de resolución de la fase aguda y recurrencias. Los autores sugieren que solo las diverticulitis graves deberían tratarse con antibióticos (5). Sin embargo, en este ensayo ambos grupos de pacientes se han tratado con ingreso hospitalario y, por tanto, a día de hoy todavía no se ha demostrado la seguridad de un tratamiento domiciliario sin antibiótico de la diverticulitis aguda leve.

Los pacientes con diverticulitis complicadas con abscesos o con perforación cubierta (aire libre extraluminal) que no requieren cirugía inmediata (Hinchey Ib-II) precisan ingreso hospitalario en la mayoría de los casos, con dieta absoluta, tratamiento antibiótico y administración de fluidos por vía parenteral. En presencia de mejoría clínica, se podrá reintroducir la dieta oral y cambiar el tratamiento antibiótico de parenteral a oral. La mayoría de estos pacientes responden al tratamiento médico inicial y pueden ser dados de alta en pocos días. En caso de abscesos pericolónicos o pélvicos superiores a 4-5 cm de diámetro, es recomendable el drenaje percutáneo por TC o ecografía, con un éxito superior al 90 % según las series publicadas (1). Un tema de controversia sigue siendo si la punción drenaje puede considerarse un tratamiento definitivo o como puente a una cirugía electiva.

Tratamiento quirúrgico urgente

La perforación diverticular asociada a peritonitis difusa o fecaloidea (Hinchey III-IV), la presencia de signos de sepsis o el empeoramiento clínico a pesar del tratamiento médico o del drenaje percutáneo, representan indicación de cirugía urgente¹. La técnica de elección para la reconstrucción del tránsito intestinal sigue siendo un tema de debate: intervención de Hartmann con reconstrucción del tránsito intestinal en un segundo tiempo o anastomosis primaria con o sin ileostomía lateral de protección. La elección de una u otra técnica depende de varios factores, como el estado general del paciente, la patología asociada y el grado de contaminación peritoneal. Hoy en día, la intervención de Hartmann sigue siendo la más realizada y recomendada por la guía de la Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal del año 2006 (4), a pesar de que la reconstrucción del tránsito intestinal requiere una segunda laparotomía con sus posibles complicaciones (dehiscencia anastomótica hasta del 25 %). Además, hasta el 50 % de los pacientes permanecerán con colostomía durante el resto de su vida.

Recientemente, un estudio multicéntrico y aleatorizado publicado por Oberkofler et al. concluye que la anastomosis primaria con ileostomía lateral es superior a la resección de Hartmann en pacientes con peritonitis generalizada secundaria

a perforación diverticular (5). Todavía no hay evidencia suficiente del papel que desempeña la ileostomía lateral y si hay un grupo de pacientes en el que se podría evitar. Otra técnica utilizada en pacientes con peritonitis diverticular es el lavado peritoneal por laparoscopia. Varias series reportan resultados favorables en términos de morbilidad, con baja tasa de estomas y sin diferencia en la recurrencia con respecto a las técnicas resectivas.

Tratamiento quirúrgico electivo

En la historia natural de un paciente con antecedentes de diverticulitis aguda leve o grave resuelto con tratamiento conservador, existen complicaciones tardías como estenosis, fistulas a otros órganos (vejiga urinaria, vagina o intestino delgado) o diverticulitis recurrentes. Si la estenosis y la fistula representan indicaciones claras de cirugía electiva, el tratamiento de la recurrencia sigue siendo controvertido y las recomendaciones de las guías han ido cambiando. Además, la tasa de recurrencia tras tratamiento conservador de un brote de diverticulitis aguda no está bien estudiada. En la literatura médica se encuentran tasas de recidiva de entre el 13 % y el 67 %, en función del periodo de seguimiento y de la definición de recurrencia. La guía de la Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal de 2006 sugiere que la indicación de sigmoidectomía electiva tras un episodio de diverticulitis aguda leve tras tratamiento conservador tiene que ser individualizada, en función de las características del paciente, de la sintomatología persistente y del número y gravedad de las recidivas (4).

La indicación de sigmoidectomía programada tras uno o más episodios de diverticulitis aguda leve debe ser individualizada caso por caso, independientemente del número de recidivas.

El número de recidivas no complicadas no tiene que considerarse necesariamente un parámetro de indicación de cirugía electiva. A pesar de la falta de estudios aleatorizados, existe suficiente consenso en que la edad no representa un factor pronóstico, aunque hay que tener en cuenta el mayor tiempo de exposición a la enfermedad en los pacientes jóvenes (1). De la misma forma, la inmunosupresión no parece relacionarse con peores tasas de recurrencia ni con una mayor tasa de cirugía urgente por recidivas, por lo que no debería considerarse por sí sola una indicación de cirugía profiláctica (8). Menos clara es la actitud que se debe tomar tras tratamiento conservador de un episodio de diverticulitis aguda grave. La guía de la Sociedad Americana sigue recomendando cirugía programada, aunque estudios recientes sugieren una estrategia individualizada caso por caso (4).

Tratamiento antibiótico

De forma similar al resto de infecciones intraabdominales, en la diverticulitis aguda se han de tener en consideración:

- El tipo de antibiótico que se va a utilizar.
- La duración del tratamiento antibiótico.

- La gravedad de la infección (diverticulitis leve, complicada con absceso o con peritonitis).
- Las condiciones especiales del paciente (comorbilidades, inmunosupresión, tratamientos antibióticos previos, etc.).

El tratamiento antibiótico de la diverticulitis debe cubrir microorganismos gramnegativos y anaerobios. No hay diferencias entre monoterapia o tratamiento combinado. Es importante tener en cuenta las resistencias locales y la antibioticoterapia previa.

El grado de evidencia clínica sobre el régimen antibiótico que se debe elegir y su duración en pacientes con diverticulitis aguda es bajo, y las recomendaciones se basan sobre todo en los datos microbiológicos y clínicos de las infecciones intraabdominales inframesocólicas. La antibiotico-terapia empírica debe contemplar la cobertura, fundamentalmente, de microorganismos gramnegativos y anaerobios (2). Según la guía de la Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal de 2006, no existen diferencias en la evolución clínica entre la administración en monoterapia o el tratamiento combinado (4). La guía de la *Infectious Diseases Society of America* recomienda utilizar para infecciones intraabdominales leves ampicilina/sulbactam (con similar espectro y actividad que la amoxicilina/ácido clavulánico), ticarcilina/ácido clavulánico o ertapenem en régimen mo-

noterápico, o asociar cefalosporinas de segunda generación o fluoroquinolonas con metronidazol. En caso de infecciones graves, se recomienda piperacilina/tazobactam, imipenem/ciclastatina o meropenem en régimen monoterápico, o la combinación de cefalosporinas de tercera-cuarta generación o aztreonam y metronidazol (7). No hay evidencia de que un régimen sea superior a otro. Es importante tener en cuenta las resistencias locales o la antibioticoterapia previa en la elección de cualquier tratamiento antibiótico, así como valorar las eventuales alergias, intolerancias o toxicidad y el coste económico (2). En la actualidad, las fluoroquinolonas no son apropiadas en España debido a los niveles de resistencias de *Escherichia coli*, por lo que, según las guías nacionales vigentes, los casos de gravedad leve-moderada sin factores de riesgo de gérmenes multirresistentes se pueden tratar con amoxicilina/ácido clavulánico, cefalosporina de tercera generación asociada con metronidazol o con ertapenem. En los casos graves sin factores de inadecuación, se optaría por piperacilina/tazobactam. Si existen factores de riesgo de inadecuación o de fracaso del tratamiento (tratamiento antibiótico durante los últimos 3 meses, shock séptico, inmunodepresión o peritonitis fecaloidea) se debe administrar un carbapenémico del grupo 2 (imipenem o meropenem) (11).

De acuerdo con la evolución clínica, se debe realizar tratamiento secuencial (cambio de tratamiento parenteral a oral) siempre que sea posible, lo que no conlleva pérdida de eficacia (2).

En relación con la duración del tratamiento antibiótico, las evidencias clínicas son muy escasas. Se suele limitar el tratamiento antibiótico a 7 días de forma similar a otras infecciones intraabdominales (2). Hay que tener en consideración que en la mayoría de los procesos sépticos intraabdominales, el tratamiento antibiótico es complementario a la eliminación del foco séptico, mientras que la mayoría de las diverticulitis agudas no requieren intervención

quirúrgica y se manejan de forma conservadora, por lo que la duración del tratamiento antibiótico podría prolongarse en función de la respuesta clínica y/o la persistencia de signos infecciosos, la gravedad de la diverticulitis y las características del paciente.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La TC abdominal de urgencia es la prueba diagnóstica con sensibilidad y especificidad más altas en caso de sospecha de diverticulitis aguda, permitiendo además una correcta estadificación de su gravedad.
- La mayoría de los pacientes con diverticulitis aguda leve sin patologías graves asociadas pueden ser tratados de forma ambulatoria.
- La mayoría de los pacientes con diverticulitis aguda grave y absceso superior a 4-5 cm de diámetro que no requieran cirugía inmediata, pueden ser tratados con manejo médico y/o con drenaje percutáneo de forma satisfactoria (hasta en el 90% de los casos).
- La sigmoidectomía con anastomosis primaria con o sin ileostomía lateral de protección debería considerarse una alternativa a la intervención de Hartmann en cirugía urgente por peritonitis difusa o por fracaso del tratamiento médico.
- La sigmoidectomía profiláctica en pacientes con antecedentes de diverticulitis aguda leve debe considerarse caso por caso.

Controversias y líneas de investigación

- La indicación de sigmoidectomía profiláctica tras tratamiento conservador con o sin drenaje percutáneo de un episodio de diverticulitis aguda grave sigue siendo controvertido. Son precisos más estudios para determinar si es necesario realizarla siempre o en casos seleccionados.
- El lavado peritoneal laparoscópico en la peritonitis de origen diverticular podría representar una alternativa a la cirugía convencional. Son necesarios estudios aleatorizados para comprobar su seguridad y eficacia a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biondo S, López Borao J, Millán M, Kreisler E, Jaurieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2012; 14: e1-11.
2. Byrnes MC, Mazuski JE. Antimicrobial therapy for acute colonic diverticulitis. *Surg Infect.* 2009; 10: 143-54.
3. Lecleire S, Nahon S, Alatawi A, Antonietti M, Chaput U, Di-fiore A, et al. Diagnostic impact or routine colonoscopy following acute diverticulitis: a multicenter study in 808 patients and controls. *United European Gastroenterol J.* 2014; 2: 301-6.
4. Biondo S, Golda T, Kreisler E, Espin E, Vallribera F, Oteiza F, et al. Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis. A prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER trial). *Ann Surg.* 2014; 259: 38-44.

5. Chabok A, Pahlman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K, AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg*. 2012; 99: 532-9.
6. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, Buie WD, Standard Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeon. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2006; 49: 939-44.
7. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, Buchli C, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg*. 2012; 256: 819-27.
8. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, Golda T, Millán M, Frago R, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg*. 2012; 204: 172-9.
9. Trenti L, Kreisler E, Gálvez A, Golda T, Frago R, Biondo S. Long term evolution of acute colonic diverticulitis after successful medical treatment. *World J Surg*. 2014 [Epub ahead of print].
10. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JB, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*. 2003; 37: 997-1005.
11. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Cir Esp*. 2010; 87: 63-81.

Colecistitis aguda y colangitis aguda

A. Serrablo Requejo, T. Giménez Maurel,
M. Amillo Zaragüeta, J. M.^a Badia Pérez

Introducción

Bacteriología y fisiopatología de la infección biliar

Colecistitis aguda

Concepto y prevalencia

Clínica

Pruebas complementarias

*Índices de gravedad y estratificación
del riesgo*

Tratamiento

*Formas especiales y complicaciones
de la colecistitis aguda*

Colangitis aguda

Diagnóstico

*Índices de gravedad y estratificación
del riesgo*

Tratamiento antibiótico

Drenaje de la vía biliar principal

INTRODUCCIÓN

Las infecciones biliares son una patología frecuente, tanto por la alta prevalencia de la litiasis biliar (10 % de la población), como por un aumento creciente de las técnicas diagnóstico-terapéuticas mínimamente invasivas y el aumento de las intervenciones en las unidades de cirugía hepatobiliopancreática. La complicación más frecuente en pacientes con litiasis biliar es la colecistitis aguda. El 1-2 % de pacientes con litiasis biliar asintomática y el 2-3 % de pacientes con síntomas moderados desarrollan complicaciones cada año (colecistitis, colangitis, pancreatitis o ictericia). De ellas, un 6 % de las colecistitis y un 12 % de las colangitis son severas. La mortalidad estimada por colecistitis y colangitis es de un 1 % y 2,7-10 %, respectivamente.

La presentación de estas dos entidades clínicas puede variar desde un cólico biliar moderado hasta un shock séptico. Este capítulo hace énfasis en el manejo diagnóstico y terapéutico de estas entidades en los primeros días de su admisión en el hospital.

BACTERIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN BILIAR

La bilis humana es normalmente estéril. Esta se puede colonizar en caso de litiasis, obstrucción, estenosis, manipulación de la vía biliar o anastomosis bilio-entéricas previas. Se ha demostrado la existencia de bacterobilia en un 20-40 % de los pacientes colecistectomizados por litiasis sin colecistitis. En colecistitis incipientes es frecuente encontrar un único patógeno: *Escherichia coli*. En cambio, en colecistitis más evolucionadas y colangitis aguda la etiología suele ser polimicrobiana, con predominio de gramnegativos y anaerobios. Los microorganismos aislados más frecuentemente son: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, y *Proteus spp.* (Tabla 1). En pacientes con manipulación de la vía biliar, portadores de prótesis biliares o con antibioterapia previa es más frecuente encontrar *Pseudomonas aeruginosa* o microorganismos multirresistentes productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Los anaerobios (sobre

todo *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* y *Clostridium spp.*) se pueden aislar en un 40 % de colecistitis agudas, hasta en un 72 % de colecistitis gangrenosas y en un 50 % de colangitis agudas. En la colecistitis enfisematosa se encuentran microorganismos productores de gas como *C. perfringens* y *E. coli*. Los grampositivos como *Streptococcus spp.* y *Enterococcus spp.*, se aíslan con menor frecuencia y prácticamente siempre en infecciones polimicrobianas. La infección fúngica (sobre todo por *Candida spp.*) es infrecuente y se presenta en pacientes inmunodeprimidos, con antibioterapia previa o con manipulación de la vía biliar.

Los gérmenes más frecuentemente aislados son: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* y anaerobios. Con una importancia cada vez mayor de patógenos multirresistentes.

TABLA 18.1 MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVOS BILIARES DE PACIENTES CON INFECCIÓN BILIAR AGUDA	
<i>Cultivo de bilis</i>	<i>Porcentaje de aislamiento</i>
Gramnegativos	
<i>Escherichia coli</i>	31 a 44
<i>Klebsiella spp.</i>	9 a 20
<i>Pseudomonas spp.</i>	0,5 a 19
<i>Enterobacter spp.</i>	5 a 9
Grampositivos	
<i>Enterococcus spp.</i>	3 a 34
<i>Streptococcus spp.</i>	2 a 10
<i>Staphylococcus spp.</i>	0
Anaerobios	4 a 20

Las rutas principales de infección del árbol biliar son la biliar ascendente y la hematógena, no habiéndose demostrado la vía linfática. En presencia de un correcto funcionamiento del esfínter de Oddi no existe reflujo enterobiliar. Cualquier alteración de la barrera esfinteriana (esfinterotomía, prótesis biliar, anastomosis bilio-digestiva) facilita el paso de bacterias al árbol biliar, favoreciendo su colonización. A favor de la vía hematógena, se ha demostrado experimentalmente el paso de microorganismos a la bilis procedentes de la vena porta. Se cree que las bacterias son fagocitadas de la sangre por el sistema retículo-endotelial y excretadas a la bilis a través de los hepatocitos.

COLECISTITIS AGUDA

Concepto y prevalencia

La prevalencia de litiasis biliar es del 10-20 %, aumentando con la edad y observándose una incidencia superior al 25-30 % por encima de los 70 años. No obstante, hasta el 50 % de los cálculos vesiculares son asintomáticos. La colecistitis aguda se desencadena de forma secundaria a la impactación de un cálculo en la bolsa de Hartmann o en el conducto cístico. Esto impide el vaciado vesicular y aumenta la presión intravesicular. Este aumento de la presión, a su vez, dificulta la irrigación de la vesícula, lo que favorece la isquemia. Ulteriormente, en más del 20 % de los casos se produce sobreinfección a partir de los gérmenes presentes en la bilis.

La sintomatología clásica de la colecistitis agrupa dolor en hipocondrio derecho, signo de Murphy positivo, náuseas, vómitos y fiebre.

Clínica

La sintomatología clásica es: dolor en hipocondrio derecho constante (> 12 horas) con signos de irritación peritoneal (signo de Murphy) con o sin náuseas y vómitos o fiebre. Los casos de colecistitis que evolucionan a peritonitis biliar se manifiestan con signos de peritonitis aguda difusa. Las manifestaciones clínicas no son tan evidentes en los pacientes ancianos, en tratamiento con corticoides, diabetes mellitus de larga evolución o inmucomprometidos, por lo que es crucial el alto índice de sospecha ya que presentan un mayor riesgo de deterioro rápido por su baja reserva funcional. El diagnóstico diferencial debe realizarse con úlcera gastroduodenal perforada, pancreatitis aguda, pielonefritis derecha, absceso hepático y hepatitis.

Pruebas complementarias

El recuento de glóbulos blancos y la PCR son útiles para el diagnóstico de proceso inflamatorio o infeccioso. La alteración de la función hepática puede indicar la presencia de estasis biliar (GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina) o la presencia de disfunción hepática y sepsis (AST y ALT). Alrededor de un 20 % de los pacientes con colecistitis aguda pueden presentar una ictericia leve con bilirrubina < 3,5 mg/dl, debido a la inflamación y edema del hilio hepático. Valores superiores de bilirrubina sugieren la presencia de coledocolitiasis o de un síndrome de Mirizzi. La incidencia de coledocolitiasis en pacientes con colecistitis aguda es de un 3 %. Para valoración de repercusión sistémica del cuadro son útiles la coagulación y los parámetros renales. Para realizar el diagnóstico diferencial con pancreatitis aguda se realizará el análisis de amilasas y lipasas (en colecistitis agudas, puede observarse un aumento moderado de las amilasas (< 1.000 UI/l). No hay evidencia de alto nivel para la obtención de cultivos de sangre y bilis, pero es una práctica que puede ser de ayuda si hay una mala respuesta al tratamiento antibiótico empírico.

Las pruebas de imagen son necesarias para confirmar el diagnóstico y para excluir otros diagnósticos diferenciales. Aportan información acerca del estado de la vía biliar y clarifican la etiología en caso de obstrucción de la misma. La radiografía simple de abdomen solo aporta información en pacientes con cálculos radiopacos y en caso de aerobilia, colecistitis enfisematosas o neumoperitoneo. La ecografía abdominal es la prueba diagnóstica de elección, dado que no es invasiva y es coste-efectiva, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 80%. La presencia de dos o más de los siguientes hallazgos ecográficos es diagnóstica de colecistitis aguda: distensión vesicular, signo de Murphy ecográfico positivo, visualización de cálculos y engrosamiento de la pared. Si no se dispone de ecografía, o esta no es concluyente se debe realizar un TC abdominal. En caso de sospechar coledocolitiasis asociada a la colecistitis aguda, la ecografía y el TC tienen una sensibilidad del 70-80% y una especificidad del 70 %. La colangiografía intraoperatoria servirá para confirmar una litiasis coledocal.

Índices de gravedad y estratificación del riesgo

Las escalas de valoración del riesgo no solo guían a los clínicos en el manejo de los pacientes sino que ayuda a distribuir y priorizar los recursos hospitalarios. Estas escalas se basan en las Guías de Tokyo de 2007 y 2013 (TG13) para el manejo de la colecistitis y la colangitis aguda. El tratamiento inicial de la colecistitis aguda depende de la presentación clínica, que puede ir desde una infección autolimitada hasta una enfermedad potencialmente letal. La guía TG13 propone 3 grados de severidad en la colecistitis aguda:

- Grado III (grave): colecistitis aguda con uno o más de los siguientes datos que indican la presencia de fallo multiorgánico:
 - Sistema cardiovascular: hipotensión que requiere dopamina a $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$ o noradrenalina a cualquier dosis.
 - Sistema nervioso central: cambios en el estado mental o de conciencia.
 - Sistema respiratorio: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300 .
 - Sistema urinario: Oliguria, creatinina en suero $> 2 \text{ mg/dl}$.
 - Función hepática: INR $> 1,5$.
 - Sistema hematológico: Plaquetas $< 100.000/\text{mcl}$.
- Grado II (moderada):
 - Leucocitosis $> 18.000/\text{mcl}$.
 - Masa palpable dolorosa en hipocondrio derecho.
 - Inicio de la clínica > 72 horas.
 - Datos de marcada inflamación local: peritonitis biliar. Absceso perivesicular, absceso hepático. Colecistitis gangrenosa, colecistitis enfisematosa.
- Grado I (leve): es una categoría de exclusión, en pacientes que no presentan criterios de colecistitis grado II o III.

Tratamiento

La colecistitis aguda es un claro ejemplo de infección intraabdominal con foco extirpable, en la que la colecistectomía es el principal tratamiento. La antibioterapia es un tratamiento adyuvante a la cirugía y solo será el tratamiento de elección en pacientes con un diagnóstico tardío de colecistitis aguda litiásica, con presencia de plastrón local o en enfermos con elevado riesgo quirúrgico.

Momento de la cirugía

La colecistectomía temprana (durante las primeras 72 h) es más segura y acorta la estancia hospitalaria. En los pacientes en los que no sea posible y se opte por el tratamiento antibiótico, lo ideal es realizar la colecistectomía electiva en 8-12 semanas (con un riesgo de recidiva de un 20 % durante la espera para la intervención).

Técnica quirúrgica

Actualmente el *gold estándar* es la colecistectomía laparoscópica, pudiéndose realizar con 3 o 4 puertos. Una vez realizado el neumoperitoneo, se aborda el triángulo de Calot (formado por el conducto cístico, la vía biliar principal y la cara inferior del hígado), y se individualizan el conducto cístico y la arteria cística confeccionando la ventana de seguridad de Strassberg (visualización del borde hepático a través del espacio disecado entre el conducto cístico y la arteria cística). Una vez se tiene la ventana disecada, se procede a la colocación de clips de titanio y sección de la arteria cística (preferiblemente, en primer lugar) y del conducto cístico.

El gold estándar en el tratamiento de la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica, a poder ser realizada en las primeras 72 horas.

La colecistectomía se realiza a través del plano subseroso de Hartmann a fundus. La vesícula se debe extraer mediante bolsa. Se considerará la colecistectomía subtotal en casos de mala identificación o destrucción posterior de la pared.

Cuando la intensa inflamación local no permita realizar una colecistectomía de forma segura, se puede optar por una colecistostomía o drenaje abierto de la vesícula biliar. Si preoperatoriamente se sospecha esta circunstancia, está indicada la colecistostomía percutánea junto al tratamiento antibiótico, para realizar la colecistectomía de forma diferida. La colecistectomía laparoscópica urgente conlleva un alto riesgo de conversión. La conversión no debe ser vista como un fracaso de la operación sino como un gesto quirúrgico a favor de la seguridad del paciente, siendo un signo de correcta praxis. La colecistectomía urgente en los pacientes con colecistitis aguda grado III tiene una alta morbilidad y mortalidad, lo que obliga a valorar la indicación de un drenaje percutáneo de la vesícula. Los casos más complejos deberían abordarse en unidades especializadas en patología hepatobiliar. La colecistitis aguda alitiásica en pacientes ancianos con elevado riesgo quirúrgico es también una indicación clara de colecistostomía percutánea.

Tratamiento antibiótico

Aunque la colecistitis es primariamente un proceso inflamatorio, es frecuente la infección secundaria. Hay estudios que recomiendan mantener la antibioterapia hasta la mejoría clínica, pero en el paciente operado no se ha demostrado que antibióterapias de más de 4 días disminuyan la tasa de infección del sitio quirúrgico. Si la respuesta clínica a los antibióticos empíricos administrados en primera línea no es satisfactoria en las primeras 48 horas, es mandatorio la revisión del tratamiento y su modificación con fármacos de segunda línea. Para las colecistitis agudas grado I se recomienda el tratamiento con cefalosporinas por vía oral (cefotiam) o penicilina con inhibidor de β lactamasas (amoxicilina/clavulánico). Como alternativas, cefazolina, ceftriaxona, cefoperazona y ertapenem. Para la colecistitis aguda grado II la guía de Tokyo 2013 recomienda el uso de betalactámicos de espectro extendido con inhibidor de β lactamasas (piperacilina/ tazobactam) tanto en pacientes con infección adquirida en la co-

munidad como las asociados a hospitalización. El tratamiento recomendado por la guía TG13 en los casos de colecistitis aguda severa (grado III) es ceftazidima o cefepime, con o sin metronidazol. Como alternativa se recomienda piperacilina/tazobactam o los carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem o ertapenem) o aztreonam con o sin metronidazol. Las colecistitis agudas nosocomiales son tratadas como si fueran grado III.

La duración del tratamiento antibiótico para las colecistitis agudas grado II o III, es de 4 a 7 días, excepto en la bacteriemia por grampositivo (*Enterococcus spp.* y *Streptococcus spp.*) en la que se mantiene la terapia durante dos semanas para disminuir el riesgo de endocarditis infecciosa. En las colecistitis grado I, el tratamiento antibiótico se puede suspender 24 horas tras la colecistectomía. Sin embargo, deberá mantenerse de 4 a 7 días si se objetivan cambios enfisematosos o necrosis de la vesícula, o si se ha perforado la vesícula durante la colecistectomía (Tablas 2 y 3).

Formas especiales y complicaciones de la colecistitis aguda

- *Colecistitis aguda alitiásica*: representa un 5-10% de las colecistitis agudas. Puede presentarse en pacientes con factores de riesgo como quemados, ingresados en UCI, politraumatizados o pacientes que están recibiendo nutrición parenteral.

TABLA 18.2 AISLAMIENTOS EN BACTERIEMIA POR INFECCIÓN BILIAR		
Microorganismos aislados de hemocultivos	Porcentajes de aislamientos	
	Infecciones adquiridas comunidad	Infecciones nosocomiales
Gramnegativos		
<i>Escherichia coli</i>	35-62	23
<i>Klebsiella spp.</i>	12 a 28	16
<i>Pseudomonas spp.</i>	4 a 14	17
<i>Enterobacter spp.</i>	2 a 7	7
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	7
<i>Citrobacter spp.</i>	2 a 6	5
Grampositivos		
<i>Enterococcus spp.</i>	10 a 23	20
<i>Streptococcus spp.</i>	6 a 9	5
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	4
Anaerobios	1	2
Otros	17	11

TABLA 18.3
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN COLECISTITIS AGUDA

Colecistitis aguda adquirida en comunidad				Colecistitis aguda nosocomial ^e
Gravedad	Grado I	Grado II	Grado III ^e	Todos los grados
Agentes antibióticos				
Penicilinas	Amoxicilina/clavulánico no recomendado	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam
Cefalosporinas	cefazolina ^a o Cefotiam ^a o Cefurozima ^a o Ceftriaxona o Cefotaxime± metronidazol ^d . Cefmetazole ^a , cefotixin ^a , flomoxef ^a , ceforazone/ sulbactam	Ceftriaxona o cefotaxima o cefepime o cefozopran o cefazidima± metronidazol ^d Ceforazone/sulbactam	Cefepime o cefazidima o cefazopran± metronidazol ^d	Cefepime o cefazidime o cefazopran± metronidazol ^d
Carbapénicos	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	Imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
Monobactams			Aztreonam± metronidazol	Aztreonam± metronidazol
a Se deben considerar patrones de su susceptibilidad local (antibiograma) para su utilización				
b Amoxicilina/clavulánico tiene poca actividad contra <i>E. coli</i>				
c El uso de Fluoroquinolonas esta recomendado si se conoce la sensibilidad de los cultivos o el paciente es alérgico a los Betalactámicos. Muchos Gram- productores de ESBL son resistentes a las fluorquinolonas				
d La vancomicina se recomienda para la cobertura de <i>Enterococcus</i> spp en colecistitis y colangitis grado III comunitarias y las nosocomiales. Linezolid o daptomicina si se conoce la colonización por VRE del paciente o si ha llevado previamente tratamiento con vancomicina y/o es prevalente en la comunidad				

- *Colecistitis enfisematosa*: la característica principal es la presencia de gas en la vesícula, normalmente provocado por gérmenes productores de gas como *Clostridium perfringens*. Afecta con frecuencia a pacientes diabéticos, y puede progresar rápidamente a colecistitis gangrenosa.
- *Síndrome de Mirizzi*: se produce por la impactación de una litiasis en el Hartmann o en el conducto cístico, presentando colestasis por compresión extrínseca de la vía biliar principal. Ello puede provocar ictericia, exclusión vesicular, colecistitis aguda, fístula colecisto-coledociana o bilio-digestiva, coledocolitiasis, colangitis y cirrosis biliar secundaria.

- *Fístula colecistodigestiva*: comunicación entre la vesícula y el intestino delgado. En caso de litiasis de gran tamaño, puede llegar a producir íleo biliar.

COLANGITIS AGUDA

La colangitis aguda es una inflamación e infección aguda del tracto biliar. En 1877, Charcot describió su tríada –un cuadro clínico con fiebre intermitente acompañado de escalofríos, dolor abdominal en hipocondrio derecho e ictericia. En torno al 50-70 % de los pacientes con colangitis aguda presentan la tríada de Charcot. Posteriormente, en 1959, Reynolds y Dragan describieron un síndrome de dolor abdominal, fiebre, ictericia, confusión mental, letargia y shock, conocido posteriormente como péntada de Reynolds en la colangitis obstructiva aguda. Longmire denominó a esta condición colangitis aguda supurada y colangitis aguda obstructiva supurada. Ambas se asocian a una elevada morbi-mortalidad. Contradictoriamente, Boy and Way analizaron 99 casos de colangitis y concluyeron que la supuración biliar no se correlacionaba bien con las manifestaciones clínicas de la colangitis aguda severa. La etiología incluye: coledocolitiasis, estenosis biliar, hepatolitiasis, colangiocarcinoma, carcinoma de páncreas, estenosis de prótesis biliares, infecciones por parásitos y la colangitis esclerosante primaria. También puede ser complicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la colangiografía transparietohepática (CTPH).

Diagnóstico

La colangitis aguda es una grave infección biliar que puede deteriorar rápidamente al paciente. El diagnóstico es claro en presencia de la tríada de Charcot o la péntada de Reynolds, pero no siempre se manifiestan todos los síntomas. Es importante el diagnóstico precoz basado en la clínica y los análisis de laboratorio.

Pruebas complementarias

Son útiles la leucocitosis, la PCR y los parámetros de estasis biliar (AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina). El marcador tumoral CA 19.9 es menos útil, ya no es valorable en el contexto de hiperbilirrubinemia. Dada su gravedad y alta tasa de bacteriemia, deben obtenerse hemocultivos. Las pruebas de imagen aportan información acerca de la vía biliar y la etiología de la obstrucción. La prueba diagnóstica de elección es la ecografía, que tiene una alta sensibilidad para la dilatación de vía biliar, pero más baja para la coledocolitiasis (70-80 %). El tamaño normal de la vía biliar no descarta el diagnóstico de colangitis ya que la dilatación de la

vía puede tardar en aparecer tras la impactación del cálculo. La colangiografía (cRM), la ecoendoscopia y la CPRE tienen una sensibilidad y especificidad comparable. La cRM está indicada en los casos de sospecha de coledocolitiasis, ya que es no invasiva. Es preferible a la CPRE cuando la probabilidad de coledocolitiasis es baja. Gracias a la cRM, la CPRE no tiene un papel diagnóstico en la coledocolitiasis, aunque sí en el diagnóstico de la patología ampular. La CPRE se reserva para el tratamiento mínimamente invasivo.

Índices de gravedad y estratificación del riesgo

La colangitis aguda se clasifica según la disfunción orgánica y su riesgo de progresión sin una intervención sobre la vía biliar. La disfunción orgánica es un factor de riesgo de mal pronóstico.

- Grado III (grave), en la que hay al menos un fallo de:
 - Sistema cardiovascular: hipotensión que requiere dopamina a $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$ o noradrenalina a cualquier dosis.
 - Sistema nervioso central: cambios en el estado mental o de consciencia.
 - Sistema respiratorio: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300 .
 - Sistema urinario: Oliguria, creatinina en suero $> 2 \text{ mg/dl}$.
 - Función hepática: $\text{INR} > 1.5$.
 - Sistema hematológico: Plaquetas $< 100000/\text{mcL}$.
- Grado II (moderada), asociada a dos de los siguientes:
 - Recuento de leucocitos $> 12.000/\text{mcl}$ o $< 4.000/\text{mcl}$.
 - Fiebre alta ($> 39^\circ\text{C}$).
 - Edad > 75 años.
 - Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total $\geq 5 \text{ mg/dl}$).
 - Hipoalbuminemia ($\text{STD} \times 0,7$).
- Grado I (leve): colangitis aguda que no cumple criterios al diagnóstico de grado II o III.

La colangitis grado I puede evolucionar rápidamente a colangitis moderada o grave en pacientes inmunocomprometidos y ancianos.

Tratamiento antibiótico

El tratamiento de la colangitis se basa en la antibioterapia más la descompresión de la vía biliar principal.

Los gérmenes más frecuentes son los de la flora gastrointestinal: *Escherichia coli*, *Klebsiella secis*, *Enterobacter spp.* y *Enterococcus spp.* *Streptococcus* y *Proteus* son patógenos menos frecuentes. Infecciones polimicrobianas así como infecciones por anaerobios son más frecuentes en pacientes diabéticos e inmunocomprometidos. En las infecciones nosocomiales debe tenerse en cuenta la presencia de gérmenes multirresistentes. Una vez está disponible el cultivo y el anti-

biograma el tratamiento antibiótico debe ajustarse. La elección de los antibióticos se realiza en función de la gravedad del cuadro. Las guías de recomendación en el tratamiento de la infección intraabdominal de la Infectious Disease Society of America (IDSA) coinciden con las TG13. Las recomendaciones son paralelas a las recomendaciones para la colecistitis aguda (Tabla 4). Para la colangitis grado I, los antibióticos de elección son las cefalosporinas o carbapenem (Tabla 4). En las colangitis agudas grado I no es necesario cubrir gérmenes anaerobios salvo que exista una endoprótesis biliar o una anastomosis bilioentérica. Para las colangitis grado II se recomienda el uso de piperacilina/tazobactam o cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Las opciones alternativas incluyen un carbapenem. La cobertura adicional con metronidazol para gérmenes anaerobios está justificada en las colangitis agudas moderadas (grado II) debido a que en la mayoría de los casos son polimicrobianas. En las colangitis graves (grado III) se recomienda el tratamiento con piperacilina/ tazobactam o carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem o ertapenem) o cefalosporinas (ceftazidima o cefepime o ceftazidima o ceftazidima asociado o no a metronidazol). En las infecciones nosocomiales por SARM se añadirá vancomicina cualquiera que sea el grado de colangitis. La duración del tratamiento debe ser entre 4 a 7 días, salvo que existan bacterias gram-positivas (*Enterococcus spp.* o *Streptococcus spp.*), donde se mantendrá durante dos semanas.

El drenaje biliar endoscópico representa la primera opción terapéutica para drenar la vía biliar

Drenaje de la vía biliar principal

Los pacientes mayores de 75 años presentan un mayor riesgo de fallo del tratamiento conservador en los casos de colangitis aguda. Este grupo de pacientes se beneficiará de un drenaje urgente de la vía biliar. La indicación de cirugía urgente en la colangitis aguda prácticamente ha desaparecido, ya que conlleva una alta mortalidad. El drenaje biliar mínimamente invasivo ha demostrado mejores resultados en términos de morbi-mortalidad. Existen dos técnicas mínimamente invasivas de drenaje de la vía biliar: endoscópica y percutánea. El drenaje biliar endoscópico debe ser la primera elección en pacientes sin anomalías anatómicas. En los pacientes que no son candidatos a drenaje endoscópico (por intervenciones previas gastrointestinales como gastrectomía subtotal con reconstrucción Billroth II, hepaticoyeyunostomía, cirugía de obesidad mórbida), o cuando no está disponible, el drenaje percutáneo por CTPH es la alternativa. El drenaje percutáneo se recomienda también en pacientes con sepsis e inestabilidad hemodinámica que no toleran la posición de decúbito prono para el drenaje endoscópico. Las complicaciones asociadas la CTPH son la hemorragia, sepsis, abscesos, peritonitis biliar y derrame pleural. La CTPH tiene morbilidad de 7 % y mortalidad de 5 %. El drenaje abierto por laparotomía es el último recurso cuando no se disponga de métodos mínimamente invasivos o estén contraindicados. La intervención deberá ser lo más rápida posible con el único objetivo de descomprimir la vía biliar con un tubo en T. Debe evitarse cualquier intento de extraer los cálculos de la vía biliar.

TABLA 18.4
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LAS COLANGITIS AGUDAS

Colangitis aguda adquirida en comunidad				Colangitis aguda nosocomial ^e
Gravedad	Grado I	Grado II	Grado III ^e	Todos los grados
Antibióticos				
Penicilinas	Amoxicilina/clavulánico no recomendado	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam
Cefalosporinas	cefazolina ^a o Cefotiam ^a o Cefurozima ^a o Ceftriaxona o Cefotaxime± metronidazol ^d . Cefmetazole ^a , cefotixin ^a , flomoxef ^a , ceforazone/ sulbactam	Ceftriaxona o cefotaxima o cefepime o cefozopran o ceftazidima± metronidazol ^{d,e} Ceforazone/sulbactam	Cefepime o ceftazidima± metronidazol ^{d,e} cefoperazona/ sulbactam	Cefepime o ceftazidima± metronidazol ^{d,e} cefoperazona/ sulbactam
Carbapenémicos	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	Imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
Monobactanes			Aztreonam± metronidazol	Aztreonam± metronidazol
a Se deben considerar patrones de su susceptibilidad local (antibiograma) para su utilización				
b Amoxicilina/clavulánico tiene poca actividad contra <i>E. coli</i>				
c El uso de Fluoroquinilonas está recomendado si se conoce la sensibilidad de los cultivos o el paciente es alérgico a los Betalactámicos. Muchos Gram- productores de ESBL son resistentes a las fluorquinolonas				
d La vancomicina se recomienda para la cobertura de <i>Enterococcus spp</i> en colecistitis y colangitis grado III comunitarias y las nosocomiales. Linezolid o daptomicina si se conoce la colonización por VRE del paciente o si ha llevado previamente tratamiento con vancomicina y/o es prevalente en la comunidad				

El momento de drenaje de la vía biliar depende del grado de gravedad de la infección. En las colangitis grado III debe realizarse tan pronto como sea posible una vez estabilizado el paciente. Demoras mayores de 72 horas se asocian a un mal pronóstico. En las colangitis grado II, el procedimiento se debe realizar en las primeras 12-24 horas tras la estabilización del paciente. Cabe enfatizar que los pacientes con colangitis aguda pueden deteriorarse rápidamente perdiendo la oportunidad de realizar un tratamiento precoz. Los pacientes con descompresión biliar realizada tras el fracaso del tratamiento médico tienen mayor riesgo mortalidad.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La infección biliar es una patología frecuente y potencialmente grave.
- La colangitis aguda es la infección biliar más grave y se acompaña de bacteriemia en el 50 % de casos.
- La clave del tratamiento de la infección biliar es el tratamiento antibiótico precoz, junto a un rápido y correcto control del foco séptico (quirúrgico, endoscópico o percutáneo).
- Se recomienda la utilización empírica de antibióticos de amplio espectro, en función de la flora bacteriana esperada y de las resistencias antibióticas locales.
- Tras la colecistectomía o el drenaje efectivo de la vía biliar la mayoría de pacientes se beneficiarán de tratamientos antibióticos de corta duración.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2011;254(6):964-70.

Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1275-8.

Chang W, Lee K, Wang S, Chuang S, Kuo K, Chen J, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-years' experience. *Kaohsiung J Med Sci* 2002;18:221-8.

Chopra S, Dodd GD, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR. et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystotomy. *Am J Roentgenol* 2001;176:1025-31.

Clayton ESJ, Connor S, Alexakis N, Leandros E. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg*. 2006;93(10):1185-1191.

Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Díaz J, Burdiles P, Csendes P, et al. Counts of bacteria and pyocytes of choledochal bile in controls and patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1996;43:800-6.

Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003;186(5):481-5.

Giger UF, Michel JM, Opitz I, Inderbitzin DT, Kcher T, Krähenbühl L, et al. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Database. *J Am Coll Surg* 2006;203(5):723-8.

Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:60-70.

Hui CK, Liu CL, Lai KC, Chan SC, Hu WHC, Wong WM, et al. Outcome of emergency ERCP for acute cholangitis in patients 90 years of age and older. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004;19(11):1153-1158.

Itoi T, Ishii K, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, Kurihara T, et al. Single balloon enteroscopy-assisted ERCP in 206 patients with Billroth II gastrectomy or Roux-en-Y anastomosis (with video). *Am J Gastroenterol* 2010;105:93-9.

Kahaleh M, Hernández AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc* 2006;64:52-9.

Khashab MA, Tariq A, Tariq U, Kim K, Ponor L, Lennon AM, et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1157-61.

Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo guidelines 2007;14:15-26.

Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:24-34.

Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005;54(2):271-5.

Lai ECS, Tam PC, Paterson IA, Ng MT, Fan ST, Choi TK, Wong J. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. *Ann Surg* 1990;211(1):55-9.

Lee DW, Chan AC, Lam YH, Ng EK, Lau JY, Law BK, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:361-5.

Nagino M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yamashita Y, Tsuyuguchi T, et al. Methods and timing of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:68-77.

NIH Consensus State Sci Statement. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy 2002;14-16;19(1):1-26.

Saleem A, Baron TH, Gostout C, Topazian MD, Levy MJ, Petersen PT, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using single-balloon enteroscope in patients with altered Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy* 2010;42:656-60.

Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(2):171-175.

Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 2005;37:439-443.

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50(2):133-164(CPG).

Stiris MG, Tennoe B, Aadland E, Lunde OC. MR Cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with suspected common bile duct stones: a prospective blinded study. *Acta Radiologica* 2000;41(3):269-272.

Sugiyama M, Atomi Y. Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. *Arch Surg* 1997;132:1129-33.

Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, et al. Tokyo guidelines for management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:1-126.

Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos) *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:81-8.

Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:89-96.

Yeung YP, Yip AWC. Predictors for emergency biliary decompression in acute cholangitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2006;18(7):727-731

Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:35-46.

Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, Tanaka A, Nimura Y, Gomi H, et al. Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:83-90.

Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterology* 2002;97:334-40.

Isquemia mesentérica aguda

F. Turégano Fuentes, M. Sanz Sánchez, A. Sánchez Arteaga

Introducción

Fisiopatología

Etiología y patogénesis

Embolismo de la arteria mesentérica superior

Trombosis de la arteria mesentérica superior

Isquemia mesentérica no oclusiva

Trombosis venosa mesentérica

Manifestaciones clínicas

Diagnóstico

Laboratorio

Radiografía de abdomen

Tomografía computarizada abdominal

Angiografía mesentérica

Tratamiento

Médico

Radiología intervencionista

Tratamiento quirúrgico

INTRODUCCIÓN

La isquemia mesentérica aguda (IMA) constituye una urgencia abdominal que representa el 2 % de la patología gastrointestinal y el 1 por 1.000 de los ingresos hospitalarios, pero su incidencia está aumentando. Está causada por diversos procesos que producen una rápida reducción o interrupción en la perfusión arterial del intestino delgado, del colon derecho o de ambos. Si no se trata la causa subyacente, la isquemia, inicialmente reversible, progresa hacia la necrosis intestinal, que se acompaña de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y, en ocasiones, de fallo multiorgánico. En la práctica clínica, generalmente, este es el momento en el que se reconoce la enfermedad. La dificultad diagnóstica, que condiciona un retraso en el tratamiento, hace que el pronóstico de esta patología no haya variado en los últimos 70 años, con una mortalidad intrahospitalaria que se sitúa entre el 59 % y el 93 % (Tabla 19.1).

TABLA 19.1 PACIENTE CON RIESGO DE ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA	
<i>Edad > 60 años, con antecedentes personales de</i>	
– Insuficiencia cardíaca congestiva – Arritmia cardíaca – Infarto agudo de miocardio reciente – Embolismo – Estenosis arterial – Hipovolemia – Hipotensión – Sepsis	
<i>Con dolor abdominal intenso y ausencia de signos peritoneales al inicio</i>	

FISIOPATOLOGÍA

Los vasos mesentéricos se encuentran entre los más reactivos de la anatomía, lo que explica, en parte, las grandes variaciones de flujo sanguíneo intestinal que se observan entre los estados de ayuno (20 % del gasto cardíaco) y posprandial (35 % del gasto cardíaco). La mucosa y la submucosa intestinales reciben el 70 %, y el resto se distribuye entre la muscular y la serosa (1).

Una circulación intestinal normal se puede mantener durante varias horas, incluso con un flujo sanguíneo y una presión de perfusión bajos, sin que se produzca una lesión importante. Ello se debe a que solo el 20-25 % de los capilares mesentéricos permanecen abiertos en todo momento. Los restantes capilares se reclutan cuando se desarrolla la isquemia. Cuando esta es moderada, el incremento de la extracción de oxígeno por los tejidos isquémicos compensa el de-

terio en el suplemento del mismo. No obstante, cuando el flujo intestinal o la presión sanguínea caen por debajo de niveles críticos, estos mecanismos de autorregulación son insuficientes y se desencadenan la hipoxia y la posterior necrosis intestinal.

La isquemia mesentérica tiene consecuencias locales y sistémicas. La lesión isquémica se inicia en la mucosa, con el consiguiente daño de la barrera mucosa intestinal y el paso a la circulación sistémica de las bacterias presentes habitualmente en el tubo digestivo (translocación bacteriana), que aparece a los 30 minutos del inicio, con un máximo a las 12 y 24 horas. Las endotoxinas liberadas por las bacterias hacen que se liberen mediadores como las citocinas, el factor de necrosis tisular, el factor de activación plaquetaria o las interleucinas, que producen lesiones capilares y endoteliales. El daño de la microcirculación conduce a necrosis intestinal irreversible localmente y a coagulación intravascular diseminada, o sistémicamente a un SIRS y lesión de órganos a distancia. Atendiendo al estado evolutivo de estos fenómenos, se pueden diferenciar dos periodos:

- Un periodo inicial, que corresponde a la isquemia aguda que precede a la necrosis intestinal, estado puramente vascular, reversible, en el que es posible un tratamiento conservador y restaurador.
- El infarto mesentérico, que corresponde a la evolución natural del periodo inicial sin tratamiento. Se caracteriza por lesiones de isquemia irreversible, con necrosis que necesita una resección intestinal.

El límite entre estos dos estados se sitúa entre la 4.^a y la 10.^a hora, pero en ocasiones este paso puede acelerarse o ser más prolongado, en función de la gravedad de la isquemia. Cuando el intestino es revascularizado en el periodo inicial, antes de la necrosis irreversible, se produce la lesión de reperfusión. El daño no solo se desarrolla durante la hipoxia, sino también durante la reoxigenación. La isquemia temporal y la reperfusión conducen a un edema intersticial por un incremento de la permeabilidad de la microcirculación que produce, además, una gran cantidad de líquido dentro de la luz intestinal. La redistribución del volumen plasmático condiciona la hemoconcentración y la hipovolemia, que contribuyen a mantener una hipoperfusión intestinal.

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

La IMA, dependiendo de su causa, puede clasificarse en cuatro grupos, como se describe en los epígrafes siguientes.

Embolismo de la arteria mesentérica superior

Es la causa más frecuente, responsable del 50 % de los casos de IMA. La mayoría de los émbolos tienen un origen cardíaco (fibrilación auricular, valvulopatías, etc.) y cerca de un tercio de los pacientes tienen historia de embolismos previos. En la mitad de los casos, el émbolo se aloja distalmente al origen de la arteria cólica media, por lo que la distribución de la isquemia se extiende a todo el

intestino delgado, a excepción del yeyuno proximal (irrigado por las ramas duodeno-pancreáticas inferiores), que aparece preservado. El inicio de los síntomas generalmente es repentino, como resultado de un pobre desarrollo de circulación colateral, y se caracteriza por un comienzo brusco de un intenso dolor abdominal asociado a diarrea, que puede ser sanguinolenta.

Trombosis de la arteria mesentérica superior

Supone el 25-30 % de las isquemias mesentéricas. Generalmente, surge en el seno de una enfermedad arteriosclerótica grave y, en la gran mayoría de los casos, el trombo se localiza cerca del origen de la arteria mesentérica superior. La natural lenta progresión de la arteriosclerosis suele permitir el desarrollo de importantes colaterales. La extensión de la isquemia o infarto suele ser mayor que en el embolismo, extendiéndose desde el duodeno hasta el colon transversal. La mortalidad perioperatoria alcanza el 70-100 %, en parte debida a la demora en el diagnóstico, la naturaleza extensa de la isquemia-infarto y la necesidad de técnicas quirúrgicas de revascularización más complejas.

Isquemia mesentérica no oclusiva

Es la forma más letal de IMA, con un 70-100 % de mortalidad. Corresponde al 20 % de los pacientes con IMA, pero su incidencia está aumentando fundamentalmente en dos situaciones: hemodiálisis de largo plazo y tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (0,5-1 % de toda la cirugía cardíaca). La patogénesis de la isquemia mesentérica no oclusiva (IMNO) no es del todo conocida, pero está relacionada con un estado de bajo gasto cardíaco asociado a una vasoconstricción mesentérica difusa e irreversible.

La mayoría de los casos de IMNO se presentan en pacientes mayores de 50 años con fallo cardíaco grave, tras un infarto agudo de miocardio o durante una exacerbación de una insuficiencia cardíaca congestiva, en los que el empleo de fármacos digitálicos puede contribuir a la vasoconstricción periférica. También predisponen a esta forma de isquemia la insuficiencia aórtica, la enfermedad renal o hepática, y una cirugía mayor abdominal o cardiovascular. Se ha descrito una forma rara de IMNO en los pacientes ingresados en la unidad de vigilancia intensiva que están recibiendo nutrición enteral; se cree debida a un desequilibrio entre la demanda (creada por la nutrición enteral) y la irrigación (disminuida por la hipoperfusión sistémica y la vasoconstricción mesentérica). No obstante, los pacientes pueden no tener factores de riesgo. Como en la recientemente descrita IMA que se presenta tras un ejercicio físico extenuante, en la que se produce una vasoconstricción esplácnica. Al contrario de las otras, es más frecuente en jóvenes, en los que hay una mayor capacidad para el ejercicio y una mayor cantidad de masa muscular, que produce un “secuestro” vascular. Suele afectar a las capas mucosa y submucosa, siendo la afectación transmural muy rara.

Dado que la IMNO afecta, generalmente, a pacientes críticos que tienen enfermedades importantes de base, el comienzo puede ser insidioso, con dolor periumbilical cólico al inicio que progresa a constante, haciendo muy difícil el diagnóstico, lo que conduce a las altas cifras de mortalidad.

Trombosis venosa mesentérica

Es la causa más rara de IMA, ya que solo representa el 10 % de los pacientes. Generalmente es segmentaria, con edema y hemorragia de la pared intestinal y desprendimiento de la mucosa. La trombosis venosa mesentérica puede ser idiopática, aunque generalmente se debe a un estado de hipercoagulabilidad previo, infecciones intraabdominales, postoperatorio o un flujo portal muy enlentecido como consecuencia de una cirrosis hepática.

La localización del trombo depende de la causa subyacente: la trombosis venosa mesentérica que se produce por motivos intraabdominales comienza en los grandes vasos y progresa periféricamente. En contraste, la que se debe a un estado de hipercoagulabilidad se origina en las arcadas venosas y se propaga a los canales arcuatos afectados, progresando para afectar a los grandes vasos. El trombo generalmente es palpable en la vena mesentérica superior. La trombosis única de la vena mesentérica superior, incluso en los segmentos centrales, se suele compensar bien con la formación de colaterales. Por el contrario, la trombosis completa adicional de la vena porta conduce al infarto venoso de segmentos de intestino de gravedad variable. La afectación de la vena mesentérica inferior y el colon es rara. La mortalidad depende de la extensión de la isquemia. Los pacientes con afectación de la vena mesentérica superior o de la vena porta tienen una mortalidad del 30 % a los 30 días. La supervivencia a largo plazo es del 30-40 %.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica depende de la patología que desencadene la isquemia, así como del abanico de lesiones intestinales que produzca. Los pacientes con IMA pueden tener una historia previa de trombosis venosa profunda, embolismos arteriales, enfermedades del colágeno o dolor crónico postprandial. Los hallazgos clínicos inicialmente son muy pocos, aunque el dolor abdominal es el síntoma cardinal.

Los pacientes con embolismo o trombosis de la AMS, en general, tienen un inicio brusco del cuadro, con un rápido deterioro en el plazo de horas. El síntoma más característico es un dolor intenso de inicio brusco, y que contrasta con la ausencia de signos peritoneales en la exploración abdominal en las primeras horas. El 68 % de los pacientes con embolia de la AMS en un estudio epidemiológico poblacional reciente tenían émbolos sincrónicos en otros territorios.

Tríada de Klass en la embolia de la arteria mesentérica superior:

- Dolor brusco abdominal.
- Evacuación intestinal.
- Cardiopatía

En la trombosis venosa mesentérica o en la IMNO el patrón de aparición de los síntomas y signos es más gradual, más insidioso, en un plazo de días.

Los signos físicos cambian conforme progresa la isquemia. En la fase inicial, no hay signos de irritación peritoneal, pero cuando la isquemia ha evolucionado hacia gangrena intestinal los pacientes desarrollan peritonitis, con distensión abdominal, defensa o dolor a la descompresión y ausencia de ruidos intestinales. Sin embargo, entre ambos estadios existe un “periodo de oro” en el que el intestino puede ser revascularizado, sin necesidad de resección. El objetivo, por tanto, es establecer el diagnóstico tan pronto como sea posible y restaurar rápidamente el flujo intestinal.

El diagnóstico de isquemia mesentérica aguda comienza con la habilidad del clínico para sospecharla y reconocerla.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta patología representa un desafío en el que no se ha sabido aprovechar la mejora de los recursos disponibles. El factor pronóstico más importante es la sospecha clínica precoz, debiendo actuar rápidamente para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento adecuado.

Laboratorio

Se suele observar hemoconcentración y leucocitosis con desviación izquierda. En algunos casos hay hiperamilasemia leve o moderada, y aumentos de la lactato-deshidrogenasa, la creatinina y la fosfatasa alcalina. El significado diagnóstico del lactato sérico está generalmente sobreestimado, y un valor normal no descarta la IMA. Los niveles elevados del dímero-D son igualmente inespecíficos. Según la evidencia actual, ningún marcador sérico, incluyendo el lactato, se eleva de manera precoz y específica para poder diagnosticar una IMA (2).

Radiografía de abdomen

Se observan alteraciones inespecíficas (íleo, distensión de las asas del intestino delgado, etc.) y en más del 25 % de los casos son normales. Su papel se reduce, prácticamente, a descartar otras patologías. En casos avanzados de isquemia se puede apreciar gas en porta e incluso neumatosis intestinal.

Tomografía computarizada abdominal

La angio-tomografía computarizada bifásica con reconstrucción tridimensional (MPR-TC) es en la actualidad la técnica de imagen de elección, habiendo sustituido a la angiografía mesentérica (3) (Figura 19.1). Además de examinar

la pared intestinal, las principales ventajas de la MPR-TC sobre la angiografía están en excluir otros procesos causantes de abdomen agudo. La sensibilidad y la especificidad de la MPR-TC son del 93 % y del 100 %, respectivamente; sus valores predictivo positivo y negativo son del 94 % y del 100 %, respectivamente. Debido a la distensión intestinal que produce la IMA, no se debe usar la ecografía en el diagnóstico (recomendación de clase III, nivel de evidencia C, según las guías clínicas del *American College of Cardiology [ACC]/American Heart Association [AHA]*). La laparoscopia en este contexto tiene una capacidad limitada para evaluar la viabilidad intestinal y su uso no ha sido ampliamente aceptado.

La angio-tomografía computarizada bifásica con reconstrucción tri-dimensional es la prueba de elección, habiendo sustituido a la angiografía mesentérica.

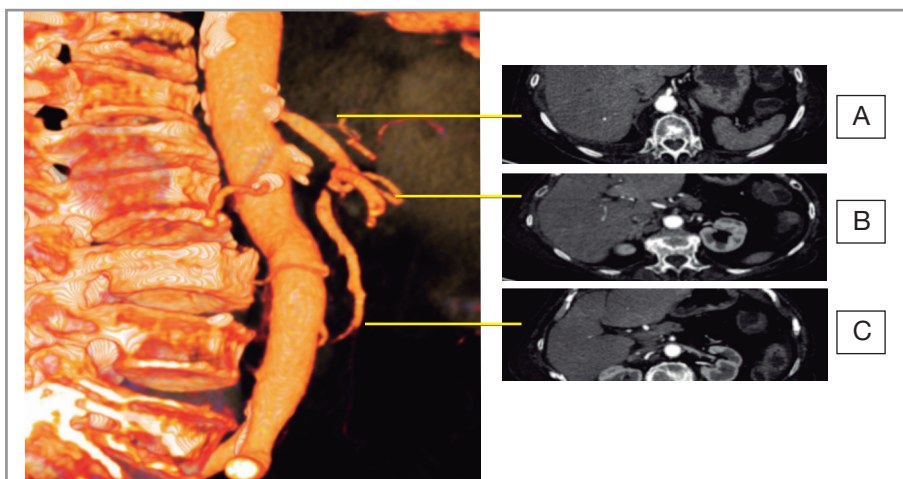


Figura 19.1. Angio-tomografía computarizada con reconstrucción multiplanar que muestra una oclusión en la luz de la arteria mesentérica superior distal al origen de la arteria cólica, con muy buen relleno distal. En el corte B se aprecia la falta de contraste en la arteria mesentérica superior.

Angiografía mesentérica

Hoy día se reserva casi exclusivamente a la sospecha de IMNO (recomendación de clase I, nivel de evidencia B, según las guías clínicas de la ACC/AHA) y cuando se plantea un tratamiento por radiología intervencionista. En la IMNO, la angiografía suele revelar irregularidades y estenosis múltiples de las ramas principales de la AMS (Figura 19.2). Algunos recomiendan también la MPR-TC en lugar de la angiografía para hacer un diagnóstico lo más precoz posible de la IMNO.

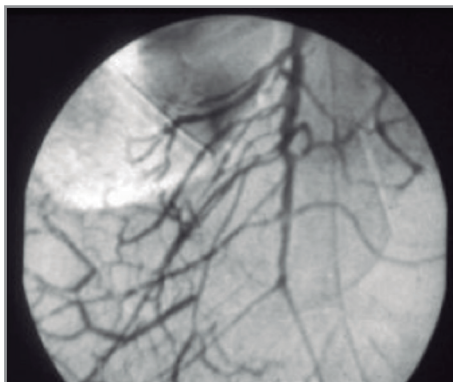


Figura 19.2. *Imagen angiográfica de una isquemia mesentérica no oclusiva.*

TRATAMIENTO

Médico

La IMA debe considerarse una urgencia vascular comparable a un infarto agudo de miocardio o un ictus, y si el tratamiento comienza después de 6-8 horas desde el inicio de los síntomas, la mortalidad crece exponencialmente. Se debe reemplazar la volemia para estabilizar el estado hemodinámico, y evitar la progresión de la oclusión tromboembólica mediante la anticoagulación inmediata con 5.000 UI de heparina intravenosa, seguida de una perfusión continua (20.000 UI heparina/24 horas). Se administrará de forma precoz una antibioterapia de amplio espectro que cubra gérmenes gram negativos y anaerobios (por ejemplo, una cefalosporina de segunda generación más metronidazol).

Radiología intervencionista

Gracias a los avances de las técnicas endovasculares, el abordaje con catéteres por vía transfemoral o transaxilar se está incrementando en el manejo de la IMA. El tratamiento endovascular incluye la posibilidad de embolectomía por aspiración a través del catéter de angiografía y/o la lisis del trombo con activador tisular del plasminógeno, uroquinasa o farmacoterapia con prostaglandina E1. En esos casos, el fraccionamiento del trombo con la guía del catéter incrementa la superficie de contacto con el agente fibrinolítico. Si se aprecian cambios en la pared del vaso, una angioplastia transluminal percutánea por vía femoral con colocación de stent puede recanalizar la estenosis u oclusión del vaso arteriosclerótico. Actualmente no se recomienda una angioplastia transluminal percutánea sola, sin colocación de *stent*.

La uroquinasa se administra en bolo de 40.00 UI/kg, manteniendo después una perfusión de 4.000 UI/kg/h durante 12-24 horas, aunque se ha empleado también en otras dosis. En general, se considera necesaria una heparinización simultánea o posterior. Este tratamiento fibrinolítico tiene el inconveniente de que la viabi-

lidad intestinal no puede ser evaluada con precisión en ausencia de laparotomía (4). Existe aún evidencia bibliográfica insuficiente para determinar la eficacia y la seguridad de la trombólisis en la IMA, y se requiere un juicio clínico prudente para una selección apropiada de candidatos para esta terapia endovascular. En general, se consideran condiciones imprescindibles un diagnóstico clínico muy precoz, la vigilancia intensiva del paciente y frecuentes reevaluaciones clínicas y angiográficas (Figura 19.3). Series de un escaso número de pacientes seleccionados sugieren que puede ser muy eficaz, ya que evita la cirugía y disuelve el coágulo por completo, pudiendo usarse como tratamiento alternativo o neoadyuvante a la cirugía en los pacientes seleccionados (5). Si el paciente desarrolla peritonitis durante el tratamiento, se debe interrumpir la infusión (la vida media de la uroquinasa y del activador tisular del plasminógeno es inferior a 30 minutos) y se realiza la laparotomía urgente. Puede ser necesaria la administración de plasma fresco o de ácido épsilon-aminocaproico, que eliminará los efectos de la uroquinasa circulante.

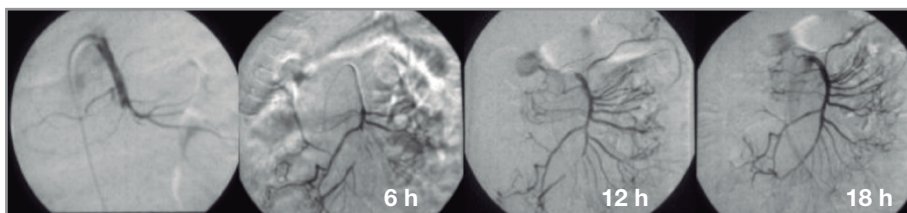


Figura 19.3. Embolismo de la arteria mesentérica superior tratado con uroquinasa intraarterial. Evolución a las 6, 12 y 18 horas.

Si hay sospecha de IMNO se debe realizar una angiografía para, como tratamiento de elección, la aplicación selectiva en la AMS de vasodilatadores (prostaglandina E1 alprostadil, 20 μ g en bolo, seguidos de perfusión de 60 a 80 μ g/24 h; como alternativa, PGI2 epoprostenol, 5 a 6 ng/kg/min; adicionalmente, heparina intravenosa 20.000 UI/24 h. La prostaglandina E1 también se ha empleado con éxito en infusión continua intravenosa (6). Es necesario realizar angiografías de control para evaluar la eficacia de la vasodilatación.

Para prevenir la gangrena intestinal en la trombosis venosa mesentérica, la técnica de elección es la recanalización por vía transyugular transhepática, con posible implantación de un *stent-shunt* (7). En la trombosis séptica se debe administrar primero antibioticoterapia sistémica, pues la recanalización del sistema portal puede liberar hacia el torrente sanguíneo gérmenes adheridos al trombo. Si la porta está afectada, se recomienda siempre la recanalización endovascular, incluso si el paciente acude tarde (1 a 3 semanas) y la perfusión intestinal parece clínicamente compensada. Ello se hace para prevenir las complicaciones secundarias de la hipertensión portal, como varices gastroesofágicas con sangrado digestivo. De manera alternativa han demostrado su eficacia la trombólisis endovascular percutánea directa de la vena mesentérica superior o porta, o la trombólisis indirecta a través de la AMS (8).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico inmediato sigue siendo de elección en la oclusión central de la AMS, cuando falla el tratamiento endovascular o existe una peritonitis. La cooperación con el cirujano vascular resulta esencial. El abanico de lesiones encontradas es muy amplio, desde la simple embolia sin infarto grave, o muy limitado en extensión, hasta la necrosis masiva en pacientes moribundos en los que nada se puede hacer. El tratamiento quirúrgico suele combinar resecciones intestinales más o menos extensas, con cirugía sobre la AMS (fundamentalmente embolectomías). Una revascularización visceral (embolectomías, trombectomía, endarterectomía o *bypass*) debe preceder a la resección intestinal en la IMA oclusiva como norma terapéutica, aunque no siempre está indicada o es posible. Los procedimientos más útiles son la tromboembolectomía con catéter de Fogarty en el embolismo, con o sin parche de angioplastia, y el *bypass* aortomesentérico o iliomesentérico en oclusiones proximales arterioscleróticas. Para el procedimiento más común, la embolectomía, se liberan 3 cm de AMS en la raíz del mesenterio, se administra heparina intravenosa antes de clampar el vaso, y se emplea un catéter de Fogarty del número 4 distal y del número 3 proximal. Se irriga la luz con suero heparinizado y se cierra la arteriotomía en sentido transversal con monofilamento de 6/0.

En caso de trombosis, se puede realizar un *bypass*, preferentemente retrógrado desde la aorta o la iliaca, con la vena (de elección) o material protésico. Se han publicado casos de trombosis resueltos mediante una técnica abierta de colocación de un stent mesentérico retrógrado durante la laparotomía urgente, y resulta una alternativa prometedora y atractiva como alternativa al *bypass* quirúrgico (Figura 19.4). Asimismo, se ha descrito un abordaje híbrido que combina un stent mesentérico retrógrado y un stent anterógrado de la AMS mediante radiología intervencionista. Para ello, es muy útil un quirófano híbrido, preferentemente con un sistema angiográfico fijo (9).

La realización de una anastomosis intestinal primaria debe valorarse con prudencia debido a que el daño mucoso interno suele ser más extenso de lo que aparenta en la superficie serosa. En caso de duda, se deben exteriorizar los extremos del intestino, o dejarlos dentro del abdomen para una cirugía de *second-look* a las 12 horas. El porcentaje de resecciones intestinales es mayor durante esta cirugía de *second-look* (50 %) si se compara con la laparotomía y la revascularización iniciales (30 %). Se debe respetar una mínima cantidad de intestino restante:

- 100 cm en una yeyunostomía terminal (colon extirpado).
- 65 cm en una anastomosis yeyuno-cólica (colon mantenido).
- 35 cm en una anastomosis yeyuno-ileal con región ileocecal preservada.

En el postoperatorio inmediato es importante vigilar los efectos de la isquemia/reperfusión sobre las funciones renal y cardiopulmonar por el riesgo de insuficiencia cardíaca secundaria.

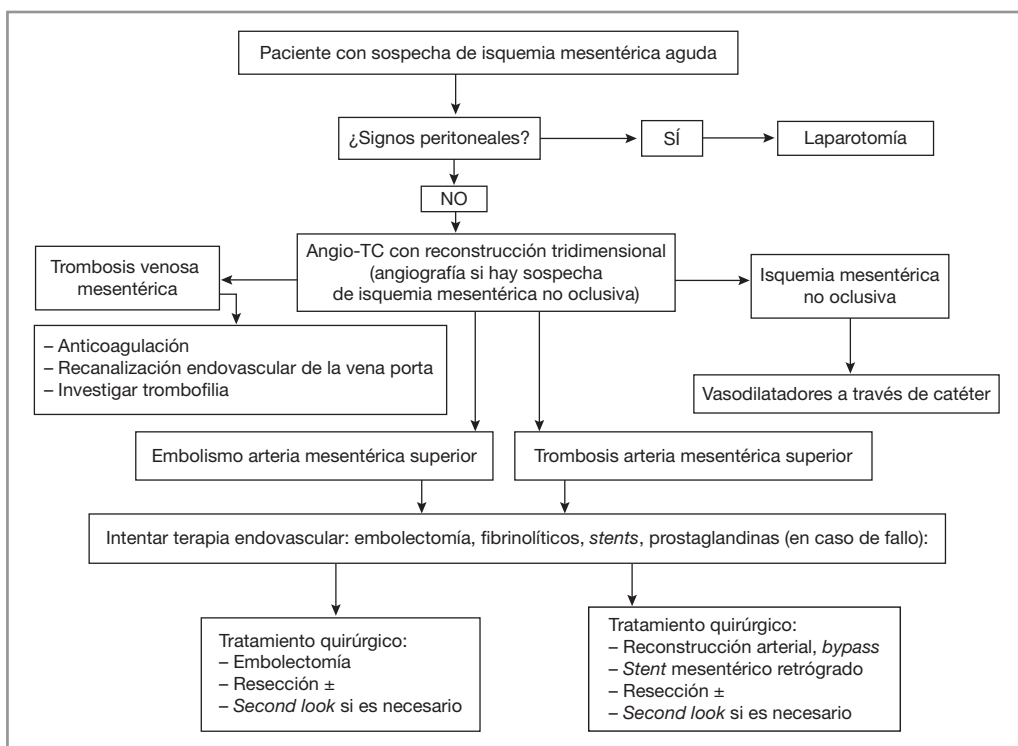


Figura 19.4. Algoritmo de manejo de la isquemia mesentérica aguda.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El pronóstico en la IMA depende de un diagnóstico y un tratamiento precoces, antes de que se produzca el infarto intestinal.
- La angio-tomografía computarizada bifásica con reconstrucción tridimensional (MPR-TC) es en la actualidad la técnica de imagen de elección, habiendo sustituido a la angiografía mesentérica.
- Los progresos en radiología intervencionista permiten evitar la laparotomía en determinados pacientes. El intento de revascularización siempre debe ser previo a la resección intestinal, y la colaboración con el cirujano vascular es fundamental. La técnica abierta de colocación de un stent mesentérico retrógrado durante la laparotomía urgente puede evitar el bypass quirúrgico.

Controversias y líneas de investigación

- En el embolismo arterial mesentérico con diagnóstico precoz, la fibrinólisis local es una alternativa al tratamiento quirúrgico de determinados pacientes.
- La relativa baja incidencia de la IMA y la variedad de presentaciones clínicas constituyen obstáculos insalvables para realizar estudios caso-control o aleatorizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia. A clinical review. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1054-62.
2. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? *Dig Surg.* 2012; 29: 226-35.
3. Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109: 249-56.
4. Simó G, Echenagusia AJ, Camúñez F, Turégano F, Cabrera A, Urbano J. Superior mesenteric arterial embolism: local fibrinolytic treatment with urokinase. *Radiology.* 1997; 204: 775-9.
5. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, Lameris JS, van Gulik TM. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol.* 2005; 16: 317-29.
6. Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: early diagnosis by multidetector row CT and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E(1). *Ann Surg.* 2007; 246: 229-35.
7. Goykhman Y, Ben-Haim M, Rosen G, Carmiel-Haggai M, Oren R, Nakache R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Current indications, patient selection and results. *Isr Med Assoc J.* 2010; 12: 687-91.
8. Liu FY, Wang MQ, Fan QS, Duan F, Wang ZJ, Song P. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 5028-34.
9. Resch TA, Acosta S, Sonesson B. Endovascular techniques in acute arterial mesenteric ischemia. *Sem Vasc Surg.* 2010; 23: 29-35.

Infecciones en la pancreatitis aguda grave

I. Rubio Pérez, E. Martín Pérez

Introducción

Complicaciones infecciosas de la pancreatitis aguda: definiciones

Mecanismos de infección y gérmenes implicados

Profilaxis de la infección

Profilaxis antibiótica

Descontaminación selectiva del tracto digestivo y probióticos

Nutrición enteral versus parenteral

Diagnóstico

Diagnóstico de necrosis y de la gravedad de la pancreatitis

Diagnóstico de la infección: PAAF de la necrosis pancreática

Indicación y momento de la cirugía

Tratamiento quirúrgico

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, con afectación variable del tejido peripancreático o de órganos distantes. Según los consensos actuales (1), para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, independientemente de su etiología, se deben cumplir dos de los tres criterios siguientes: clínico (dolor abdominal), de laboratorio (amilasa o lipasa sérica elevadas > 3 veces el límite de la normalidad) y/o radiológico: hallazgos compatibles en tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) o ecografía. En el 80-90 % de los casos presenta un curso clínico leve, autolimitado, con edema intersticial de la glándula que se resuelve de forma espontánea entre 3 y 5 días. En el 10-20 % restante, se desarrolla una pancreatitis aguda grave (PAG) que cursa con fallo multiorgánico y/o complicaciones locales como necrosis pancreática, colecciones o pseudoquistes (2). Se admite que la gravedad/mortalidad durante la primera semana, se asocia con más frecuencia al fallo multiorgánico en relación con una respuesta sistémica inadecuada, mientras que la mortalidad en la segunda y tercera semanas se debe fundamentalmente a las complicaciones infecciosas. La infección de la necrosis pancreática es rara en la primera semana.

La infección de la necrosis pancreática es el factor de riesgo aislado más importante de mortalidad en la PAG.

Actualmente con la incorporación temprana de los cuidados intensivos en los pacientes graves, la mortalidad se ha desplazado hacia la 2ª y 3ª semana, siendo la infección de la necrosis pancreática el factor de riesgo aislado más importante (3).

Dado que la infección de la necrosis pancreática se asocia con una tasa de mortalidad del 20 al 30 %, la prevención, el diagnóstico temprano y su tratamiento son la clave para mejorar la evolución de esta enfermedad.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE LA PANCREATITIS AGUDA: DEFINICIONES

En la reunión internacional de Atlanta en 1992 se llegó a un consenso para definir las complicaciones de la PA (4). Recientemente, esta clasificación ha sido revisada y modificada por un grupo internacional de expertos, publicándose su nueva versión en 2013 (5). En términos generales muchos parámetros se mantienen, pero otros aspectos y definiciones han sido modificados, gracias al mejor conocimiento actual del curso evolutivo de la enfermedad. De entre las complicaciones asociadas a la PA, se distinguen cuatro tipos de complicaciones locales:

- *Colección peripancreática aguda.* Colección líquida, no encapsulada y sin necrosis que se asocia a la pancreatitis edematosa. Solo se aplica a zonas de fluido peripancreático observadas en las primeras cuatro semanas desde el diagnóstico de pancreatitis edematosa y sin características de pseudoquiste. Pasado ese tiempo, pueden originar un pseudoquiste si no se han resuelto. Pueden resolverse espontáneamente si la pancreatitis evoluciona de forma favorable y suelen mantenerse estériles.

- *Pseudoquiste pancreático*. Colección líquida con una cápsula inflamatoria bien definida, generalmente redondeada y homogénea. Se desarrolla pasadas 4 semanas del inicio del cuadro. Es poco frecuente en el contexto de la pancreatitis aguda.
- *Colección necrótica aguda*. Colección intra o peripancreática, asociada a pancreatitis necrotizante, que contiene material heterogéneo, con una cantidad variable de líquido y tejido necrótico. No presenta una cápsula definida y puede ser loculada. Con frecuencia son estas colecciones las que presentan sobreinfección y agravan el proceso de la PAG.
- *Necrosis encapsulada* (“walled-off”). Colección madura y encapsulada de material necrótico pancreático o peripancreático, que ha desarrollado una cápsula inflamatoria, generalmente pasadas 4 semanas desde el inicio de la pancreatitis necrotizante. También suelen infectarse.

El término de absceso pancreático, utilizado en la clasificación anterior ha caído en desuso (4).

MECANISMOS DE INFECCIÓN Y GÉRMEENES IMPLICADOS

Aunque el mecanismo patogénico de la infección de la necrosis pancreática no está completamente clarificado, se acepta que su aparición en el curso de la PAG se debe a translocación bacteriana de la flora gastrointestinal por una alteración de la barrera mucosa, específicamente en el colon. Los microorganismos pueden acceder al tejido necrótico pancreático por vía hematógica, linfática o transmural directa. También se ha documentado migración de bacterias a través de la vía biliar o en sentido ascendente desde el duodeno hacia el conducto pancreático principal. En pacientes con necrosis pancreática infectada, la presencia de bacteriemia asociada puede triplicar la mortalidad (6).

En el curso natural de la PA, los cultivos de la necrosis pancreática infectada demuestran una flora monomicrobiana en el 60-80 % de los casos. El espectro bacteriano consiste principalmente de bacterias aerobias gramnegativas (*E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Enterobacter*, *Bacteroides*, *Proteus*, *Klebsiella* spp.) de origen entérico. Creemos interesante mencionar que, en aquellos pacientes que han recibido antibioterapia prolongada y que al final han sido intervenidos, se ha observado un predominio de las infecciones causadas por organismos típicamente nosocomiales y multirresistentes, principalmente bacterias grampositivas, anaerobios y hongos (7).

PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN

Profilaxis antibiótica

Al igual que en otras patologías, se podría plantear que el objetivo de la profilaxis antibiótica en la PAG sería prevenir la infección de la necrosis pancreática,

y por tanto, reducir la necesidad de cirugía y la mortalidad. Sin embargo, en el momento actual no se recomienda la utilización profiláctica de antibióticos en la PAG como prevención de las complicaciones infecciosas. Los ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis publicados concluyen que no existe evidencia suficiente a favor del uso rutinario de profilaxis en estos pacientes (8,9). Solo se debe instaurar tratamiento antibiótico si existe alta sospecha clínica de infección, con posterior confirmación mediante las pruebas oportunas.

Una mejor identificación de los factores de riesgo de infección pancreática permitiría un tratamiento preventivo más específico. En este sentido, se ha realizado un gran esfuerzo en la búsqueda de un marcador biológico sensible y específico de infección pancreática en el contexto de la PAG, pero ninguno ha demostrado ser definitivo. En el momento actual, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) persistente a las 48 horas del ingreso se considera el mejor predictor de mortalidad, con una sensibilidad del 77-89 % y especificidad del 79-86 % (10). Algunos marcadores séricos, como la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (PCR), o el nitrógeno ureico sérico (BUN) asociados o no a diversos “Scores” pueden resultar de utilidad, pero ninguno ha resultado mejor que el SRIS persistente como predictor de mortalidad (11).

En caso de ser necesario el tratamiento antibiótico, se debe utilizar un fármaco que alcance concentraciones adecuadas en el páncreas y posea un espectro de actividad frente a los microorganismos aislados en la necrosis infectada. Los antibióticos de primera elección son los carbapenémicos (meropenem e imipenem), cefuroxima, quinolonas asociadas a metronidazol y la piperacilina/tazobactam. Los aminoglucósidos, a pesar de su eficacia contra gramnegativos, son incapaces de penetrar en el páncreas humano en concentraciones bactericidas y no se recomiendan.

Descontaminación selectiva del tracto digestivo y probióticos

Estudios experimentales han sugerido que la descontaminación selectiva del tracto digestivo con antibióticos no absorbibles para disminuir la flora intestinal podría reducir la incidencia de necrosis pancreática infectada. En el único estudio clínico publicado hasta la fecha, los pacientes que sufrieron descontaminación intestinal presentaron una discreta disminución de la mortalidad (12). Sin embargo, el efecto del tratamiento no quedó claro al utilizarse también antibióticos intravenosos. Se necesitan más estudios para confirmar la utilidad de esta modalidad de prevención de la infección. Tampoco se recomienda en la actualidad el uso de probióticos intestinales como profilaxis de las complicaciones infecciosas de la PAG.

Nutrición enteral versus parenteral

La nutrición enteral es preferible a la parenteral en pacientes con PAG.

Se ha venido postulando la ventaja de la nutrición enteral respecto a la nutrición parenteral total (NPT), debido a su actuación sobre la motilidad intestinal, la translocación bacteriana y el sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

Según las últimas guías, la nutrición enteral debe ser la forma predilecta de administración nutricional suplementaria en pacientes con PAG, siempre que sea posible. Dos metaanálisis recientes demuestran que el aporte enteral comparado con el parenteral disminuye las infecciones sistémicas, el fallo multiorgánico, la necesidad de intervención quirúrgica y la mortalidad (13, 14). La vía preferida de ingesta sería la oral, pero dado que muchas veces no es posible, se debe optar por la utilización de sondas de nutrición, ya sean nasogástricas o nasoyeyunales. La formulación de los preparados puede ser elemental o polimérica, y en el momento actual no hay evidencia concluyente de que preparados específicos o de inmunonutrición mejoren la supervivencia. La NPT queda por tanto como tratamiento de segunda línea en pacientes que no toleren la vía enteral y requieran soporte nutricional.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de necrosis y de la gravedad de la pancreatitis

La gravedad de la PA observa una buena correlación con la extensión de la necrosis en la glándula y tejidos peripancreáticos, sin olvidar que algunos pacientes sin necrosis macroscópica pueden fallecer de un episodio de pancreatitis. Los criterios para valorar la gravedad de la PA se basan en parámetros clínicos y sistemas de puntuación multifactoriales (Ranson, APACHE II) (15). Aunque los niveles de PCR no son parte de los criterios de Atlanta, sus niveles se correlacionan bien con la gravedad de la PA y la existencia de necrosis a las 48 horas después del inicio de los síntomas. Su determinación es sencilla, rápida y disponible en todos los laboratorios. Es el parámetro sérico más empleado para la estadificación de la PA y su nivel óptimo de corte para discriminar entre cuadros leves y graves es de 150 mg/l.

El mejor método de que disponemos para estratificar la gravedad de la PA es la TC abdominal con contraste intravenoso que permite una adecuada valoración del páncreas y tejidos peripancreáticos, así como la cuantificación de la necrosis (Figura 20.1). El sistema más empleado para valorar la gravedad de la PA es el “Índice de Severidad Tomográfica” (CTSI, Computed Tomography Severity Index) que une la clasificación propuesta por Balthazar (16) a partir del TC simple (gradación de A a E) con una puntuación en función del porcentaje de necrosis pancreática (> 30 %, 30-50 % y > 50 %) (Tabla 20.1).

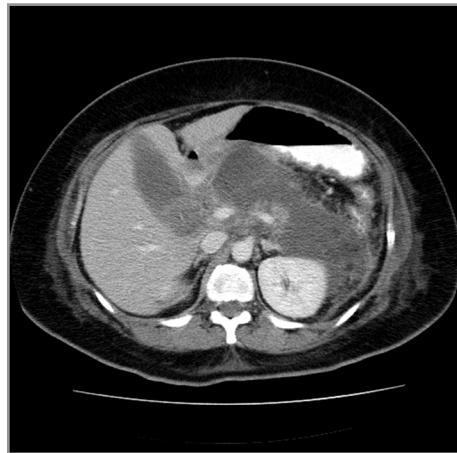


Figura 20.1. TC abdominal de un paciente con PAG y colecciones peripancreáticas.

TABLA 20.1
ÍNDICE DE GRAVEDAD DE LA TC

Criterios clásicos de Balthazar			Presencia de necrosis	
Grado	Descripción	Puntos	Necrosis (%)	Puntos
A	Páncreas normal	0	0	0
B	Aumento difuso o focal del tamaño del páncreas	1	< 30	2
C	Extensión de la inflamación al espacio pancreático	2	30-50	4
D	Presencia de una colección líquida extrapancreática	3	> 50	6
E	Presencia de dos o más colecciones líquidas extrapancreáticas	4		

Puntos	Índice de Gravedad	Morbilidad (%)	Mortalidad (%)
0-3	Baja	8	3
4-6	Media	35	6
7-10	Alta	92	> 17

Índice de Gravedad Tomográfica en la PA. Sumando los puntos de los criterios de Balthazar y los de la presencia de necrosis se obtiene el índice de severidad de la TC, que se correlaciona con la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.
Modificado de Isenmann R et al. Pancreas 1993;8:358. Balthazar et al. Radiology 2002;223:603

En la mayoría de los pacientes el diagnóstico es clínico/analítico y no se precisa la TC para diagnosticar la pancreatitis aguda (17). La TC se debe realizar a los pacientes con criterios de gravedad (Ranson > 3, APACHE II > 8, CPR > 150 mg/l) entre los 3 y 10 días tras el comienzo de los síntomas. No está indicada la TC ante una pancreatitis sin criterios de gravedad, pues no modificará la actuación clínica. Tampoco debe realizarse en las primeras 48 horas del proceso porque además de que una imagen muy temprana puede infravalorar la extensión evolutiva de la necrosis, la administración de contraste puede tener efectos deletéreos en un paciente hemodinámicamente inestable. Las principales indicaciones de la TC inicial serían por tanto: (1) dudas diagnósticas, (2) confirmación de la gravedad, basándose en predictores clínicos de PAG, o (3) mala respuesta al tratamiento conservador y empeoramiento clínico.

La RM es una alternativa a la TC en pacientes con alergia a contraste yodado o fracaso renal y en el seguimiento o valoración de la necrosis y las colecciones. Las secuencias en T2 son de utilidad en el seguimiento, para diferenciar los pseudquistes de las colecciones con necrosis.

La realización de una TC o RM de control o seguimiento en la PA está indicada cuando no se produce la mejoría clínica esperada con el tratamiento pautado, existe un empeoramiento clínico tras una mejoría inicial, o se plantean intervenciones invasivas. Aunque se menciona en algunas guías, en la actualidad no existe evidencia de que la TC de rutina en el seguimiento de la PA (p. ej., semanal) mejore el curso clínico o el pronóstico.

El momento óptimo para realizar la TC de valoración inicial en la PAG es al menos 72-96 horas tras el inicio de los síntomas.

Diagnóstico de la infección: PAAF de la necrosis pancreática

Una vez demostrada la necrosis por TC, se debe valorar la probabilidad de infección de la misma. A la espera de un marcador biológico ideal, la leucocitosis mantenida con o sin fiebre, el empeoramiento clínico, el fallo orgánico no resuelto o la presencia de burbujas en TC sugieren necrosis infectada. No obstante, la única manera de confirmar la infección pancreática es mediante el estudio bacteriológico (tinción de gram y cultivo) del material obtenido por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía o TC, de la necrosis pancreática o peripancreática (18). Es una técnica segura y sencilla de realizar para diferenciar entre necrosis estéril e infectada con una sensibilidad y especificidad del 88 y 90 %, respectivamente. Hay que interpretar los resultados en el contexto clínico del paciente, ya que pueden existir falsos negativos en un 15-25 % de los casos.

En el pasado, una punción positiva era indicación inmediata de intervención quirúrgica (2, 18). Sin embargo, las nuevas tendencias en el tratamiento de la enfermedad (evitar la intervención temprana y el empleo de técnicas mínimamente invasivas para evitar o posponer intervenciones quirúrgicas más invasivas, como veremos después) han modificado este abordaje y la relevancia clínica de la PAAF ha disminuido de forma sustancial (19).

Dado que, además, la PAAF conlleva un riesgo potencial de infección secundaria, en la actualidad existen pocas indicaciones de realizar una PAAF para diagnosticar la infección de la necrosis. Posibles indicaciones serían la sepsis mantenida en las que no queda clara la infección por técnicas de imagen o la sospecha de una superinfección por hongos cuando la terapia antibiótica no normaliza la temperatura o la leucocitosis en un paciente con una presunta necrosis infectada (19).

En la actualidad, existen pocas indicaciones de realizar PAAF para el diagnóstico de necrosis infectada.

INDICACIÓN Y MOMENTO DE INTERVENCIÓN

En pacientes con PAG, la infección de la necrosis es la responsable del 80 % de la mortalidad. La frecuencia de necrosis infectada se correlaciona con:

- La extensión de la necrosis pancreática (mayor tasa de infección si existe más del 50 % de necrosis del páncreas).

- La duración de la enfermedad (22-24 % en la primera semana a 36 y 72 % en la 2ª y 3ª semanas, respectivamente).

El momento para indicar intervención en la necrosis infectada debe posponerse hasta la cuarta semana desde el inicio de la PA.

En la actualidad se acepta que el momento de realizar tratamiento debe posponerse preferiblemente hasta la cuarta semana desde el inicio de la PA (1, 5), puesto que en ese momento, es más fácil la demarcación entre tejido viable y necrótico, con lo que se disminuye el riesgo de sangrado y la pérdida de tejido pancreático sano que conduciría a insuficiencia pancreática endocrina y exocrina.

Indicación de intervención en necrosis estéril

En el momento actual, existe consenso acerca del tratamiento conservador de los pacientes con PA y necrosis estéril, puesto que se ha demostrado que la cirugía de la necrosis estéril asintomática se asocia a mayor mortalidad. No obstante, un pequeño número de pacientes con necrosis no infectada se pueden beneficiar de intervención. Las indicaciones de intervención (radiológica, endoscópica o quirúrgica) en la necrosis estéril son (1, 19):

- Síntomas persistentes (dolor recurrente, febrícula, mal estado general) tras varias semanas de tratamiento conservador en pacientes con necrosis encapsulada sin signos de infección.
- Obstrucción gástrica, intestinal o biliar secundaria a la compresión externa de la necrosis.
- Síndrome del conducto pancreático desconectado (transección completa del conducto pancreático en presencia de necrosis pancreática sin signos de infección) con colecciones sintomáticas persistentes (dolor, obstrucción). Cualquier tratamiento siempre debe realizarse a partir de las 4-8 semanas desde el inicio de la enfermedad.

El concepto de que la necrosis pancreática infectada es una indicación de cirugía urgente ya no es válido.

Indicación de intervención en necrosis infectada

Hasta hace poco tiempo, el dogma aceptado ante la presencia de necrosis pancreática infectada era la indicación absoluta de necrosectomía inmediata. Se pensaba que el tratamiento médico de la necrosis infectada tenía una tasa de mortalidad del 100 % si no se realizaba desbridamiento de forma urgente.

Sin embargo, este concepto se ha modificado cuando diversos estudios observaron que en un grupo de pacientes con necrosis infectada el tratamiento con antibióticos podía retrasar o incluso evitar la cirugía (5, 19). En este sentido, un estudio en 28 pacientes con necrosis infectada tratados con antibióticos pudo demostrar que más del 50 % evitó la cirugía sin diferencias en la mortalidad comparado con el grupo tratado de forma quirúrgica (20). Otro estudio reciente mostró que solo un 20 % de pacientes con necrosis pancreática infectada tratado

conservadoramente con antibióticos y nutrición enteral y posteriormente drenajes si era necesario, requirió desbridamiento quirúrgico y presentó mejor evolución que el grupo de pacientes tratados con necrosectomía quirúrgica temprana (21). Por tanto, el concepto de que se requiere cirugía urgente en pacientes con necrosis infectada ya no es válido.

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

Tradicionalmente, la intervención de primera elección para la necrosis pancreática infectada ha sido la necrosectomía quirúrgica por laparotomía. Consiste en la extirpación del tejido pancreático y extrapancreático necrótico con preservación de la mayor cantidad de tejido pancreático viable (Figura 20.2) mediante disección roma. Deben evitarse las resecciones pancreáticas formales para reducir la incidencia de sangrado, fístula e insuficiencia endocrina y exocrina secundaria a resecciones excesivas. Tras la necrosectomía, el abdomen puede drenarse mediante cuatro diferentes técnicas (22):

- Open-packing (laparostomía) (Figura 20.3).
- Relaparotomía planificada.
- Closed-packing.
- Lavado continuo postoperatorio.

Comparando los cuatro abordajes, hay consenso (aunque los datos son limitados) acerca de que el closed-pac-

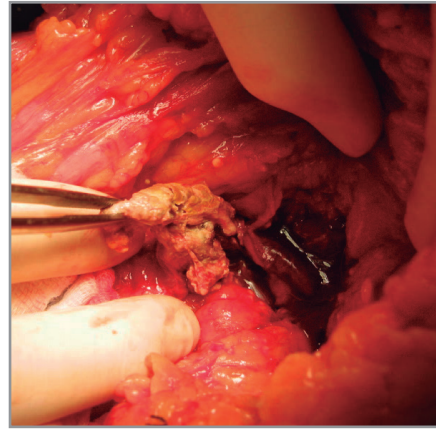


Figura 20.2. Necrosectomía abierta. Extracción de tejido pancreático no viable.

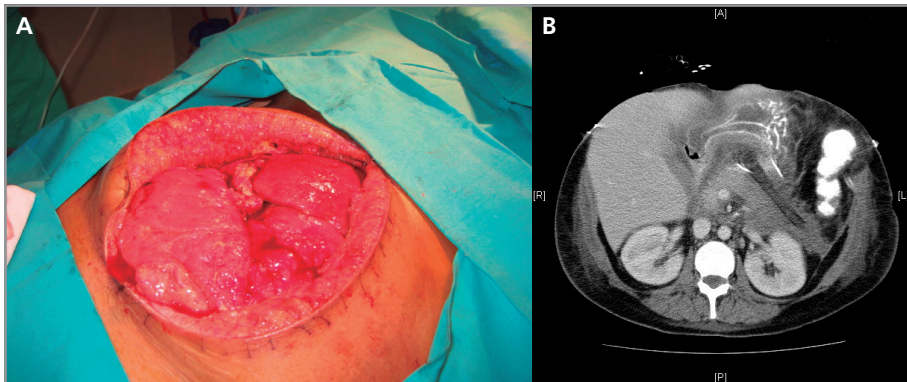


Figura 20.3. Paciente con pancreatitis aguda grave con necrosis extensa que precisó manejo mediante abdomen abierto por hipertensión abdominal. Laparostomía (a), imagen de TC de las colecciones intraabdominales en el mismo paciente (b).

king y el lavado continuo postoperatorio son superiores a los otros dos procedimientos (19).

Pero debido a que la necrosectomía abierta se asocia con una alta morbilidad (34 %-95 %) y mortalidad (6 %-25 %) y riesgo de insuficiencia pancreática a largo plazo, surge el concepto de tratamiento por etapas (*Step-up approach*) (19) que consiste en comenzar por técnicas menos invasivas con el fin de solo controlar la fuente de infección, sin intentar la extirpación completa de todo el tejido necrótico y aumentar la agresividad del procedimiento si no hay respuesta.

Así, en pacientes clínicamente estables con necrosis infectada, el consenso actual es comenzar con tratamiento médico de soporte intensivo y antibióticos de amplio espectro para retrasar la intervención y permitir que la necrosis se organice y encapsule (19). Como hemos dicho previamente, en un grupo seleccionado de pacientes el tratamiento antibiótico solo puede evitar la cirugía.

Si este tratamiento no resuelve la infección, el segundo paso sería la colocación de drenaje percutáneo con catéter guiado por ecografía o TC, cuyo objetivo es drenar la infección y estabilizar al paciente, mejorar la sepsis y posponer la necrosectomía (Figura 20.4). El drenaje percutáneo es posible en más del 95% de los pacientes con necrosis infectada, habitualmente por un abordaje retroperitoneal izquierdo. Aunque considerado como una estrategia puente para el retraso de la intervención, en algunos casos puede ser el drenaje definitivo, llegando a evitar un 23-50 % de las necrosectomías quirúrgicas (23, 24). En una reciente revisión sistemática de la literatura sobre la utilidad del drenaje percutáneo como técnica única en el tratamiento de la necrosis pancreática se observó que en el 55,7 % de pacientes fue suficiente el uso de drenajes y no precisaron necrosectomía quirúrgica (23). El drenaje endoscópico transluminal también se puede plantear como actitud inicial en casos en los que sea factible.

Si estos abordajes iniciales no consiguen controlar el cuadro clínico, el siguiente paso sería la realización de necrosectomía por modalidades mínimamente invasivas una vez que la necrosis está encapsulada. Comparado con la necrosectomía abierta, estas técnicas pretenden reducir la morbimortalidad y minimizar el trauma quirúrgico (daño tisular y respuesta inflamatoria sistémica). Las técnicas mínimamente invasivas incluyen la necrosectomía retroperitoneal vídeo-asistida, la necrosectomía transgástrica endoscópica (una forma de cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales o NOTES) o la necrosectomía laparoscópica transperitoneal, dependiendo de la experiencia del centro donde se realiza (19, 23-26). Existen series que demuestran que la necrosectomía mínimamente invasiva puede asociarse

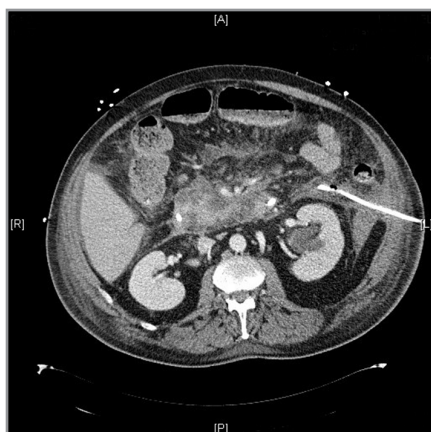


Figura 20.4. Drenaje percutáneo en flanco izquierdo de paciente PAG con colección asociada.

con menos complicaciones y menor mortalidad, comparada con la necrosectomía abierta convencional. El estudio PANTER (Pancreatitis, Necrosectomy versus Step-up Approach) (25) fue el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado que demostró la factibilidad y éxito de este abordaje comparado con la necrosectomía abierta convencional en el tratamiento de la PAG. En este estudio, 88 pacientes con sospecha o confirmación de necrosis pancreática infectada fueron aleatorizados a necrosectomía abierta frente al abordaje step-up de invasión progresiva, que consistió en drenaje percutáneo o endoscópico seguido de necrosectomía retroperitoneal video-asistida si era necesario. La mortalidad fue similar (alrededor del 20 %), pero las complicaciones mayores (FOM, complicaciones sistémicas múltiples, perforación visceral, fístulas o sangrado) fueron estadísticamente menores con el abordaje por etapas (69 % vs. 40 %) con menor coste. Además, hay que destacar que el 35 % de los pacientes pudieron ser tratados solo con drenaje sin necesidad de necrosectomía también presentaron una menor incidencia de diabetes e insuficiencia pancreática exocrina. Otro estudio randomizado y controlado reciente ha demostrado claramente la superioridad del desbridamiento endoscópico sobre la cirugía (26).

Recientemente hay una tendencia hacia la derivación de pacientes complejos a Centros de Referencia para ser tratados por cirujanos hepatobiliares especializados y equipos multidisciplinares que aseguren el mejor tratamiento posible de la PAG (1). Se entiende como Centro de Referencia aquel que atienda un alto volumen de esta patología, que posea unidad de cuidados intensivos completa y acceso 24 horas a radiología intervencionista, endoscopia y CPRE, así como un equipo quirúrgico experto.

El algoritmo diagnóstico-terapéutico para el tratamiento de los pacientes con PAG queda reflejado en la Figura 20.5.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Tras el diagnóstico de PAG son necesarios una adecuada resucitación y tratamiento intensivo, preferiblemente en un centro especializado.
- La profilaxis antibiótica con antibióticos de amplio espectro no se recomienda en la PA.
- La realización de PAAF guiada por ecografía o TC para confirmar la necrosis pancreática infectada se debe realizar en pacientes con signos de sepsis persistente o ante la sospecha de una superinfección por hongos.
- El manejo de los pacientes con necrosis estéril es conservador.
- El abordaje actual de la necrosis pancreática infectada debe realizarse de forma escalonada, comenzando con tratamiento médico inicial con antibióticos, seguido por drenaje percutáneo o endoscópico, y en caso necesario, necrosectomía mínimamente invasiva endoscópica o quirúrgica.
- El momento para indicar intervención en la necrosis infectada debe retrasarse hasta la cuarta semana desde el inicio de la PA para asegurar la adecuada delimitación de la necrosis y del tejido viable.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Controversias y líneas de investigación

- Aunque las nuevas técnicas mínimamente invasivas han demostrado su utilidad en el tratamiento quirúrgico de la necrosis pancreática infectada, aún es necesaria su estandarización e implementación en muchos centros y definir los subgrupos de pacientes que se puedan beneficiar de diferentes tipos de tratamiento.
- Se necesitan estudios adicionales para confirmar los posibles beneficios de la descontaminación intestinal y el uso de probióticos en la prevención de la infección en la PAG.
- Seguiría resultando útil la identificación de marcadores serológicos específicos predictores de infección o de evolución/gravedad en la PAG.
- Investigación genética en la predisposición a una evolución desfavorable y a la infección.

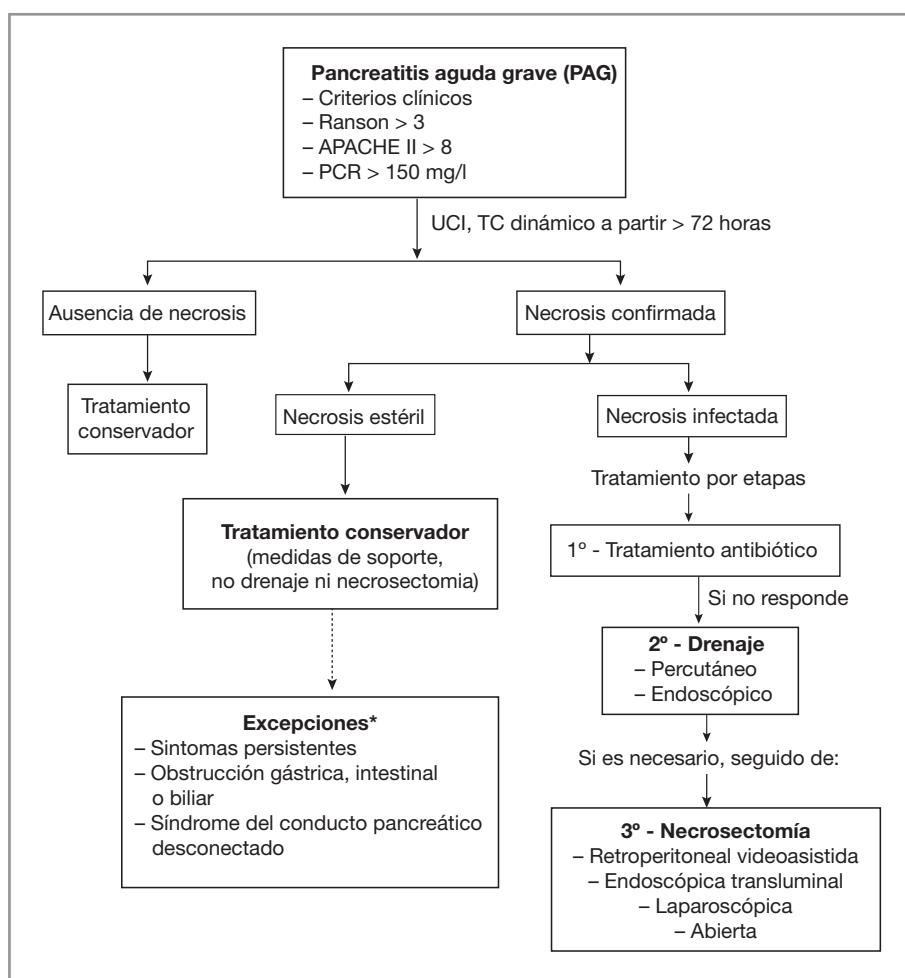


Figura 20.5. Algoritmo de actuación diagnóstica-terapéutica en la PAG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:e1-e15.
2. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004;291:2865-68.
3. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-36.
4. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
6. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-73.
7. Howard TJ. The role of antimicrobial therapy in severe acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2013;93:585-93.
8. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:261-70.
9. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5:CD002941.
10. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-44.
11. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
12. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222:57-65.
13. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD002837.
14. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg* 2008;143:1111-7.
15. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II and CTSI scores in predicting organ failure, complications and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:435-41.
16. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
17. Fleszler F, Friedenberg F, Krevsky B, Friedel D, Braitman LE. Abdominal computed tomography prolongs length of stay and is frequently unnecessary in the evaluation of acute pancreatitis. *Am J Med Sci* 2003;325:251-5.
18. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998;85:179-84.
19. Freeman MF, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;8:1176-94.
20. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Luyer P. Severe acute pancreatitis: non surgical treatment of infected necrosis. *Pancreas* 2005;30:195-9.

21. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastro Hepatol* 2010;8:1089-94.
22. Trikudanathan G, Arain M, Attam R, Freeman ML. Interventions for necrotizing pancreatitis: an overview of current approaches. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:463-75.
23. Van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011;98:18-27.
24. Babu RY, Gupta R, Kang M, Bhasin DK, Rana SS, Singh R. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. *Ann Surg* 2013;257:737-50.
25. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong GH, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis (PANTER trial). *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
26. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis; a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-61.

Tratamiento percutáneo de la infección intraabdominal

N. Roson Gradaille, A. Tanasa

Introducción

Concepto

Indicaciones y contraindicaciones

Técnica

Selección del catéter

Ruta de acceso

Colocación del catéter

Control posprocedimiento

Complicaciones

Drenaje percutáneo de colecciones de difícil acceso

Pelvis

Espacios subfrénicos

Área epigástrica y peripancreática

Retroperitoneo

Importancia de la enfermedad de base

INTRODUCCIÓN

Los abscesos intraabdominales continúan siendo un serio problema en la práctica clínica debido a la falta de un diagnóstico de sospecha precoz como consecuencia de la variabilidad e inespecificidad de los síntomas clínicos. Ello conlleva un retraso del tratamiento adecuado y un aumento de la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Además, en el caso de los abscesos posquirúrgicos, los signos y síntomas pueden quedar enmascarados por la analgesia y la antibioterapia administradas.

El papel del radiólogo en la infección intraabdominal consiste, en la actualidad, en el diagnóstico de las colecciones y/o abscesos abdominales y en su tratamiento en los casos necesarios mediante la colocación de tubos de drenaje por vía percutánea. A finales de los años 70 se inició el drenaje percutáneo de las colecciones intraabdominales, estuvieran o no infectadas. Hoy en día, junto con los antibióticos, el drenaje percutáneo se ha convertido en el tratamiento de elección de las colecciones abdominales infectadas (1).

CONCEPTO

Un *absceso intraabdominal* es una colección líquida purulenta bien definida y aislada de la cavidad peritoneal por una cápsula fibrosa. Los abscesos se pueden clasificar en adquiridos en la comunidad o nosocomiales, la mayoría de los cuales son posquirúrgicos. Las causas más frecuentes son: apendicitis, diverticulitis, colecistitis, colangitis, pancreatitis, neoplasia de colon, isquemia intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad inflamatoria pélvica, traumatismos abdominales y cirugía abdominal (a partir de una semana).

El drenaje percutáneo debe ser directo y simple, evitando la contaminación del resto del abdomen, así como dañar otras estructuras adyacentes.

Hace aproximadamente unos 70 años, Ochsner y Debakey establecieron los criterios del drenaje quirúrgico óptimo, que debía ser directo y simple, evitando la contaminación innecesaria del resto del abdomen. En la actualidad, gracias a los drenajes percutáneos guiados mediante técnicas de imagen, podemos añadir un cuarto criterio: evitar dañar de forma in-

advertida estructuras adyacentes no afectadas por el absceso.

El *drenaje percutáneo guiado por imagen* se define como la colocación de un catéter utilizando como guía una técnica de imagen para garantizar un drenaje continuo de la colección líquida/absceso, utilizando vías de entrada que pueden ser transorificiales (transrectal, transvaginal) o transcutáneas. Incluye la localización de la colección y la colocación de uno o más catéteres, así como el mantenimiento, seguimiento y eventual recambio de los mismos. Se puede realizar en una o varias sesiones.

La *aspiración percutánea guiada por imagen* se define como la evacuación y/o la recogida de una muestra del líquido de una colección utilizando una aguja o un catéter durante una sesión única y con la retirada del catéter o aguja inmediatamente después de la aspiración.

Las técnicas de imagen que más se utilizan como guía para el drenaje percutáneo son la ecografía y la tomografía computarizada (TC). La colocación óptima del drenaje requiere de un exhaustivo conocimiento de la anatomía abdominal y pélvica, estar familiarizado con las diferentes técnicas percutáneas y conocer las ventajas e inconvenientes de cada una de las modalidades de drenaje.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las indicaciones del drenaje percutáneo de los abscesos abdominales han aumentado considerablemente en los últimos años. Inicialmente, solo los pacientes relativamente estables con colecciones localizadas, uniloculadas, accesibles y no complicadas, eran tributarios de drenaje. En la actualidad, también está indicado el drenaje percutáneo en abscesos múltiples, multiloculados, complicados con fístulas, abscesos de difícil acceso y en pacientes en estado crítico.

Dada la variabilidad en la presentación de los abscesos y las colecciones líquidas, las indicaciones del drenaje/aspiración de los abscesos y colecciones deben ser establecidas en términos generales, aunque también existen indicaciones específicas para cada patología.

Las indicaciones generales son:

- Sospecha de infección del líquido de la colección.
- Colección secundaria a comunicación fistulosa.
- Necesidad de caracterizar el líquido de la colección.
- Colección sintomática.
- Como maniobra previa al tratamiento quirúrgico definitivo (por ejemplo, drenaje de un absceso diverticular que facilite una anastomosis primaria).
- Como procedimiento para mejorar el estado del paciente y su evolución de cara a la cirugía.

Las indicaciones específicas del drenaje percutáneo son:

- Abscesos de órganos sólidos (hígado, bazo).
- Complicaciones posquirúrgicas (dehiscencia de sutura, colecciones intraabdominales sobreinfectadas, fístulas pospancreatectomía).
- Abscesos secundarios a diverticulitis o apendicitis perforada.
- Colecistitis.
- Necrosis pancreática infectada.
- Enfermedad de Crohn.

Las indicaciones, contraindicaciones y complicaciones del tratamiento percutáneo de los abscesos/colecciones en estas patologías se explican en el capítulo correspondiente de forma específica.

Las colecciones pueden sospecharse por los hallazgos de la exploración física, pero habitualmente se descubren a través de los estudios de imagen que no solo permiten su diagnóstico, sino también determinar la naturaleza de las mismas y valorar las opciones de drenaje.

Las indicaciones del drenaje percutáneo de los abscesos abdominales incluyen en la actualidad los abscesos múltiples, multiloculados, complicados con fístulas, abscesos de difícil acceso y en pacientes en estado crítico.

La aspiración del líquido de las colecciones tiene como objetivo determinar la infección del mismo. Aunque existen signos clínicos de sospecha de sobreinfección, como la presencia de fiebre, leucocitosis, malestar, anorexia u otros síntomas asociados a la infección, estos signos y síntomas pueden estar ausentes o enmascarados en pacientes ancianos, en pacientes graves o en inmunodeprimidos. Si se confirma mediante punción la presencia de infección o existen signos que lo sugieran, está indicada la colocación de un drenaje.

El drenaje percutáneo o la aspiración de las colecciones pueden realizarse en prácticamente cualquier órgano o localización abdomino-pélvica. La única contraindicación absoluta sería el rechazo del procedimiento por parte del paciente. No obstante, existen contraindicaciones relativas que obligan a valorar el drenaje percutáneo de forma cuidadosa e individualizada, analizando el riesgo/beneficio del procedimiento (2-5).

Las contraindicaciones relativas del drenaje percutáneo son:

- Coagulopatías no corregidas de forma adecuada.
- Severo compromiso de la función cardiopulmonar o inestabilidad del paciente.
- Ausencia de una vía de acceso seguro para la colocación del drenaje.
- Imposibilidad de colaboración del paciente.

Existen, además, múltiples situaciones complejas, como la presencia de abscesos múltiples o multiloculados, abscesos secundarios a enfermedad de Crohn, abscesos pancreáticos, hematomas sobreinfectados, rutas de acceso difíciles y tumores infectados. Algunos artículos han documentado un éxito parcial o total de los drenajes percutáneos en estas situaciones complejas, aunque, *a priori*, cabe

esperar un menor índice de éxito, una mayor dificultad técnica, el mantenimiento del drenaje durante periodos más largos y un mayor índice de complicaciones y de recurrencias. Por tanto, la decisión de drenar de forma percutánea o quirúrgica las colecciones complejas debe tomarse con el consenso de todos los especialistas implicados.

El éxito del drenaje también depende de un adecuado cuidado y seguimiento antes de su retirada. Se considera exitosa la aspiración del líquido de una colección cuando el material extraído ha sido suficiente para su diagnóstico.

El drenaje de una colección se considera curativo cuando existe una resolución completa de la infección sin requerimiento quirúrgico posterior. Existen porcentajes de éxito de hasta el 80 %. Se considera éxito parcial del procedimiento cuando existe un drenaje adecuado del absceso pero se necesita la intervención quirúrgica del proceso subyacente que lo ha provocado, o bien cuando el drenaje permite demorar la intervención quirúrgica hasta que el paciente esté en óptimas condiciones. El éxito parcial se produce en 5-10 % de los pacientes, el fallo en el 5-10 % y la recurrencia en el 5-10 %. Estos resultados son similares a los de los drenajes torácicos. El éxito depende del porcentaje de catéteres colocados en pacientes con contraindicaciones relativas, de la complejidad de las colecciones y de la gravedad del cuadro clínico subyacente.

No existen contraindicaciones absolutas para el drenaje percutáneo. Las contraindicaciones relativas son: coagulopatías no corregidas, inestabilidad hemodinámica, ausencia de vía de acceso seguro y no colaboración del paciente.

Las causas más frecuentes de fracaso del drenaje percutáneo incluyen:

- La no detección previa de loculaciones, septos o comunicaciones fistulosas.
- La retirada prematura del catéter.
- La presencia de colecciones relativamente sólidas (como masas necróticas).

TÉCNICA

Una vez diagnosticada una colección, se debe decidir si drenar directamente, aspirar con aguja fina o dejar en observación. La TC y la ecografía tienen una alta sensibilidad para la detección de colecciones, pero su especificidad para determinar si están sobreinfectadas es baja. Existen otras colecciones como hematomas, tumores necróticos, bilomas, urinomas, linfocelos o ascitis loculada, que pueden presentar un aspecto similar y no estar infectadas, por lo que no requerirán drenaje. Por tanto, antes de drenar un posible absceso debe valorarse la necesidad de realizar una punción diagnóstica, principalmente en caso de duda (6).

Si la colección está realmente infectada, ya sea por la clínica y/o por determinadas características de la imagen (por ejemplo, presencia de gas) se procede a la colocación del drenaje.

Si no está claro que se trate de una colección infectada, debe realizarse una punción diagnóstica con una aguja de 20 o 22 G bajo control ecográfico o de TC y aspirar su contenido. Si el líquido extraído está claramente infectado (pus) se coloca el drenaje. En caso contrario, se envía una muestra del contenido para tinción de Gram y cultivo.

Selección del catéter

Un catéter adecuado para el drenaje de colecciones sobreinfectadas debe tener una luz lo suficientemente grande para drenar el material y múltiples orificios laterales distales para evitar la obstrucción del mismo. El tipo de catéter más utilizado es el catéter tipo *pig-tail* (Figura 21.1), cuyo extremo distal tiene forma curva y múltiples orificios laterales. El tamaño del catéter tiene que ser preferentemente de 12 o 14 F, aunque se considera que a partir de 8 F de diámetro es más importante la presencia de múltiples orificios distales que no el propio calibre del catéter para garantizar el éxito del drenaje.

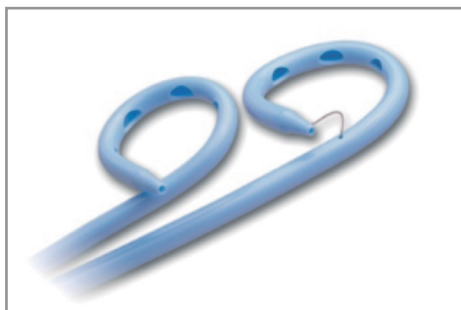


Figura 21.1. Catéter *pig-tail*.

Ruta de acceso

La ruta de acceso preferible es la más corta y directa, evitando las asas intestinales, los vasos principales y el espacio pleural.

Colocación del catéter

Existen dos técnicas de colocación de catéteres: técnica de Seldinger y técnica de trocar directo.

- En la *técnica de Seldinger* se realiza la punción con aguja fina hasta llegar a la colección y se introduce una guía a través de la aguja en el interior de la colección. Retiramos la aguja manteniendo la guía dentro de la colección. Posteriormente, introducimos un sistema coaxial con un catéter-introductor a través de la guía para dejarlo en el interior de la colección, retirar la guía fina e introducir otra guía de más calibre para colocar definitivamente el catéter de drenaje (Figura 21.2).
- Cuando existe una vía segura para llegar a la colección, y según el grado de experiencia del radiólogo intervencionista, se puede colocar el drenaje directamente con la *técnica trocar*, que consiste en colocar el catéter de drenaje montado sobre un introductor de metal con una aguja interior con extremo afilado directamente en el interior de la colección.

Una vez colocado el drenaje, se conecta a una bolsa o a una botella de vacío según el caso.

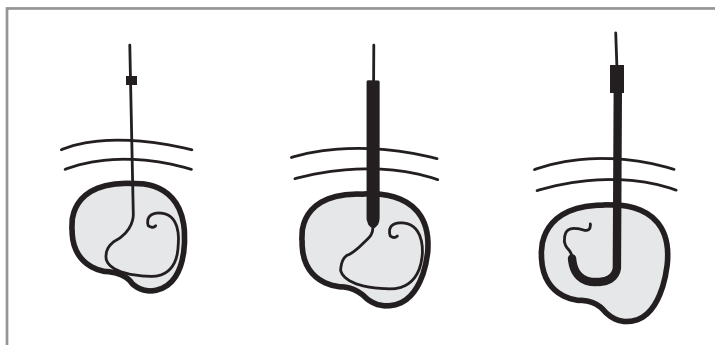


Figura 21.2. Técnica de Seldinger.

Control posprocedimiento

El control posprocedimiento incluye el cuidado del paciente, el cuidado del drenaje y la información adecuada al paciente de las posibles complicaciones. El cuidado del paciente consiste en reposo absoluto durante las horas siguientes al drenaje, dieta absoluta y control de las constantes. En cuanto al drenaje, se tie-

ne que controlar diariamente la cantidad del líquido drenado, realizando lavados con una pequeña cantidad de suero fisiológico para evitar la obstrucción de los orificios del catéter y a baja presión para evitar la sepsis. La retirada del drenaje debe realizarse cuando remitan los signos y síntomas de infección y el catéter muestre un débito inferior a 10 cc al día al menos durante 3 días consecutivos, o después de comprobar por ecografía o TC que la colección ha desaparecido. En caso de ausencia de mejoría, antes de plantearse la intervención quirúrgica tiene que comprobarse la correcta localización del catéter, recambiarlo en caso de que se haya movilizado u obstruido, o recurrir a la instilación de urocinasa cuando la colección muestre septos o material denso.

La urocinasa disminuye la viscosidad del material purulento, escindiendo la fibrina del mismo. Se trata de una enzima proteínica de origen humano con mínima antigenicidad y que, a diferencia de la estreptocinasa, cuando se administra localmente no tiene efectos sistémicos sobre la coagulación. No obstante, existen ciertas situaciones en las que se recomienda no utilizar urocinasa (7) (Tabla 21.1).

En aquellos casos en los que se pretenda esclerosar la cavidad (quistes sobreinfectados), una vez tratada la infección de la cavidad, pueden introducirse sustancias esclerosantes como el alcohol o la povidona yodada.

En el caso de que fallen todas las medidas anteriores, se tendrá que recurrir a la cirugía.

TABLA 21.1

SITUACIONES EN LAS QUE NO SE RECOMIENDA UTILIZAR UROCINASA

- Alteraciones graves de la coagulación
- Sangrado activo de la colección
- Aneurisma o malformación arteriovenosa próximas a la colección
- Embarazo y lactancia
- Hemorragia activa en el sistema nervioso central
- Hipersensibilidad a la urocinasa
- Colecciones pancreáticas y fistulas enterales activas

COMPLICACIONES

Se ha descrito un índice de complicaciones de alrededor del 10 % en el caso de la aspiración/drenaje percutáneo de los abscesos/colecciones líquidas. La mayoría de esas complicaciones son menores, como por ejemplo: sangrado autolimitado, infección cutánea, bacteriemia transitoria y neumotórax que no requiere drenaje.

Las complicaciones mayores, como *shock* séptico, bacteriemia que requiera de nueva intervención, hemorragia que precise transfusión, sobreinfección (incluye la nueva infección de colecciones estériles), perforación intestinal y transgresiones pleurales que requieran de manejo intervencionista (neumotórax, hemotórax, derrame pleural y empiema), representan menos del 5 % de los casos.

DRENAJE PERCUTÁNEO DE COLECCIONES DE DIFÍCIL ACCESO

A pesar de que la mayoría de los abscesos y/o colecciones abdominales o pélvicas pueden drenarse de forma percutánea, existe un pequeño número que, *a priori*, pueden parecer inaccesibles al drenaje (8).

En las colecciones muy profundas, el acceso puede ser difícil por ecografía, por lo que se debe recurrir a la TC. Esta técnica tiene una mayor resolución espacial que la ecografía, lo que favorece una mejor visualización de la colección/absceso que se va a drenar, de las estructuras adyacentes y de la ruta que tiene que seguir el catéter para llegar a la colección. Además, la TC permite distinguir mejor entre colecciones y asas intestinales llenas de líquido. Aunque la TC ofrece ventajas sobre la ecografía como guía para el drenaje, no existen diferencias en cuanto a sus resultados.

Por otro lado, la ecografía nos permite una imagen en tiempo real, de forma que se visualiza en todo momento el recorrido de la aguja o del catéter. Asimismo, es más fácil angular el recorrido de la aguja sobre el plano axial mediante ecografía que por TC. Hoy en día existe la fluoroscopia directa por TC, pero requiere de ajustes en las características técnicas de la TC para disminuir la dosis de radiación al paciente y al radiólogo intervencionista y que a su vez permitan una correcta visualización de la colección.

En el caso de colecciones/abscesos de difícil acceso, nos planteamos más a menudo la realización de una punción aspiración frente a un drenaje. En el caso de los abscesos, se prefiere el drenaje sobre la aspiración para garantizar un tratamiento definitivo. Además, la punción aspirativa no está indicada como tratamiento definitivo de colecciones comunicadas con la luz intestinal, la vía urinaria o la vía biliar debido a la rápida recurrencia de las mismas.

En los casos de muy difícil acceso en los que se ha desechado la posibilidad del drenaje después de valorar las rutas posibles, los cambios de posición del paciente y las diferentes modalidades de imagen, la aspiración puede ser útil como terapia “puente” que mejore la situación local y permita en el futuro una cirugía más segura o una anastomosis primaria. Esto es especialmente frecuente en las colecciones pélvicas y en enfermedades como la de Crohn, en donde existen colecciones interpuestas entre asas intestinales. La punción debe realizarse mediante una aguja fina (20 G).

Las rutas de acceso que se consideran seguras, en el caso de no disponer de una ruta sin atravesar ningún órgano adyacente, son: transhepática, transgástrica, transvaginal y transrectal. Tanto el hígado como el estómago son ejemplos de órganos que se consideran seguros a la hora de atravesarlos para colocar drenajes en colecciones de difícil acceso (principalmente las de la región epigástrica) cuando no existen otras opciones. En caso de tener que atravesar el hígado, debe tenerse

Situaciones en las que resulta difícil el drenaje:

- Localización: *pelvis, retroperitoneo, epigastrio, área peripaneocrática, espacios subfrénicos.*
- Interposición de *asas intestinales, vasos u otras estructuras.*
- Patología *subyacente: pancreatitis, enfermedad de Crohn, tumores.*
- Contenido *muy denso de la colección (dificultad añadida a las anteriores).*

en cuenta que la coagulación del paciente tiene que ser correcta, que el trayecto que seguirá el catéter dentro del hígado sea el más corto posible y que se debe evitar atravesar los vasos intrahepáticos principales, así como los radicales biliares dilatados y la vesícula. Además, debemos asegurarnos de que todos los agujeros laterales distales del catéter quedan colocados dentro de la colección que se va a drenar, evitando contaminar el hígado o la vía biliar.

El estómago es el órgano más comúnmente atravesado para drenar abscesos o colecciones pancreáticas o peripáncreáticas.

Los órganos que deben evitarse son: páncreas, bazo, vesícula, intestino delgado y grueso, vejiga urinaria, útero y ovarios. Se pueden drenar los abscesos o colecciones localizados en la mayoría de estos órganos (páncreas, bazo, vesícula, ovarios), pero no deben utilizarse como vía de acceso a colecciones más profundas.

También debemos evitar, si es posible, atravesar estructuras vasculares. Se han descrito hemorragias por daño en las arterias epigástricas superior e inferior. Una vía de acceso segura, avascular y que evita dichas arterias es la línea media abdominal, aunque no siempre es posible. Además, no sería una vía segura en caso de pacientes con hipertensión portal. La TC con contraste y el Doppler ecográfico nos ayudarán a localizar las estructuras vasculares que debemos evitar.

Según su localización, los abscesos/colecciones de difícil acceso son: pélvicas, espacio presacro bajo, perirrectal o perineal, espacios subfrénicos, espacio epigástrico, peripáncreático y retroperitoneal.

Son de difícil acceso los abscesos situados en zonas pélvicas, espacio presacro bajo, perirrectal o perineal, espacios subfrénicos, espacio epigástrico, peripáncreático y retroperitoneal.

Pelvis

Las colecciones a nivel pélvico son especialmente difíciles de drenar, dada la interposición de estructuras que dificultan el acceso a las mismas, como los huesos pélvicos, los grandes vasos y las estructuras nerviosas en el acceso lateral, el intestino en los accesos anterolaterales y la vejiga urinaria en el acceso anterior. Se utilizan múltiples métodos y vías de drenaje, como la vía transvaginal guiada por ecografía, la vía transrectal guiada por ecografía o TC y la vía transglútea guiada por TC. Las vías transvaginal y transrectal guiadas por ecografía/TC permiten el acceso seguro a colecciones adyacentes a la vagina o al recto gracias a la alta resolución de la imagen, sobre todo de las sondas ecográficas transcavitarias, que permiten llegar hasta la proximidad del absceso e identificar la arquitectura interna de la pelvis próxima al absceso con mayor resolución que la TC. No obstante, antes de la colocación de un drenaje vía transrectal o transvaginal guiado por ecografía, debe realizarse al paciente una TC abdómino-pélvica para descartar la presencia de colecciones intraabdominales asociadas a distancia y para evitar dañar de forma inadvertida órganos fuera del campo de la ecografía.

La vía transvaginal no debe utilizarse para drenar colecciones presacras ni colecciones pélvicas demasiado altas. Los principales inconvenientes de esta vía son

la perforación de la vejiga o del intestino, así como la incomodidad del paciente. Es muy rara la hemorragia por sangrado de las arterias uterinas.

La vía transrectal es la única vía transcavitaria posible en pacientes varones y se utiliza para el drenaje de colecciones localizadas por delante o por detrás del recto (espacio presacro). Es especialmente útil para el drenaje de abscesos prostáticos. Se utiliza en mujeres para el drenaje de colecciones presacras. Tanto en la vía transrectal como en la transvaginal es preferible utilizar la técnica de trocar directo. Cuando se utiliza la vía transrectal, el paciente está colocado en decúbito lateral izquierdo, mientras que en la vía transvaginal se coloca en posición ginecológica.

La tercera vía utilizada para el drenaje de las colecciones pélvicas es la transglútea guiada por TC (9). El paciente se coloca en decúbito prono en la mesa de la TC. Una vez obtenidas las imágenes e identificado el paquete vásculo-nervioso del ciático, la vía de abordaje óptima para la punción/drenaje es a la altura del ligamento sacroespinoso, lo más cerca posible de la línea media (hueso sacro). A ese nivel se evita el nervio ciático, que se encuentra más lateral, así como el plexo sacro y las ramas superior e inferior de los vasos glúteos que se encuentran adyacentes al músculo piriforme. Además, este acceso infrapiriforme evita el dolor asociado al abordaje transpiriforme. La hemorragia es una complicación rara.

Los abscesos localizados en el espacio presacro o perirrectal bajo, o bien a nivel perineal, pueden necesitar de un acceso transperineal que se guía tanto por ecografía como por TC.

Espacios subfrénicos

El drenaje de las colecciones subfrénicas resulta especialmente difícil cuando son de pequeño tamaño debido al riesgo de complicaciones a nivel pleural (neumotórax, derrame pleural, empiema). Podemos no dañar la pleura con un abordaje lo más bajo y anterior posible (subcostal anterior), aunque a veces no es posible evitar la pleura parietal.

Los abscesos secundarios a esplenectomía tienen como dificultad añadida la ocupación del lecho quirúrgico por asas intestinales.

Área epigástrica y peripancreática

La principal consideración que se debe tener en cuenta en el drenaje de colecciones epigástricas, pancreáticas y peripancreáticas es escoger la vía de acceso adecuada para evitar atravesar el intestino delgado o grueso, así como los vasos mesentéricos, peripancreáticos o retroperitoneales. Las potenciales vías de acceso para el abordaje de dichas colecciones son: transhepática, transgástrica, gastroesplénica, espacio pararenal anterior izquierdo, acceso paravertebral, espacio pararenal anterior derecho y transduodenal.

Para el acceso de las colecciones cercanas a la cabeza del páncreas, la mejor vía es a través del ligamento gastrocólico. Las colecciones en dicha localización

desplazan el ligamento creando una vía segura entre el estómago y el colon transverso. Cuando no es posible dicha vía, una buena alternativa es la transhepática evitando la vesícula biliar y la *porta hepatis*. Las colecciones adyacentes a la cola del páncreas son abordables a través del espacio pararenal anterior izquierdo. Menos frecuentemente se pueden abordar las colecciones en el cuerpo y la cola del páncreas a través del ligamento gastroesplénico.

Retroperitoneo

Las colecciones a nivel retroperitoneal son difíciles de abordar debido a su localización profunda, pero con mucha frecuencia atraviesan la línea media, por lo que una forma de abordarlas puede ser por el lado contralateral, principalmente cuando tienen que evitarse estructuras vasculares como la arteria aorta y la vena cava inferior o el duodeno.

IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD DE BASE

Además de la localización, la enfermedad de base del paciente que ha favorecido la aparición de la colección o absceso puede constituir una dificultad añadida. Son ejemplos de ello la pancreatitis, los tumores y la enfermedad de Crohn.

El drenaje de las *colecciones pancreáticas* se explica en el capítulo de pancreatitis.

En cuanto a la *patología tumoral*, los abscesos se pueden producir por diseminación hematógena de la necrosis tumoral infectada o por infiltración directa del tumor a nivel intestinal, de la vía urinaria o de la vía biliar. Muchos pacientes se encuentran en un estadio avanzado de la enfermedad, y mientras exista patología tumoral el absceso será “incurable”, pero los pacientes con sepsis grave pueden mejorar con la colocación de un drenaje. Sin embargo, es muy difícil erradicar de forma completa un absceso en el contexto de una patología tumoral, y muchos pacientes necesitan intervención quirúrgica, dejar el drenaje de forma permanente o drenar de forma repetida.

Los abscesos abdominales aparecen entre el 10-30 % de los pacientes con enfermedad de Crohn (10) y constituyen una complicación grave. Las alternativas terapéuticas son: el drenaje quirúrgico de entrada asociado a resección intestinal, la antibioterapia aislada y el drenaje percutáneo asociado a antibioterapia. El *American College of Radiology* recomienda realizar drenaje percutáneo asociado al tratamiento antibiótico en aquellas colecciones mayores de 3 cm en las que técnicamente sea posible. En las colecciones menores de 3 cm, el tratamiento adecuado es el tratamiento antibiótico y el seguimiento radiológico.

En cuanto a las complicaciones como la aparición de fístula posdrenaje, la incidencia es menor en el drenaje percutáneo que en el drenaje quirúrgico. El drenaje evita la cirugía en más del 50 % de los casos, tanto a corto como a largo plazo.

Los factores predictivos del fracaso del drenaje percutáneo son: la utilización de corticoides, los abscesos múltiples o multiloculados y la existencia de fístula intestinal.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El tratamiento de elección de las colecciones infectadas/abscesos intraabdominales y pélvicos es la asociación de tratamiento antibiótico y el drenaje percutáneo guiado por imagen.
- En la actualidad, se han ampliado las indicaciones del drenaje percutáneo y se han reducido las contraindicaciones absolutas o relativas.
- La cirugía debe reservarse para los pacientes con colecciones no accesibles al drenaje percutáneo, cuando este fracasa o en caso de contraindicación de la técnica.
- Incluso en patologías con indicación quirúrgica, el drenaje percutáneo se puede utilizar como técnica “puente” que permita estabilizar al paciente, tratar la sepsis grave y operar al paciente en mejores condiciones sistémicas y locales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera-Sanfeliz G. Percutaneous abdominal abscess drainage: A historical perspective. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191: 642-3.
2. ACR-SIR-SPR practice guideline for specifications and performance of image-guided percutaneous drainage/aspiration of abscesses and fluid collections. 2013.
3. Guía de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Drenaje percutáneo de absceso y colecciones líquidas. Disponible en: www.seram.es.
4. Guía de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Punción percutánea guiada por imagen. Disponible en: www.seram.es.
5. Jaffe TA, Nelson RC, DeLong DM, Paulson EK. Practice patterns in percutaneous image-guided intraabdominal abscess drainage: Survey of academic and private practice centers. *Radiology.* 2004; 233: 750-6.
6. Van Sonnenberg E, Ferrucci JT Jr, Mueller PR, Wittenberg J, Simeone JF. Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technique, results and applications. *Radiology.* 1982; 142: 1-10.
7. De Gregorio MA. Drenaje de colecciones abscesificadas abdominales. Ventajas del uso de los fibrinolíticos. *Rev Cir Esp.* 2005; 77: 315-20.
8. Maher MM, Gervais DA, Kalra MK, Lucey B, Sahani DV, Arellano R, et al. The inaccessible or undrainable abscess: how to drain it. *Radiographics.* 2004; 24: 717-35.
9. Harisinghani MG, Gervais DA, Hahn PF, Cho CH, Jhaveri K, Varghese J, et al. CT-guided transgluteal drainage of deep pelvic abscesses: Indications, technique, procedure-related complications, and clinical outcome. *Radiographics.* 2002; 22: 1353-67.
10. Fernando Bermejo IG. Tratamiento del absceso abdominal: ¿es siempre necesario el drenaje o hay evidencias nuevas? *Enfermedad inflamatoria intestinal al día. Revisiones.* 2001; 10: 87-90.

Infección intraabdominal postoperatoria y fístulas intestinales

I. Rubio Pérez, X. Guirao Garriga

Concepto

Etiología

Fístulas en cirugía colorrectal

Presentación clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Fístulas enterocutáneas

Presentación clínica

Clasificación y tratamiento

CONCEPTO

La palabra fístula, de origen latino (*fistula-fistulae*) significa literalmente tubo o tubería. Se trata de una comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas, generalmente del tracto digestivo y alguna víscera hueca (vagina, vejiga). También se puede establecer comunicación del tracto gastrointestinal con una cavidad abscesificada, la piel (fístula entero-cutánea) o en casos más raros (y graves) con vasos sanguíneos (fístulas aorto-esofágicas, aorto-entéricas). Se describen mediante la nominación de los dos órganos implicados y comunicados por la fístula. También pueden clasificarse en internas (entre órganos) o externas (entero-cutáneas).

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de fístula (hasta el 85 % de los casos) es la complicación posquirúrgica de la cirugía abdominal.

El origen de la fístula puede ser congénito, traumático, maligno (por progresión tumoral), inflamatorio o posquirúrgico. La etiología más frecuente es la posquirúrgica (hasta un 85 % de los casos) como complicación técnica de la intervención o fallo anastomótico, por infección local o isquemia. Existen determinados procesos o comorbilidades del paciente que favorecen la formación de fístulas y se pueden considerar factores de riesgo (Tabla 22.1). En la Tabla 22.2 se muestran ejemplos de localizaciones de fístulas y la etiología más frecuente.

TABLA 22.1
FACTORES DE RIESGO DE FÍSTULA

<i>Complicaciones técnicas</i>
– Intervenciones quirúrgicas abdominales sobre procesos oncológicos, inflamatorios, perforaciones intestinales, liberación de adherencias. – Anastomosis con tensión. – Defectos en línea de sutura/grapas o eversión mucosa. – Defectos de vascularización local o por arteriopatía. – Necrosis/isquemia local por suturas excesivamente apretadas. – Lesiones intestinales inadvertidas, deserosamientos. – Hematomas o sangrado en zona de anastomosis. – Decúbito en asa intestinal por puntos, drenajes o materiales protésicos (mallas). – Asa intestinal atrapada al realizar cierre de pared abdominal.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 22.1
FACTORES DE RIESGO DE FÍSTULA (CONTINUACIÓN)

<i>Comorbilidades que alteran la cicatrización</i>
– Enfermedad inflamatoria intestinal (EII). – Radioterapia y/o quimioterapia. – Diabetes. – Insuficiencia renal. – Tratamiento corticoideo. – Desnutrición/hipoproteinemia.
<i>Factores locales</i>
– Apendicitis, diverticulitis, perforaciones contenidas abdominales (entorno séptico). – Neoplasias localmente avanzadas. – Traumatismos abdominales penetrantes. – Material protésico, drenajes. – Arteriopatía/vasculopatía del eje mesentérico.

TABLA 22.2
LOCALIZACIONES Y EJEMPLOS DE FÍSTULAS

<i>Localización</i>	<i>Descripción/Etiología</i>	<i>Síntomas (ejemplos)</i>
Esofágica	Posquirúrgica, traumática (por cuerpos extraños)	Mediastinitis
Gástrica/ duodenal	Tras cirugía oncológica o bariátrica, por úlceras pépticas o pancreatitis.	Malnutrición (fístulas duodeno-cólicas o gastro-cólicas)
Intestino delgado	Tras adhesiolisis, iatrogenia inadvertida en cirugía abdominal, cuerpos extraños, traumatismos, cierre de ileostomía, etc.	Peritonitis/absceso deshidratación, malnutrición
Biliar Páncreas	Tras cirugía pancreática, gástrica o biliar, traumatismos o pancreatitis necrohemorrágicas.	Abscesos, sepsis, íleo biliar por fístula colecisto-duodenal
Colon	Se puede establecer entre colon y piel, vejiga, vagina, recto, intestino delgado. Por diverticulitis perforadas (abscesos), cáncer, EII	En colo-vesicales: neumaturia, fecaluria, ITUs de repetición
Recto	Recto-vaginales, recto-uretrales	Fecaluria, heces por vagina, infecciones.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 22.2
LOCALIZACIONES Y EJEMPLOS DE FÍSTULAS (CONTINUACIÓN)

Localización	Descripción/Etiología	Síntomas (ejemplos)
Enfermedad inflamatoria	Fístulas perianales (Crohn), entero-entéricas, entero-cutáneas. Inflamación crónica y formación de abscesos recurrentes.	Sintomatología abdominal, supuración perianal.
Aorta	Aorto-entérica (con duodeno). Pseudoaneurisma, aortitis, aneurisma previo con/sin reparación protésica.	Hemorragia digestiva, incluso masiva (mortal)
Piel	Colon o intestino delgado y piel, por Ell, abscesos, complicaciones posquirúrgicas.	Secreción entérica o fecaloidea por orificio cutáneo. Infecciones, alteraciones hidro-electrolíticas.
Apéndice	Apéndice-vesical, apéndice-cutánea. Tras intervención por apendicitis complicadas.	Fistulización desde el muñón apendicular, con salida de heces desde el ciego a vejiga o piel.

El nivel de la anastomosis sobre la línea dentada es un factor de riesgo de fístula importante: cuanto más baja la anastomosis mayor riesgo.

La presencia de una fístula postoperatoria es una importante causa de morbilidad y mortalidad. Las fístulas suponen un aumento de los costes, al prolongar la estancia hospitalaria e incrementar el gasto de recursos. Son factores importantes para el pronóstico y la recuperación del paciente la patología de base, el manejo de la fístula y su débito, la infección local o sistémica y el estado nutricional. Para el paciente la fístula puede ser una complicación que condicione una importante afectación psicológica y altere sus actividades sociales y laborales por causar dolor, infecciones locales, problemas cutáneos, reintervenciones y estancias hospitalarias prolongadas.

FÍSTULAS EN CIRUGÍA COLORRECTAL

La fuga, dehiscencia o fístula anastomótica es una de las complicaciones más graves que puede presentar un paciente en el postoperatorio de cirugía colorrectal. Además de una elevada morbilidad y mortalidad en el postoperatorio inmediato, puede condicionar complicaciones clínicas y funcionales a largo plazo y empeorar el pronóstico oncológico y la calidad de vida del paciente. La incidencia de fístula anastomótica es muy variable en los diferentes estudios publicados, posiblemente porque no existe una definición estandarizada. Se han descrito incidencias de entre el 7 y 36 %. Clínicamente, se considera fístula anastomótica la evidencia de

fuga en una reoperación por peritonitis, la presencia de contraste extraluminal en prueba de imagen o la identificación de contenido entérico en drenajes o heridas.

El factor más importante relacionado con la posibilidad de presentar una fístula anastomótica tras cirugía colorrectal es la adecuada vascularización de los dos extremos al hacer la anastomosis. En primer lugar, el colon debe estar sano: cualquier edema, inflamación, engrosamiento parietal (por obstrucción previa) o comorbilidades del paciente (cardiopatías, arteriopatías, radioterapia, EII) pueden aumentar el riesgo de fístula.

Otros factores de riesgo se relacionan con aspectos técnicos de la cirugía. En pacientes en los que es necesario hacer una ligadura alta de los vasos para obtener una resección oncológica completa, es especialmente importante comprobar que los vasos restantes aseguran una adecuada vascularización de la anastomosis. Es muy importante evitar la tensión a nivel de la anastomosis, lo que en ocasiones implica maniobras que añaden complejidad al procedimiento, como la ligadura de la vena mesentérica inferior o el descenso del ángulo esplénico del colon. Por todos estos motivos, cuanto más baja es la anastomosis, más riesgo de dehiscencia. Las anastomosis de mayor riesgo son por tanto las coloanales, las de reservorio ileoanal tras panproctocolectomía y las ultrabajas de recto.

El efecto de un estoma de protección para reducir la incidencia de fístula anastomótica ha sido un tema controvertido. En el momento actual no existe evidencia de que un estoma reduzca la incidencia de fístulas, pero sí facilita el tratamiento y manejo del paciente en caso de que esta se produzca. La preparación mecánica del colon, con el objetivo teórico de reducir la carga bacteriana y, por tanto, el riesgo de infección (tanto local en la anastomosis como de herida quirúrgica) ha sido evaluada en numerosos estudios aleatorizados. Tampoco existe evidencia de que reduzca las complicaciones infecciosas o las fístulas postoperatorias.

Presentación clínica

Las fístulas anastomóticas se presentan clásicamente en la primera semana postoperatoria, generalmente al 4º-5º día de la intervención. La presentación típica en caso de una fístula no contenida sería la aparición de dolor y defensa abdominal y parámetros de SIRS o sepsis en el postoperatorio. En estos casos el tratamiento debe comenzar por una adecuada resucitación hemodinámica, antibioterapia precoz y cirugía urgente, que no debe demorarse con pruebas innecesarias si el diagnóstico de sospecha es claro.

En algunos casos, la presentación puede ser más subaguda e insidiosa, por ejemplo cuando la fístula está encapsulada o si el paciente está siendo tratado con antibióticos por otra causa (infección respiratoria, urinaria). Estos pacientes pueden beneficiarse de la realización de un estudio complementario adecuado y un tratamiento más conservador (Figura 22.1).

Resulta muy importante considerar la situación clínica del paciente. Si hay evidencia de fístula y SIRS, lo más probable es que el tratamiento deba ser quirúrgico urgente, mientras que en pacientes estables o con poca repercusión se pueden valorar otras opciones, como el drenaje percutáneo.

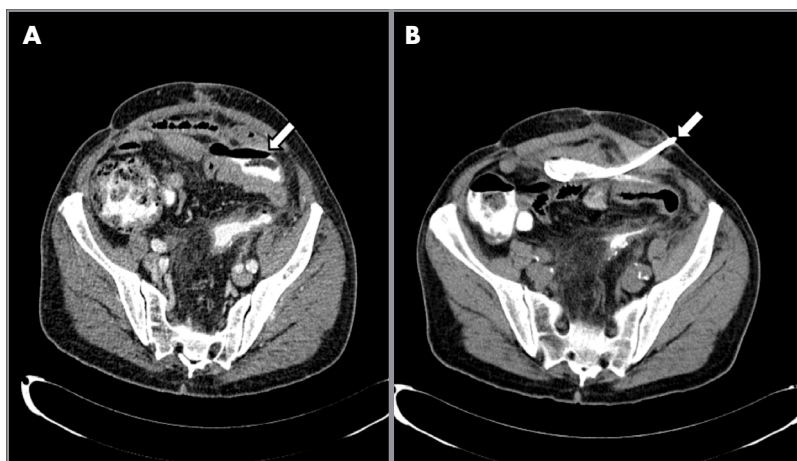


Figura 22.1. A. Colección perianastomótica por pequeña fuga contenida, con nivel hidroaéreo (flecha), tras hemicolectomía izquierda por neoplasia de colon. B. Tratamiento conservador, mediante drenaje percutáneo con colocación de drenaje pigtail (flecha) en la colección.

Diagnóstico

El principal diagnóstico de sospecha se establece por la clínica y los parámetros analíticos alterados en el postoperatorio. Para conocer la localización exacta y otras posibles alteraciones asociadas se debe solicitar una prueba de imagen.

El estudio radiológico que aporta más información en el momento actual es la tomografía computarizada (TC) abdominal con triple contraste (oral, intravenoso y por enema, si es posible). Hallazgos compatibles con fístula o dehiscencia en la TC son la presencia de fuga de contraste a cavidad, aire extraluminal y líquido libre perianastomótico. Solo en casos seleccionados y si existe alta sospecha, la radiología simple con contraste rectal puede ser suficiente para el diagnóstico. El contraste utilizado en los enemas, si hay sospecha de dehiscencia, debe ser siempre hidrosoluble, ya que se ha demostrado que el bario libre puede agravar el proceso inflamatorio intraabdominal.

Tratamiento

El algoritmo presentado en la Figura 22.2 muestra una aproximación terapéutica a las fístulas postoperatorias según sus características. En caso de cirugía urgente y peritonitis, los esfuerzos deben dirigirse a controlar el foco y salvar la vida del paciente, por lo que en muchas ocasiones hay que realizar estomas y plantear una reconstrucción diferida. La antibioterapia de elección, según consenso, debe cubrir la flora bacteriana abdominal y los microorganismos nosocomiales.

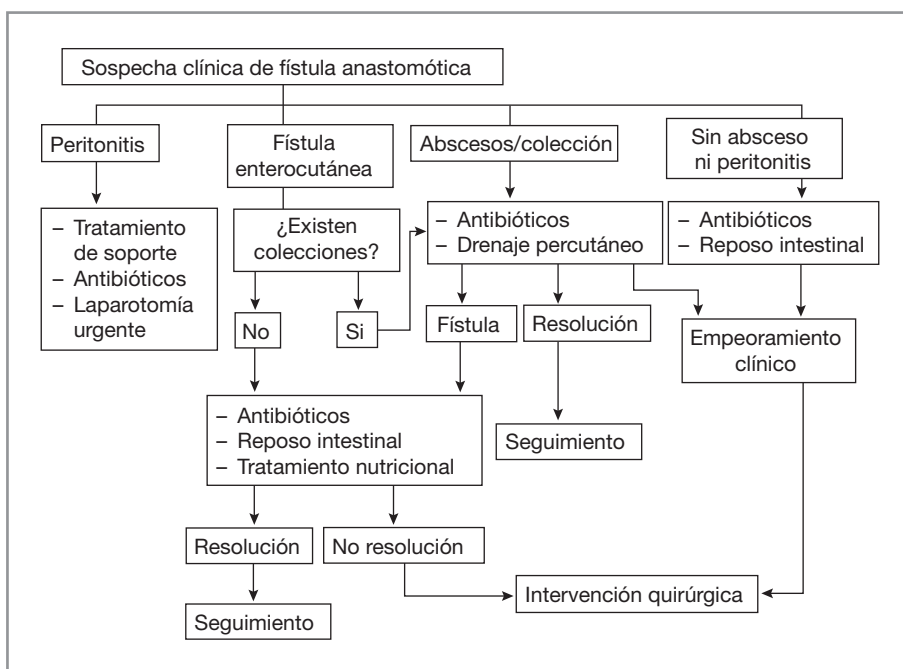


Figura 22.2. Algoritmo de decisión terapéutica ante sospecha de fístula postoperatoria.

FÍSTULAS ENTEROCUTÁNEAS

Las fístulas enterocutáneas presentan una alta morbilidad y mortalidad, sobre todo cuando se producen en tramos altos, debido a la descompensación hidroelectrolítica y la desnutrición asociada. A pesar de las mejoras actuales, con avanzadas unidades de cuidados intensivos y nutrición parenteral, la mortalidad puede llegar al 15-20 %. La etiología más frecuente de las fístulas enterocutáneas (hasta un 85 %) es la postquirúrgica o iatrogénica: por fuga anastomótica, lesión intestinal durante el procedimiento o el cierre, falta de vascularización, decúbito por drenajes o catéteres, penetración de mallas en vísceras, etc. En el resto de casos, las fístulas se producen por patología subyacente como EII, neoplasias, diverticulitis u otras infecciones intraabdominales, radioterapia o traumatismos.

Presentación clínica

Hay diversas formas de presentación clínica: como un proceso infeccioso en el periodo postoperatorio, por exteriorización de líquido intestinal a través de la herida quirúrgica o los drenajes o como una peritonitis postoperatoria. Habitualmente aparecen entre el 5º y 10º día de la intervención (Figura 22.3), aunque pueden ser más tardías.

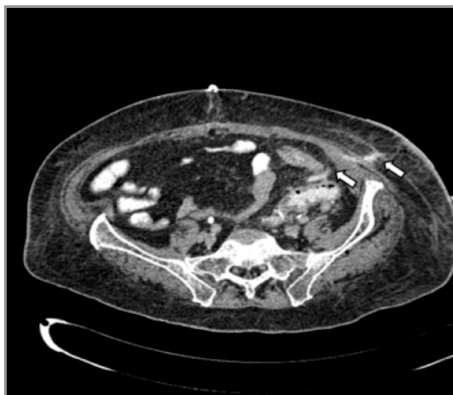


Figura 22.3. Fístula enterocutánea tras resección de sigma y anastomosis término-terminal por enfermedad diverticular. Las flechas muestran el trayecto de la fístula relleno de contraste, desde la zona de anastomosis hacia la piel.

Otro tipo de fístulas a considerar, que ha aumentado en proporción a las medidas intensivas y el progreso en el tratamiento de pacientes críticos, son las fístulas en abdomen abierto. En pacientes con múltiples intervenciones y dispositivos de “abdomen abierto” o cierre abdominal temporal (mallas sustitutivas o terapias aspirativas), las fístulas se presentan por fricción o lesión del paquete intestinal expuesto, que acaba por crear una fístula intestinal “entero-atmosférica” en la que el asa abierta se encuentra rodeada de tejido de granulación y no existe borde fascial o cutáneo próximo (Figura 22.4). Estos casos resultan complejos de tratar, sobre todo por la dificultad de individualizar y aislar la fístula para permitir el cierre del abdomen, la constante contaminación de la herida y la alta demanda nutricional de los pacientes. En la actualidad, con la superespecialización quirúrgica, se están creando en algunos hospitales unidades multidisciplinarias de referencia en “fallo intestinal”, especializadas en estos pacientes complejos, que pretenden centralizar los casos (derivados de otros centros) y ofrecen un tratamiento intensivo específico. En el tratamiento participan gastroenterólogos, nutricionistas, psicólogos, enfermería especializada en ostomías, radiólogos intervencionistas y cirujanos. El objetivo es lograr el cierre de los defectos abdominales y aislar la fístula, manteniendo una nutrición adecuada, muchas veces vía parenteral (incluso domiciliaria) y estabilizar al paciente. Tras un tiempo variable (3-6 meses, o incluso 1

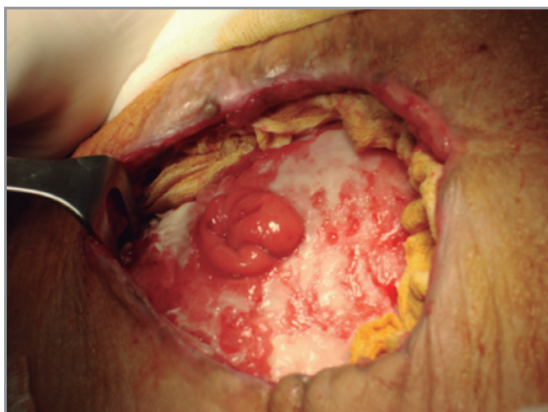


Figura 22.4. Fístula “entero-atmosférica” en abdomen abierto.

año en casos complejos), se plantea la intervención quirúrgica programada para la reparación de la fístula y el cierre abdominal definitivo por un equipo quirúrgico especializado.

Clasificación y tratamiento

Para clasificar las fístulas enterocutáneas se tienen en cuenta dos variables principales: la localización (alta o baja) y el débito de drenaje diario. Las fístulas localizadas en intestino superior suelen presentar alto débito (> 500 ml/24 horas) y mayores alteraciones hidro-electrolíticas por la pérdida del contenido intestinal antes de poder asimilar los nutrientes de forma suficiente. Las fístulas más distales suelen ser de bajo débito (< 500 ml/24 horas) y tienen menos repercusión nutricional.

El tratamiento de la fístula debe asegurar primero una adecuada nutrición y aporte hidro-electrolítico, que permita la estabilización del paciente (en algunos casos debe realizarse en unidades de cuidados críticos) para, posteriormente, valorar si la fístula cerrará espontáneamente o será necesario un tratamiento quirúrgico. Algunos factores que influyen negativamente en un posible cierre espontáneo son: alto débito por la fístula, alteraciones anatómicas importantes (dehiscencias de sutura grandes, trayectos fistulosos largos, cavidades abscesificadas no drenadas, zonas crónicas y epitelizadas), presencia de una neoplasia, EII activa, enteritis por radiación, obstrucción distal a la fístula o cuerpos extraños que no permitan un adecuado tránsito o cicatrización. La nutrición parenteral total (NPT) ha supuesto un gran avance en el manejo nutricional de estos pacientes, aumentando su supervivencia. Sin embargo, su uso prolongado puede ser problemático debido a los catéteres venosos e infecciones asociadas. No existe evidencia de que la NPT en sí favorezca el cierre de la fístula. En la actualidad, se plantea iniciar nutrición enteral de apoyo en cuanto sea posible, asociada a inhibidores de la motilidad (loperamida o codeína) para intentar enlentecer el tránsito y permitir la mayor absorción posible de nutrientes. En estudios recientes, se demuestra la utilidad de técnicas novedosas en el tratamiento de fístulas altas, como la “fistuloclisis”, que consiste en la administración de nutrición enteral a través del cabo distal tutorizado de la fístula. Se logra así aportar nutrientes al intestino distal y evitar su atrofia. El uso de octreótido en el manejo de las fístulas continúa siendo controvertido. Aunque puede ayudar al control del débito en fístulas muy productivas, no ha demostrado favorecer el cierre espontáneo en ensayos clínicos aleatorizados.

Es fundamental, si existe infección, un adecuado control del foco, realizando drenaje de colecciones abdominales o curas de la herida. En estadios iniciales con presentación sistémica, suele ser necesaria una adecuada cobertura antibiótica, lo más precoz posible, para evitar que la sepsis se añada al ya afectado estado basal del paciente. Siempre que sea posible, se debe intentar tutorizar el trayecto fistuloso con drenajes o bolsas colectoras, para controlar el débito y evitar la afectación de la piel circundante. Pueden llegar a ser necesarios productos específicos, como los utilizados en el manejo de ileostomías, para la protección cutánea (pomadas con óxido de zinc o aluminio, polvos secantes, pasta Lassar).

El tratamiento inicial de la fístula debe lograr la estabilización hidro-electrolítica y nutricional del paciente, evitar las complicaciones infecciosas y controlar el débito. Una vez logrado, se debe realizar un estudio adecuado de la fístula, aportar medidas de soporte, y plantear tratamiento quirúrgico diferido si no se prevé el cierre espontáneo.

Tras la estabilización inicial del paciente, es necesario el estudio de la fístula para asegurar un tratamiento adecuado. Las pruebas de imagen más útiles son la TC abdominal, la fistulografía, y la radiología simple con contraste (tránsito intestinal). En algunos casos pueden ser necesarios estudios endoscópicos.

Si tras 4-6 semanas de tratamiento conservador no se ha logrado el cierre espontáneo de la fístula, es raro que este se produzca, y habrá que recurrir a un intento de cierre quirúrgico. Sin embargo, este debe diferirse para asegurar que se ha resuelto el proceso inflamatorio abdominal, se han establecido las adherencias y los tejidos se han recuperado adecuadamente para permitir una adecuada cicatrización. Al igual que lo que se ha comentado para las fístulas entero-atmosféricas, la cirugía debe demorarse de 3 a 6 meses para asegurar las mejores condiciones locales y generales del paciente. Un dato clínico que parece ser indicativo de que ya es adecuada la intervención pasado este tiempo, es el prolapso mucoso de la fístula a través de la pared abdominal. El abordaje se suele

realizar por la incisión o herida previa, realizando una adhesiolisis cuidadosa y evitando dañar el intestino circundante. Tras la localización e individualización de la fístula, el tratamiento de elección es la resección del trayecto o intestino afectado y anastomosis electiva, entre segmentos de intestino sano. El cierre simple de la fístula no se recomienda, ya que suele producir recidivas. En muchas ocasiones el cierre de pared abdominal tras la reparación de la fístula puede ser complejo, precisando técnicas de separación de componentes, colgajos o colocación de mallas.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La causa más frecuente de fístula es la asociada a intervención quirúrgica, por lo que para minimizarlas se debe prestar especial atención a las comorbilidades del paciente (intentando mejorar su estado preoperatorio) y a factores técnicos de la cirugía para evitar complicaciones.
- La localización, características y débito de la fístula, así como la situación clínica del paciente, son los parámetros que definen la posibilidad de cierre espontáneo.
- El tratamiento en todos los casos debe priorizar la estabilización del paciente, la corrección de las alteraciones hidro-electrolíticas y nutricionales, la antibioterapia para evitar la sepsis y la posterior reevaluación para establecer si se debe realizar una intervención urgente o diferida.
- En las fístulas enterocutáneas los mejores resultados se consiguen mediante un abordaje multidisciplinar en unidades especializadas y con cirugía diferida.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)**Puntos críticos**

- La causa más frecuente de fístula es la asociada a intervención quirúrgica, por lo que para minimizarlas se debe prestar especial atención a las comorbilidades del paciente (intentando mejorar su estado preoperatorio) y a factores técnicos de la cirugía para evitar complicaciones.
- La localización, características y débito de la fístula, así como la situación clínica del paciente, son los parámetros que definen la posibilidad de cierre espontáneo.
- El tratamiento en todos los casos debe priorizar la estabilización del paciente, la corrección de las alteraciones hidro-electrolíticas y nutricionales, la antibioterapia para evitar la sepsis y la posterior reevaluación para establecer si se debe realizar una intervención urgente o diferida.
- En las fístulas enterocutáneas los mejores resultados se consiguen mediante un abordaje multidisciplinar en unidades especializadas y con cirugía diferida.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G et al. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001;88:1157-1168.
- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* 1997;185: 105-113.
- Hyman N, Manchester TL, Osler T et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* 2007; 245:254-258.
- Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH et al. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum* 2007; 50:197-203.
- Walker KG, Bell SW, Rickard MJ et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004; 240:255-259.
- Schechter WP, Hirshberg A, Chang DS, et al. Enteric fistulas: principles of management. *J Am Coll Surg* 2009;209:484-491.
- Feingold DL. Postoperative anastomotic complications. En: Whitlow HB, Beck DE, Margolin DA, Hicks TC, Timmcke AE, editors. *Improved outcomes in colon and rectal surgery*. Informa Healthcare UK, 2010:56-66
- Khan AA, Wheeler JM, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJ. The management and outcome of leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2008;10(6):587-92.
- Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 1996;76(5):1009-1018.
- Osborn C, Fischer JE. How I do it: gastrointestinal cutaneous fistulas. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:2068.
- Schechter WP, Hirshberg A, Chang DS, Harris HW, Napolitano LM, Wexner SD et al. Enteric fistulas: principles of management. *J Am Coll Surg* 2009;209:484.

Abscesos intraabdominales. Abscesos hepáticos y esplénicos

A. Ciscar Bellés, J.M. Balibrea del Castillo, X. Guirao Garriga

Introducción

Abscesos intraabdominales

Etiología

Microbiología

Recuerdo anatómico

Clínica y diagnóstico

Tratamiento antibiótico y control de foco

Abscesos hepáticos

Concepto

Absceso hepático piógeno

Absceso hepático amebiano

Abscesos esplénicos

Etiopatogenia

Microbiología

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal es una de las principales y más frecuentes infecciones quirúrgicas. Si bien parece que la incidencia de la infección intraabdominal difusa (peritonitis) se mantiene constante, se ha observado un incremento de la infección localizada en forma de abscesos intraabdominales (AIA). El motivo es multifactorial y en primer lugar responde a la mayor incidencia de algunas infecciones órgano-específicas (diverticulitis, pancreatitis, colecistitis), que reciben un diagnóstico y tratamiento antibiótico cada vez más precoz en huéspedes con mejor respuesta inmune. Ello favorece la localización de la infección y permite un control de foco menos agresivo y mejor tolerado por el paciente. Las infecciones postoperatorias de órgano-espacio son otra fuente de AIA. Aunque la infección intraabdominal postoperatoria puede presentarse como una peritonitis difusa, también puede hacerlo en forma de AIA. En este caso, la mejor preparación del paciente y un diagnóstico precoz facilitan un detallado estudio de localización y un tratamiento mínimamente invasivo.

Un conocimiento de la fisiopatología de los AIA, sumado a un alto índice de sospecha, contribuirá a la disminución de su morbilidad.

Aunque los avances del diagnóstico por la imagen han mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes con AIA, el cirujano debe conocer su fisiopatología y valorar la gravedad del paciente para escoger el mejor control del foco en función del tipo y localización del AIA y de su repercusión sistémica. Como en todos los aspectos de la medicina, encontrar la mejor relación coste-beneficio constituye un reto. El tratamiento de un paciente frágil con un AIA bien delimitado debería evitar la relaparotomía, que está lastrada con una alta tasa de complicaciones. Por el contrario, en un paciente con sepsis grave y peritonitis no estaría indicada la colocación de un drenaje percutáneo, dada la muy probable persistencia de la infección.

En el presente capítulo se pretende clarificar los aspectos fisiopatológicos y etiológicos más relevantes involucrados en la formación de los abscesos intraabdominales, hepáticos y esplénicos. El mejor conocimiento de la fisiopatología, sumado a un alto índice de sospecha clínica, permitirá un reconocimiento temprano de la patología, la instauración de un tratamiento adecuado y precoz y una reducción de la morbilidad-mortalidad secundaria (1).

ABSCESOS INTRAABDOMINALES

Los AIA son colecciones de pus, en general bien definidas y localizadas, que se originan por la introducción de flora entérica en sitios habitualmente estériles. Teleológicamente, el AIA es consecuencia de la respuesta inmune e inflamatoria del huésped que confina y evita la propagación de la infección intraabdominal. La limitación de la misma se produce gracias a las barreras formadas por epiplón, adherencias inflamatorias y las vísceras contiguas. La localización de estos abscesos vendrá determinada por el foco de origen (sitio primario que produce la contaminación), divisiones mesentéricas y recesos peritoneales, la dirección del

drenaje peritoneal por gravedad y los gradientes de presión dentro de la cavidad peritoneal. El microambiente del AIA hace que la disponibilidad y la eficacia de los antibióticos puedan estar alterados por diferentes causas.

- 1) Por deficiente irrigación, que provoca una biodisponibilidad reducida del antibiótico. En consecuencia, la concentración antibiótica a nivel del foco del absceso es inadecuada y se seleccionan cepas bacterianas resistentes.
- 2) Por barreras mecánicas (fibrina, detritus, cuerpos extraños). El objetivo del drenaje será eliminar dichas barreras para optimizar la acción del antibiótico.

La falta de un correcto drenaje perpetúa el proceso inflamatorio, debilita al huésped, empeora el estado nutricional y facilita que la infección se propague, favoreciendo la sepsis grave y el shock séptico.

Etiología

Los abscesos se pueden desarrollar de forma secundaria después del tratamiento de una peritonitis difusa, por perforación de una víscera hueca o debido a la dehiscencia de una anastomosis. Por orden de frecuencia, las entidades más frecuentes que originan un AIA son: apendicitis, diverticulitis, patología de vía biliar, úlceras pépticas perforadas, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal e infección intraabdominal postoperatoria (2). Merece mención especial la enfermedad de Crohn, ya que un 30 % de los pacientes con esta patología se complican con abscesos (3).

Microbiología

La mayoría de los AIA son constituidos por flora mixta (organismos aeróbicos y anaeróbicos). El aerobio más frecuentemente aislado es *Escherichia coli* y el anaerobio *Bacteroides fragilis* (4), que actúan de forma sinérgica. En pacientes bajo tratamiento antibiótico prolongado y con persistencia del foco primario, los cultivos pueden mostrar hongos y otros patógenos nosocomiales como *Enterococcus sp.* Los diferentes orígenes de la infección condicionan el tipo de microorganismos y, a su vez, una densidad determinada. Por ejemplo, como consecuencia de una herida penetrante abdominal cabe esperar flora cutánea, mientras que en la enfermedad pélvica inflamatoria se esperará hallar *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*. La Tabla 1 correlaciona la localización anatómica con el tipo de absceso y el agente microbiológico.

Recuerdo anatómico

Es importante recordar las particularidades anatómicas del peritoneo para un correcto reconocimiento y drenaje de los AIA. La cavidad abdominal está dividida en 8 compartimentos funcionales, todos ellos tributarios de alojar abscesos intra-abdominales. Las gotieras paracólicas comunican con los espacios subhepá-

TABLA 23.1
CORRELACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA CON EL TIPO DE
ABSCESO Y EL AGENTE MICROBIOLÓGICO

Microorganismo	Estomago/Duodeno	Ileon terminal/Colon
CARACTERÍSTICAS	pH ácido	pH alcalino ↓ tensión O ₂
Microorganismos aerobios y facultativos		
– <i>Enterobacteriaceae</i>	+++	+
– <i>Enterococcus</i> sp. grupo D		
Microorganismos anaerobios		
– <i>B. fragilis</i>	+	+++
– <i>Peptostreptococcus</i> sp.		
– <i>Clostridium</i> spp		

ticos y subdiafragmáticos por su extremo craneal y con la cavidad pélvica por el caudal. En un paciente en posición supina, el líquido peritoneal tiende a coleccionarse debajo del diafragma, el hígado y la pelvis. Algunos abscesos se localizan anatómicamente contiguos en relación a la víscera afectada (por ejemplo un absceso periapendicular secundario a una apendicitis perforada).

Clínica y diagnóstico

La presentación de los AIA es variable e inespecífica, pero los hallazgos más frecuentes en pacientes con factores de riesgo y/o cirugía abdominal previa son:

- Dolor abdominal persistente con irritación peritoneal localizada.
- Íleo postoperatorio prolongado.
- Signos de inflamación sistémica: fiebre en agujas, taquicardia, leucocitosis.
- Elevación de la Proteína C-reactiva (PCR).
- Hipoalbuminemia.
- Bacteriemia persistente polimicrobiana.

Según la localización, la clínica podrá variar (los de localización profunda pueden cursar sin los síntomas típicos, un absceso subfrénico puede producir atelectasia pulmonar). Además, la analgesia, los antibióticos y el dolor por la incisión quirúrgica pueden enmascarar algunos de los síntomas.

El retraso en el diagnóstico y tratamiento comporta un inadecuado coste en recursos humanos y económicos e incrementa la tasa de mortalidad. La introducción de la tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico y drenaje de AIA ha mejorado el pronóstico de estos pacientes.

Datos de laboratorio. Destaca la leucocitosis (aunque en el paciente con una respuesta inmune inadecuada se puede encontrar leucopenia), anemia, plaquetopenia y alteración del perfil hepático.

Aunque las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, deberemos sospechar un AIA ante un paciente que en el postoperatorio presenta signos larvados de SIRS.

Microbiología. Algunos pacientes han recibido antibióticos previos, lo que constituye el principal factor de riesgo de fracaso terapéutico por inadecuación del tratamiento. Por tanto, es muy importante la obtención de una muestra del pus para tinción de Gram y cultivo. La dificultad para la colocación de un drenaje percutáneo no debe disuadir al radiólogo de practicar una punción-aspiración (de menor riesgo). Los abscesos polimicrobianos pueden acompañarse de hemocultivos positivos para más de una bacteria y un 90 % contienen organismos anaerobios (*B. fragilis*).

Radiografía simple de abdomen. Puede mostrar signos inespecíficos que sean útiles para indicar ulteriores pruebas diagnósticas. Entre ellos, íleo, gas extraluminal, niveles hidroaéreos, imágenes atigradas o moteadas, borramiento de la línea del psoas o desplazamiento visceral.

Radiografía de tórax. En caso de absceso subfrénico o subhepático se observará derrame pleural, elevación del hemidiafragma, infiltrados basales o atelectasia.

Ecografía abdominal. Es una exploración sin efectos adversos que puede realizarse a la cabecera del paciente. Presenta una sensibilidad y especificidad del 71-93 % y 87-99 % respectivamente para AIA. Es útil especialmente para el diagnóstico de abscesos localizados en hipocondrio derecho y pelvis. En contraste, se trata de una prueba operador dependiente y existen factores como la obesidad, la interposición de gas intestinal, interposición de vísceras, heridas abiertas o estomas, que pueden menguar la definición de la imagen.

Tomografía computarizada (TC). Es la prueba de elección (> 95 % de precisión, sensibilidad y especificidad del 95-97 % y 94-95 %, respectivamente). Estos valores son discretamente menores cuando se realiza en el postoperatorio inmediato. A diferencia de la ecografía, los elementos como estomas o los drenajes no interfieren con la visibilidad. La administración de contraste oral permite el diagnóstico de fístulas o fallos anastomóticos. El contraste endovenoso, en cambio, tiende a concentrarse en las paredes del absceso facilitando su identificación. La administración de contraste está limitada por la presencia de íleo (contraste oral), alergia al contraste o insuficiencia renal. Las limitaciones de la TC están en relación a la no portabilidad, escasa sensibilidad para diagnosticar abscesos entre asas intestinales y la necesidad de colaboración del paciente.

Resonancia magnética. Es muy útil en la definición de características y extensión de AIA, pero altamente susceptible a artefactos (sondas, vías y drenajes).

Estudios isotópicos. Se habían empleado algunos estudios isotópicos, como la gammagrafía con leucocitos marcados, pero son todos muy poco empleados en la actualidad.

La TC es la prueba de imagen de elección, pero la ecografía es inocua y también precisa en ciertas localizaciones.

Tratamiento antibiótico y control de foco

Las bases para el tratamiento de cualquier infección intraabdominal, incluidos los abscesos, son el diagnóstico precoz, la adecuación del tratamiento antibiótico, el control del foco y el tratamiento de soporte (5).

La ecografía permite la colocación más dinámica y en tiempo real del drenaje, aunque la TC tiene más definición en su imagen.

Para un adecuado control del foco intraabdominal existen dos métodos que han sido ampliamente estudiados: el drenaje percutáneo (DP) y el drenaje quirúrgico (DQ).

Drenaje percutáneo. La seguridad y efectividad del drenaje percutáneo se describió por primera vez en el año 1970 y se ha consolidado como procedimiento (6). Numerosos estudios han demostrado que el DP se asocia a mayor supervivencia que el DQ (7). A pesar de ello, la decisión debe ser individualizada a cada paciente y en los pacientes graves con reper-

cusión sistémica severa, la laparotomía exploradora sigue siendo la intervención indicada (5). También se deberá valorar el DQ ante los abscesos mal localizados, loculados, complejos, con tejido necrótico, fluido de alta densidad o inaccesibles. En un capítulo aparte se describen con detalle las indicaciones y procedimientos de la radiología intervencionista. La Tabla 2 resume, las ventajas e inconvenientes del DP.

Principios del tratamiento antibiótico.

- Inicio previo al drenaje del absceso y finalización cuando se normalizan todos los signos de sepsis.
- Dirigido a flora mixta (aerobia y anaerobia), utilizando terapia combinada o un solo antibiótico de amplio espectro.
- Administración de tratamiento empírico adecuado en función de los factores de riesgo del paciente (antibiótico previos). Los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas son de elección. Es preciso tener en cuenta, la frecuente aparición de cepas con resistencia intrínseca a amoxicilina-clavulánico (*Providencia sp.*, *Proteus sp.*, *Citrobacter sp.*, *Morganella sp.*), siendo preferible el uso de piperacilina-tazobactam.
- Tratamiento empírico dirigido por la tinción de Gram: La presencia de cocos gram-positivos, sobre todo en pacientes previamente tratado con de cefalosporinas de 3ª generación, debe alertar sobre la presencia de *Enterococcus sp.* En el caso de pacientes muy graves, deben incluirse antibióticos activos contra *E. faecium* (linezolid, daptomicina, vancomicina, tigeciclina) y desescalar ante los resultados microbiológicos si se muestra actividad adecuada de los betalactámicos. Desescalamiento adecuado (ver capítulo de tratamiento antibiótico).
- Las condiciones de PK/PD y el microambiente del AIA favorecen la poca penetración, la disminución de la capacidad bactericida del fármaco en el foco de infección (efecto inóculo) y la selección de patógenos resistentes.

ABSCESOS HEPÁTICOS

Concepto

Los abscesos hepáticos son una entidad clínico-patológica bien definida y a menudo infradiagnosticada. Conceptualmente se trata de infecciones encapsuladas dentro del parénquima hepático que se pueden dividir en dos grandes grupos

TABLA 23.2 VENTAJAS E INCONVENIENTES DEL DRENAJE PERCUTÁNEO DE LOS ABSCESOS INTRAABDOMINALES	
<i>Ventajas</i>	
Previene la infección herida y la contaminación de otras aéreas dentro la cavidad abdominal. Tiempo reducido hospitalización. No requiere anestesia general. En pacientes críticos, permite una estabilización hemodinámica hasta el tratamiento definitivo.	
<i>Inconvenientes</i>	
Riesgo de lesión de víscera hueca o fístula intestinal. Lenta resolución del AIA si colocación en zonas no declives.	

según su origen: piógenos (90 %) y amebianos (10 %). Cursan con una sintomatología tórpida e inespecífica que con frecuencia es la causa de una importante demora de su diagnóstico y tratamiento, siendo un cuadro potencialmente mortal. El progresivo avance y mejoras en el tratamiento antibiótico y el drenaje por técnicas guiadas por imagen, han relegado a la cirugía a un papel secundario en su manejo. Sin embargo, algunos cambios recientes en su microbiología y en su etiopatogenia (cambios en el perfil del paciente y complicaciones secundarias a técnicas de radiología intervencionista), así como la implementación de abordajes quirúrgicos mínimamente invasivos mantienen el tratamiento quirúrgico como una opción a considerar.

Abscesos hepáticos piógenos

Epidemiología

La incidencia aproximada de los abscesos hepáticos es de 1,1- 2,3 casos por 100.000 habitantes y año, si bien es difícil saber si esta cifra es real al no precisarse si se trata de abscesos únicamente detectados o bien tratados. Actualmente suponen cerca de 15 casos por cada 100.000 ingresos. Se trata del absceso visceral más común, representando cerca del 15 % de los abscesos intraabdominales (8). La localización más frecuente es el lóbulo derecho por su mayor flujo portal (60 %), pudiendo ser bilobulares hasta en un 30 % de los casos.

Etiopatogenia

Dentro de los factores de riesgo clásicos destacan la diabetes mellitus, patología hepatobilopancreática subyacente o trasplante hepático (9,10). En los últimos años han aumentado no sólo el número, sino también la gravedad de los abscesos

hepáticos debido a la realización de embolizaciones hepáticas. Este tipo de abscesos se desarrolla en un contexto completamente diferente al asentar sobre un hígado isquémico. Los abscesos hepáticos piógenos pueden dividirse en función de su origen en:

- *Hepatobiliares*: Suponen cerca del 40 % de los casos. Su causa más frecuente es la infección ascendente a partir de una colangitis secundaria a una obstrucción del flujo biliar (litiásica, tumoral, instrumental). Se incluyen en este grupo los derivados de complicaciones (generalmente estenóticas) de anastomosis bilio-entéricas previas.
- *Portales*: Generalmente se trata de pyleflebitis secundarias a otro proceso inflamatorio intraabdominal (apendicitis, diverticulitis, enfermedad inflamatoria), lo que obliga a descartar su presencia. Suponen un 15 % de los casos.
- *Arteriales*: Son menos frecuentes (5-10 %) y se deben a la llegada de gérmenes a través de la arteria hepática. Generalmente se trata de endocarditis bacterianas, neumonías, infecciones de la cavidad oral, de tejidos blandos, del tracto urinario, infecciones pélvicas y/o ano-rectales o incluso tromboflebitis sépticas en usuarios de tóxicos por vía parenteral.
- Secundarios a traumatismos y técnicas mínimamente invasivas. En este grupo, que actualmente supone casi un 10 %, se incluyen no sólo los secundarios a traumatismos directos abiertos y cerrados (donde cada vez es más común el manejo conservador), sino todos aquellos secundarios tanto a embolizaciones ablativas y/o terapéuticas como a técnicas de destrucción tisular como la radiofrecuencia o la crioablación. En ese sentido, la frecuencia de absceso hepático depende del procedimiento: tras embolización simple es del 2 %, en crioablación del 1,7 %, tras radioterapia selectiva del 0,5 %, en radiofrecuencia 2,5 % y tras quimioterapia intraarterial del 2 %. Es importante destacar que en este tipo de abscesos, la mortalidad oscila entre el 20 y el 90 % y tiene como principal factor de riesgo la presencia de anastomosis bilio-entéricas previas (11,12).
- *Por contigüidad*. Son menos del 5 % de los casos y a menudo están en relación a perforaciones gastro-duodenales, colecistitis agudas evolucionadas o abscesos subfrénicos/subhepáticos.
- *Criptogenéticos*. El número de abscesos hepáticos cuya etiología no es identificada es elevado, llegando a ser casi el 25 % de todos los abscesos. Es importante destacar que un 25 % presentan cultivos negativos y que casi siempre existe el antecedente de administración de antibioterapia previa. Es obligatorio descartar la disrupción de la mucosa intestinal, ya que se han relacionado tanto con la presencia de neoplasias colorrectales (independientemente de la estadificación) como con tumores del estroma gastrointestinal (GIST), independientemente de su tamaño.

Microbiología

Aunque en la mayoría de los casos los abscesos hepáticos son polimicrobianos a partir de enterobacterias (> 50 %), la rentabilidad global de los cultivos es menor

del 65 % (40 % para hemocultivos, 65 % para aspirados). Dentro de las enterobacterias, *E.coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* son los gérmenes más prevalentes (13). En el caso de *K. pneumoniae*, se ha observado un aumento de su prevalencia y de su virulencia en los últimos años principalmente en Asia (14). Es responsable de un importante número de abscesos adquiridos en la comunidad así como de complicaciones muy graves como endoftalmitis y meningitis. Sus principales antígenos son el propio LPS, así como el O y el K1. Se asocia a un fenotipo “mucoide” que suele presentar una mutación característica para el *magA* (*mucoviscosity associated gene*). La presencia de cocos gram-positivos como *Streptococcus milleri*, *Enterococcus spp.* o *S. aureus* es mucho menos frecuente. Las bacterias anaerobias más frecuentes son *Bacteroides fragilis* y *Fusobacterium spp.* Si bien no es siempre factible asociar el germen aislado y su origen, tras embolizaciones arteriales es más frecuente la presencia de cocos gram-positivos, en pacientes que hayan visitado el sudeste asiático o Australia lo es *Burkholderia pseudomallei* y en pacientes con leucemias en tratamiento hay que pensar en candidiasis hepato-esplénicas.

El empleo de técnicas de radiología intervencionista no se asocia a un incremento claro de la incidencia de abscesos hepáticos, si bien su resolución es más compleja ya que asientan sobre zonas de tejido isquémico.

Clínica

Los abscesos hepáticos piógenos suelen ser paucisintomáticos y el retraso diagnóstico puede ser de semanas (9). Las manifestaciones más frecuentes son la fiebre (a menudo fiebre de origen desconocido) y el dolor en hipocondrio derecho. Es raro que se asocie hepatomegalia franca o ictericia (menos de un 20 %). Otros síntomas como dispepsia, náuseas o vómitos son raros. La presencia de fiebre alta o episodios de bacteriemia orienta a la presencia de abscesos múltiples.

Diagnóstico

Analítica. No suele aportar datos verdaderamente específicos ya que con frecuencia se encuentra leucocitosis, elevación de marcadores inflamatorios, discreta anemia normocítica/normocrómica y eventualmente elevación de la bilirrubina o transaminasas.

Técnicas de imagen. Si bien la ecografía y la resonancia magnética pueden aportar información muy relevante, la técnica de elección para el diagnóstico de los abscesos hepáticos es la TC (15). En ocasiones ya en la radiografía simple de abdomen puede apreciarse una elevación del hemidiafragma derecho, un derrame por simpatía o una atelectasia basal. Generalmente, la primera prueba orientada es la ecografía, que mostrará lesiones redondeadas, de contorno irregular y mal de-

Los microorganismos más frecuentes de los abscesos hepáticos piógenos son enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* Los abscesos por *Klebsiella pneumoniae* son especialmente graves. La presencia de gérmenes gram-positivos hace sospechar la presencia de contaminación durante procedimientos de radiología intervencionista.

finidas con eco en su interior. En la TC, el hallazgo más común es una colección, que puede ser loculada, rodeada de un halo edematoso, a veces con presencia de gas, lo cual no orienta al origen microbiológico. Es muy raro que presenten calcificaciones, áreas extensas de necrosis o hipercaptación de contraste en fase arterial con lavado posterior.

Cultivos. Todos los abscesos accesibles deberían ser puncionados para la obtención de material para estudio (no es aceptable la obtención de líquido a través de drenajes terapéuticos). Además de tinción de Gram y cultivos aerobios convencionales, es fundamental incluir cultivos para gérmenes anaerobios. La rentabilidad de dichos cultivos rara vez supera el 65 % (16).

Tratamiento

El tratamiento de los abscesos hepáticos piógenos se basa en tres aspectos fundamentales: antibioterapia, drenaje y tratamiento de la enfermedad subyacente (si la hubiese) (17).

Antibióticos: Algunos autores proponen el tratamiento sólo con antibióticos (sin drenaje asociado) en abscesos únicos de menos de 5 cm de diámetro. Tanto la adecuación como la velocidad en la administración del tratamiento antibiótico son factores clave para la curación. Tras la toma de cultivos, se instaurará de forma empírica tratamiento con piperacilina-tazobactam o un carbapenémico (imipenem, meropenem o ertapenem) en asociación o no con aminoglucósidos y, si no se ha podido descartar el origen amebiano, metronidazol.

La duración del tratamiento vendrá determinada por la evolución clínica y la comprobación radiológica. No obstante, es raro que sea inferior a 3 semanas, pudiendo optarse por ciclos de 4-6 semanas por vía oral. El tratamiento en régimen de hospitalización domiciliaria con antibiótico por vía endovenosa puede ser una opción a valorar. La experiencia del empleo de profilaxis antibiótica en procedimientos como las embolizaciones es limitada y los estudios disponibles son escasos (18).

Drenaje guiado por técnicas de imagen. Aunque existen estudios que avalan las punciones repetidas, sus resultados a medio plazo no son óptimos. El tratamiento de elección en la actualidad es el drenaje guiado por ecografía o por TC. Además de ser una evidente fuente de cultivos, mantiene el drenaje del líquido infectado y permite efectuar lavados. Un 90 % de los abscesos no loculados y hasta el 75 % de los loculados pueden tratarse de esta forma. Es importante elegir bien tanto el tipo del catéter (*pig-tail*) como su grosor (8-14 Fr) y asegurar una buena fijación y su mantenimiento con lavados con suero salino cada 8-12 h. Mediante pruebas de imagen se puede ir comprobando la evolución o incluso movilizar el drenaje para mejorar su efectividad. No es recomendable retirar el drenaje sin haber hecho una comprobación mediante pruebas de imagen de la resolución del proceso (19).

Actualmente, el tratamiento de elección de los abscesos piógenos es el drenaje guiado por técnicas de imagen, con una tasa de resolución superior al 75 %.

Tratamiento quirúrgico. Generalmente no es la primera opción que se va a plantear, pero debe tenerse en cuenta en caso

de evolución desfavorable. Se indicará en casos de la ruptura espontánea, falta de control del proceso subyacente, sepsis persistente (APACHE II > 15), cavidad en expansión, multiloculación de elevada viscosidad o presencia de obstrucción en la vía biliar. Si existe obstrucción de la vía biliar, es importante corregirla, preferentemente mediante CPRE. El drenaje quirúrgico convencional incluye la realización de una ecografía intraoperatoria, la división de los septos, el desbridamiento de la cavidad abscesual y la colocación de drenajes y/o sistemas de lavado. Las indicaciones de resección son controvertidas e incluyen la presencia de atrofia lobar o abscesos múltiples, disrupción parenquimatosa masiva u obstrucción del árbol biliar de larga duración. Sorprendentemente, el abordaje laparoscópico presenta un escaso predicamento a pesar de sus teóricas ventajas como acceso mínimamente agresivo. Aporta la posibilidad de asociar una colecistectomía, pero es difícil si hay que acceder a los segmentos posteriores y en caso de requerir resección o exploración de la vía biliar en presencia de inflamación intensa (20,21).

En la actualidad, el pronóstico de los abscesos piógenos ha mejorado notablemente de modo que la mortalidad global es inferior al 20 %. No obstante, la edad avanzada, la cardiopatía isquémica, el origen o la comunicación con la vía biliar, la presencia de hongos, complicaciones respiratorias y en especial la presencia de shock séptico son factores relacionados directamente con la mortalidad (22).

Recomendaciones para el manejo de los abscesos hepáticos piógeno

- Es necesario administrar antibióticos parenterales
- Los abscesos < 5cm pueden ser manejados sólo con antibióticos o con punción-aspiración, incluso repetida
- Para abscesos > 5cm se recomienda la colocación de drenaje percutáneo
- Los drenajes deben mantenerse hasta el cese del débito (al menos 7 días)
- Es preferible el abordaje quirúrgico en determinadas circunstancias:
 - Abscesos múltiples (número, localización, tamaño)
 - Abscesos multiloculados-tabicados
 - Hiperviscosidad del contenido
 - Proceso subyacente que requiera intervención quirúrgica
 - Fracaso del drenaje percutáneo

Abscesos hepáticos amebianos

Etiopatogenia

Los abscesos amebianos forman parte de las manifestaciones extraintestinales de la infección por vía portal del protozoo *Entamoeba histolytica*. Aunque se trata de una enfermedad típica de países tropicales (Asia, Centroamérica, Sudamérica, África), tanto la creciente inmigración como los viajes prolongados a zonas endémicas hacen que sea una entidad a tener en cuenta. Como factores de

riesgo se señalan la falta de higiene y el alcoholismo, así como condiciones que predispongan a la inmunosupresión, especialmente la infección por VIH. Por razones no del todo conocidas (quizás hormonales) es 7-10 veces más frecuente en hombres (23,24). En condiciones normales, el organismo hospedador es capaz de eliminar al protozoo, pero en presencia de inmunosupresión celular severa éste puede pasar al torrente sanguíneo portal. Generalmente el parásito llega como quiste al tracto gastrointestinal, donde se elimina la cápsula y queda libre la *E. histolytica*. La ameba se multiplica y sus trofozoitos llegan hasta el hígado por vía portal donde dan lugar a una cavidad que contiene una mezcla de sangre, bilis y tejido necrosado que clásicamente se ha descrito como “crema de anchoas”. Al igual que los abscesos piógenos, son más frecuentes en el lóbulo derecho debido a su flujo portal preferencial.

Clínica

Las manifestaciones clínicas no son específicas y muchas veces los datos más valiosos de la anamnesis son el antecedente epidemiológico de una visita a un área endémica pocos meses antes o un estado de inmunosupresión. El dolor en hipocondrio derecho, junto con la fiebre, es el síntoma más frecuente (25). En ocasiones, en función de la localización, el dolor es referido al hombro o tiene características pleuríticas. Suele existir fiebre intermitente que en ocasiones se acompaña de escalofríos. El cuadro puede completarse con otros síntomas como pérdida de peso, sudoración nocturna, hiporexia, náuseas, pérdida de peso e hipo. Es importante averiguar si en las semanas previas ha existido un cuadro diarreico ya que no es infrecuente (pero no imprescindible) la disentería amebiana previa al absceso. La obstrucción de la vía biliar o la insuficiencia hepatocelular son anecdóticas. Las complicaciones más importantes son la ruptura del absceso (tanto al peritoneo como a la cavidad torácica o al pericardio) y la trombosis del sistema venoso hepático. En ocasiones se aprecia adyacente al quiste una afectación local en el ángulo hepático del colon (ameboma) que plantea el diagnóstico diferencial con una neoplasia.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de los abscesos amebianos se realiza mediante pruebas de imagen en el contexto de sospecha clínica y se confirma mediante la realización de serología, que es positiva en más del 90 % de los casos.

Partiendo de la sospecha clínica y con el apoyo de las pertinentes pruebas de imagen (ecografía y TC), el diagnóstico de confirmación se realiza mediante serología, pudiendo complementarse con el examen microscópico, la detección antigénica en heces o mediante la búsqueda del parásito en el líquido abscesual obtenido mediante punción (generalmente desaconsejada) (26,27).

Los abscesos amebianos se muestran como masas hipocogénicas en la ecografía y como masas de baja densidad en la TC, generalmente acompañadas de un anillo periférico de

realce tras la administración de contraste. En la resonancia magnética, presenta señal de baja intensidad en T1 y alta en T2. En caso de presentar calcificaciones, éstas son finas y suelen indicar curación. La detección de anticuerpos en sangre es positiva en la práctica totalidad de los casos a partir del séptimo día de la infección. En pacientes procedentes de zonas endémicas es importante tener en cuenta que hasta un 30% de los casos pueden tener anticuerpos preformados por episodios previos. El diagnóstico diferencial incluye como es evidente el absceso piógeno, pero también los quistes hidatídicos y las neoplasias hepáticas (especialmente las primarias quísticas).

Tratamiento

El tratamiento del absceso amebiano es fundamentalmente médico. Y debe iniciarse en caso de alta sospecha incluso aunque los resultados de la serología no estén disponibles. El fármaco de elección es metronidazol a dosis de 500-750 mg/8 h por vía oral durante al menos 10 días. La tasa de curación con esta pauta supera el 90 %. Hasta la fecha, no se han descrito resistencias a este antibiótico, si bien como alternativas se ha propuesto el tinidazol, especialmente si existe afectación extraintestinal (24,25). Además de la posibilidad de emplear técnicas invasivas como en los abscesos piógenos, cada vez se generaliza más el uso de agentes que, una vez resuelto el cuadro, eliminen el parásito a nivel endoluminal intestinal, como paramomicina (30 mg/kg cada 8 h durante 7 días).

Si bien se trata de un cuadro potencialmente mortal, una vez diagnosticado y correctamente tratado, la mortalidad no excede del 4 %. Se consideran factores de mal pronóstico la presencia de hiperbilirrubinemia, desnutrición, abscesos de gran tamaño o múltiples o la presencia de afectación del SNC.

El tratamiento de los abscesos amebianos se basa en la administración de metronidazol por vía oral y consigue una tasa de curación cercana al 90 %.

ABSCESOS ESPLÉNICOS

Etiopatogenia

Los abscesos esplénicos son procesos infecciosos infrecuentes cuyo origen suele ser diferente al propio órgano. En ese sentido, son típicos las endocarditis o la diseminación desde focos sépticos a distancia (28). De pronóstico potencialmente fatal, otras condiciones asociadas son los estados de inmunosupresión y los traumatismos. Su frecuencia real es desconocida debido a la ausencia de grandes series clínicas, si bien, existe una tendencia al alza en su incidencia debido al manejo conservador de los traumatismos esplénicos y al aumento de enfermos inmunocomprometidos. Considerando los abscesos esplénicos como una complicación de la endocarditis, su frecuencia es inferior al 5% (29). Algunas enfermedades sistémicas, especialmente las hematológicas, pueden relacionarse con

el desarrollo infartos esplénicos (anemia falciforme, leucemias, policitemia vera, vasculitis). La Tabla 3 recoge las causas más frecuentes de abscesos esplénicos. Los llamados abscesos esplénicos “asépticos” son entidades extremadamente inusuales que se relacionan con conectivopatías severas, enfermedades ampollosas y la enfermedad inflamatoria intestinal (30).

TABLA 23.3 ETIOLOGÍAS MÁS FRECUENTES DE LOS ABSCESOS ESPLÉNICOS	
<i>Etiologías más frecuentes de los abscesos esplénicos</i>	
Diseminación hematógena	53 %
Traumatismos	10-17%
Infarto	12 %
Inmunosupresión	10-18 %
Infección por contigüidad	10 %

Microbiología

En la mayoría de los casos se trata de infecciones polimicrobianas (50 %), siendo más frecuentes los gérmenes aerobios, por lo general cocos Gram (+) *Streptococcus* y *Staphylococcus* así como bacilos Gram (-) como *Escherichia coli*, *Salmonella spp* y *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo, se está observando una presencia creciente de enterococo y *Pseudomonas spp*. La coexistencia de estados de inmunosupresión hace que los aislamientos de *Candida spp*, *Aspergillus spp*. y micobacterias sea creciente. La presencia de anaerobios es rara y suelen ser gérmenes que en muchas ocasiones proceden del tracto digestivo superior, en relación con una endocarditis (*Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Propionibacterium acnes*). Como asociaciones clásicas, los pacientes con VIH/SIDA suelen presentar abscesos por *Salmonella spp* y *Mycobacterium tuberculosis*. En el caso de la anemia falciforme, predominan estafilococo y salmonella. Gérmenes poco frecuentes como *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) y actinomicetos son típicas de inmunodeficiencias (31).

La causa más frecuente de absceso esplénico es la presencia de un foco a distancia, principalmente endocarditis. Si bien los cocos Gram (+) aerobios suelen ser los gérmenes más frecuentes, cada vez son más frecuentes los aislamientos de hongos y micobacterias.

Clínica

Clásicamente son poco sintomáticos, siendo causa frecuente de fiebre de origen desconocido o de fiebre persistente, a pesar de un tratamiento en principio

correcto. De manera más ocasional y cuando se trata de abscesos grandes, se puede observar dolor en hipocondrio o flanco izquierdo o bien esplenomegalia inconstante y a menudo incidental. En casos más graves, puede haber derrame pleural izquierdo o incluso infartos esplénicos segmentarios a consecuencia de la presencia de émbolos sépticos (31,32).

Diagnóstico

El diagnóstico requiere la confirmación mediante pruebas de imagen, siendo la TC con contraste endovenoso la prueba de elección. La ecografía con doppler puede ser de utilidad pero a menudo no es capaz de distinguir entre abscesos e infartos (33).

Tratamiento

Independientemente del tratamiento de la condición de base, los abscesos esplénicos requieren antibioterapia de amplio espectro, en ocasiones por periodos de tiempo prolongados, si bien no existe consenso acerca de su duración óptima. El tratamiento exclusivamente médico presenta tasas de fracaso muy elevadas con una mortalidad asociada de hasta el 100 %. De manera empírica y teniendo en cuenta la etiología más frecuente, una combinación que cubra cocos Gram (+) y bacilos Gram (-) es de elección. En ese sentido, y a la vista de la elevada mortalidad y la posibilidad de tratarse de un paciente inmunocomprometido, es recomendable el tratamiento con vancomicina como alternativa a cloxacilina más una cefalosporina de 3ª o 4ª generación o una quinolona. En caso de presentar un absceso secundario a otro foco intraabdominal se empleará el tratamiento adecuado según el algoritmo de manejo de la infección intraabdominal.

Por otra parte, es necesario un adecuado control del foco. En ese sentido, se reserva el tratamiento únicamente con antibióticos para abscesos pequeños o múltiples o bien en niños menores de 7 años donde el proceso de maduración inmunológica no se ha completado. En abscesos de menos de 3 cm que no afecten al hilio y que no estén tabicados o en pacientes de alto riesgo quirúrgico puede resultar de utilidad el drenaje percutáneo guiado por TC o ecografía. La esplenectomía se reserva para casos en los que las medidas anteriores no hayan sido suficientes, debido a las potenciales complicaciones del hipoesplenismo, incluso en adultos, especialmente la sepsis fulminante post-esplenectomía (34).

El tratamiento empírico de los abscesos esplénicos incluye combinaciones de antibióticos de amplio espectro que cubran cocos gram (+) y bacilos gram (-) así como un adecuado control del foco, que en ocasiones requiere esplenectomía.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El manejo de los abscesos intraabdominales, hepáticos y esplénicos sigue los principios de otras infecciones abdominales: diagnóstico precoz, tratamiento antibiótico adecuado, control de foco y tratamiento de soporte.
- Su clínica suele ser inespecífica, a menudo con fiebre de origen desconocido como manifestación principal.
- La radiología intervencionista permite un tratamiento mínimamente invasivo de los abscesos intraabdominales. No obstante, su situación anatómica, la causa y el estado clínico del paciente, pueden indicar un abordaje quirúrgico.
- La TC es la prueba diagnóstica de elección en el estudio de los tres tipos de absceso.

Controversias y líneas de investigación

- Se precisan antibióticos eficaces en el medio desfavorable de un absceso.
- Debe definirse la relación entre la existencia de abscesos intraabdominales y el crecimiento de patógenos resistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eberhardt JM, Kiran RP, Lavery IC. The impact of an astomotic leak and intra-abdominal abscess on cancer-related outcomes after resection for colorectal cancer: a case control study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:380-6.
2. Suarez ME. Infecciones Intraabdominales: Peritonitis y abscesos. *Medicrit* 2004;1:146-80.
3. Georgopoulos F. Intraabdominal abscesses in patients with Crohn's disease: Clinical data and therapeutic manipulations in 17 cases of a single hospital setting. *Ann Gastroenterol* 2008;21:188-92.
4. Hasper D, Schefold JC, Baumgart DC. Management of severe abdominal infections. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2009 Jan;4(1):57-65.
5. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
6. Akinci D1+, Akhan O, Ozmen MN, Karabulut N, Ozkan O, Cil BE, Karcaaltincaba M. Percutaneous drainage of 300 intraperitoneal abscesses with long-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:717-20.
7. Politano AD, Hranjec T, Rosenberger LH, Sawyer RG, Tache Leon CA. Differences in morbidity and mortality with percutaneous versus open surgical drainage of postoperative intra-abdominal infections: a review of 686 cases. *Am Surg* 2011;77(7):862-7.
8. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK center. *QJM* 2002;95:797.
9. Reid-Lombardo KM1, Khan S, Sclabas G. Hepatic cysts and liver abscess. *Surg Clin North Am.* 2010;90:679-97.
10. Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1032.

11. de Baère T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, Gamal El Din M, Letoublon C, Elias D. Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *Am J Roentgenol* 2003;181:695-700.
12. Chen TM, Huang PT, Lin LF, Tung JN. Major complications of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablations for liver malignancies: single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(8 Pt 2):e445-50.
13. Chemaly RF, Hall GS, Keys TF, Procop GW. Microbiology of liver abscesses and the predictive value of abscess gram stain and associated blood cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;46:245.
14. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 2012;12:881-7.
15. Zaleznik DF, Kasper DL. Intra-abdominal abscesses. In: *Gastrointestinal Infections: Diagnosis and Management*, Lamont, JT (Ed), Marcel Dekker, New York 1997. p.397.
16. Lok KH, Li KF, Li KK, Szeto ML. Pyogenic liver abscess: clinical profile microbiological characteristics, and management in a Hong Kong hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2008;41:483.
17. Garcea G, Rajesh A, Dennison AR. Surgical management of cystic lesions in the liver. *ANZ J Surg* 2013;83(7-8):E3-E20.
18. Chen YW, Chen YS, Lee SS, Yen MY, Wann SR, Lin HH, Huang WK, Liu YC. A pilot study of oral fleroxacin once daily compared with conventional therapy in patients with pyogenic liver abscess. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:179.
19. Cai YL, Xiong XZ, Lu J, Cheng Y, Yang C, Lin YX, Zhang J, Cheng NS. Percutaneous needle aspiration versus catheter drainage in the management of liver abscess: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2014.
20. Mezhir JJ, Fong Y, Jacks LM, Getrajdman GI, Brody LA, Covey AM, et al. Current management of pyogenic liver abscess: surgery is now second-line treatment. *J Am Coll Surg* 2010;210:975-83.
21. Alkofer B, Dufay C, Parienti JJ, Lepennec V, Dargere S, Chiche L. Are pyogenic liver abscesses still a surgical concern? A Western experience. *HPB Surg* 2012;2012:316013.
22. Álvarez Pérez JA, González JJ, Baldonado RF, Sanz L, Carreño G, Junco A, Rodríguez JI, Martínez MD, Jorge JI. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. *Am J Surg* 2001;181:177-86.
23. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;348:1565.
24. Stanley SL Jr. Amoebiasis. *Lancet* 2003;361:1025.
25. Pritt BS, Clark CG. Amebiasis. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:1154.
26. Benedetti NJ, Desser TS, Jeffrey RB. Imaging of hepatic infections. *Ultrasound Q* 2008;24:267-278.
27. Katzenstein D, Rickerson V, Braude A. New concepts of amebic liver abscess derived from hepatic imaging, serodiagnosis, and hepatic enzymes in 67 consecutive cases in San Diego. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:237.
28. Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, Levitsky S. Splenic septic emboli in endocarditis. *Circulation* 1990; 82:IV105.
29. Robinson SL, Saxe JM, Lucas CE, Arbulu A, Ledgerwood AM, Lucas WF. Splenic abscess associated with endocarditis. *Surgery* 1992;112:781-787.
30. André MF, Piette JC, Kémény JL, Ninet J, Jeco P, Delèvaux I, et al. French Study Group on Aseptic Abscesses. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:145-61.
31. Smyrniotis V, Kehagias D, Voros D, Fotopoulos A, Lambrou A, Kostopanagiotou G, et al. Splenic abscess. An old disease with new interest. *Dig Surg* 2000;17:354-7.
32. Wang CC, Lee CH, Chan CY, Chen HW. Splenic infarction and abscess complicating infective endocarditis. *Am J Emerg Med*. 2009 Oct;27(8):1021.e3-5.

33. Kamaya A, Weinstein S, Desser TS. Multiple lesions of the spleen: differential diagnosis of cystic and solid lesions. *Semin Ultrasound CT MR* 2006;27:389-403.
34. Ferraioli G, Brunetti E, Gulizia R, Mariani G, Marone P, Filice C. Management of splenic abscess: report on 16 cases from a single center. *Int J Infect Dis* 2009;13:524-30.

Peritonitis terciaria

M. Juvany López, X. Guirao Garriga

Definición de peritonitis terciaria

Relevancia del problema

Fisiopatología

Respuesta inmuno-inflamatoria

Gravedad del paciente

Microbiología

Dificultad en la identificación del foco de infección

Papel de la hipertensión intraabdominal

Diagnóstico

Tratamiento

Prevención

Tratamiento antibiótico

Control del foco

Nutrición

DEFINICIÓN DE PERITONITIS TERCIARIA

Desde el punto de vista fisiopatológico, la mayoría de las definiciones de peritonitis terciaria (PT) tienen como común denominador el concepto de infección persistente o recidivante (“peritonitis post-peritonitis”). Sin embargo, parece evidente que este axioma no es suficiente, dado que aquellos pacientes con abscesos residuales o infección intraabdominal persistente debido a un déficit del control del foco o al fracaso del tratamiento antibiótico, deberían ser diagnosticados también de PT. En este sentido, estudios retrospectivos han demostrado que la mortalidad asociada a la PT está más en relación con la comorbilidad de los pacientes que la sufren, que con el propio concepto de infección persistente-recidivante (1). Así pues, otros factores deben coincidir para acuñar un término que, intuitivamente, el cirujano sabe que va más allá de la colección que aparece después del tratamiento quirúrgico de una peritonitis secundaria. El factor que genera más consenso es la persistencia o recidiva (sospechada o demostrada) de la IAI en el contexto de un paciente grave que, bien después de una IAI abrumadora, o del fracaso del tratamiento inicial (déficit de control de foco y/o inadecuación del tratamiento antibiótico empírico inicial), precisa de re-laparotomías exploradoras y de un soporte intensivo y nutricional. En estos pacientes coexiste una persistente respuesta inflamatoria junto a un déficit de la respuesta inmune innata y adaptada. El exceso de inflamación, junto con el déficit inmune, promueve episodios de infección extra-abdominal (fundamentalmente pulmonar), catabolismo proteico y expansión del volumen extracelular (edema), factores que obligan a mantener el tratamiento en la UCI. Además, estos pacientes presentan superinfecciones por patógenos de “segunda línea”, fuera del espectro del tratamiento antibiótico empírico inicial (*Candida spp.*), o con un perfil de resistencia antibiótica intrínseco o adquirido elevado (*Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterobacter spp.*, y enterobacterias productoras de BLEE y/o de carbapenemasas). Por último, y quizás el concepto más controvertido, es que en los pacientes con PT la búsqueda del foco de infección intraabdominal (IIA) es esquiva, con una alta incidencia de pruebas de imagen y laparotomías exploradoras poco concluyentes.

Se denomina peritonitis terciaria a aquella infección intraabdominal que sigue una peritonitis secundaria y que es causada por microorganismos patógenos nosocomiales en el paciente grave con inmunidad comprometida y con necesidad de soporte intensivo.

Sin embargo, y a pesar de las dificultades, la Guía de Consenso Internacional de Sepsis en UCI del 2005(2) define como PT aquella peritonitis que persiste o recurre después de 48 horas del tratamiento aparentemente adecuado de una peritonitis primaria o secundaria con cultivos positivos por patógenos nosocomiales. Pensamos, sin embargo, que esta definición no incluye el contexto epidemiológico del paciente (gravedad y déficit de respuesta) y excluye aquellos pacientes en los que el control de foco inicial ha sido inadecuado (o difícil), motor, según nuestra opinión, de los eventos fisiopatológicos causantes del cuadro de PT.

RELEVANCIA DEL PROBLEMA

Entre el 20-40 % de los pacientes tratados por una peritonitis secundaria sufrirán una PT (3, 4). La PT tiene un mal pronóstico con una mortalidad que va del 16 al 65 % (1, 4-7) y, a diferencia de épocas pasadas en que los pacientes fallecían en la fase precoz de la infección grave, es la causa más frecuente de mortalidad tardía de los pacientes con peritonitis en la UCI (8). Además, los pacientes con PT consumen muchos recursos van a requerir laparotomías múltiples e ingresos prolongados en la UCI.

FISIOPATOLOGÍA

Respuesta inmuno-inflamatoria

Estudios experimentales y clínicos sugieren que los pacientes con PT presentan una inadecuada persistencia de la respuesta inflamatoria junto a un déficit de la respuesta inmune innata y adaptada (dependiente de los linfocitos T). Evidencias experimentales demuestran que en las fases avanzadas de la sepsis se observa un incremento de la expresión de células mieloides supresoras de la respuesta inmune dependiente de las células T con un perfil de citocinas anti-inflamatorias. Y, lo más interesante, es que este efecto puede ser revertido mediante la transferencia de factores solubles o celulares producidos en las fases iniciales de la sepsis (8).

Hipotéticamente, esta disfunción puede originarse a partir de diferentes mecanismos. Así por ejemplo, se ha observado en pacientes con traumatismo grave, una activación sincrónica del genoma responsable de los mediadores pro-inflamatorios o “inflamasona”(9) (TNF α , IL-6, IL-10) causantes las alteraciones vasculares y metabólicas de la fase aguda del estrés, como de aquellas vías que inhiben las señales de la respuesta adaptada y que conducen a la parálisis inmune y a las infecciones por patógenos de “bajo grado” (10). Esta observación contradice la clásica creencia de que la anergia del paciente grave es la consecuencia de diversos episodios de estrés (infección o trauma) donde la persistencia de una respuesta inflamatoria a través de “*second hits*” conduce a una posterior disfunción inmune. Sin embargo, existen modelos clínicos (como, por ejemplo, la IIA postoperatoria o la necrosis pancreática infectada) que siguen el modelo de los estímulos repetidos, una respuesta inflamatoria persistente y un déficit inmune progresivo. Así pues, pensamos que las teorías de la expresión fenotípica del déficit inmune inicial y la del “*second hit*” no son excluyentes, sino que se complementan y pueden deducirse a partir de los diferentes modelos clínicos de los pacientes con IIA.

La traducción clínica de estas hipótesis se plasma en el recientemente acuñado término del síndrome PICS (1) (*Per-*

Los microorganismos aislados en los pacientes con peritonitis terciaria son patógenos nosocomiales (*Enterococcus faecium*, *estafilococos* plasma-coagulasa negativa, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, enterobacterias productoras de BLEE y/o de carbapenemasas y *Candida* spp.

sistent Inflammation Immunosuppression and Catabolism) que define un grupo de pacientes, la mayoría ingresados en las unidades de críticos. Son pacientes que requieren de ingresos en UCI de más de 14 días, mantienen niveles de proteína C-reactiva (PCR) superior a 150 mg/l, presentan recuentos linfocitarios por debajo de 800/mm³, pérdida de peso, albúminas bajas y edemas generalizados.

Gravedad del paciente

Los pacientes mayores (11, 12), con mayor puntuación de las escalas de disfunción fisiológica (APACHE-II, SAPS-II) (1) (5, 13) y las que incluyen variables del procedimiento quirúrgico (MPI, POSSUM) (3) (14) sufren con más frecuencia infección intraabdominal persistente y PT. Así, en pacientes operados por peritonitis secundaria con un APACHE > 10, se ha documentado que alrededor del 30 % sufren recidiva-persistencia de la IIA (15). El tipo de peritonitis también puede influir en el desarrollo de PT. Así por ejemplo se ha observado una mayor gravedad y mortalidad en los pacientes que presentan una peritonitis postoperatoria (13) o de foco pancreático (1). La juventud y el origen apendicular de la peritonitis serían factores protectores del desarrollo de la peritonitis terciaria.

Los factores de riesgo de desarrollar una peritonitis terciaria son una mayor puntuación en las escalas de gravedad APACHE-II, SAS-II y del Mannheim peritonitis Index.

Microbiología

A diferencia de la peritonitis secundaria, los cultivos de las muestras peritoneales de los pacientes con PT son positivos para microorganismos con una capacidad patogénica menor en el paciente inmunocompetente y con resistencia antibiótica variable como *Enterococcus spp.*, *Candida albicans*, *estafilococos coagulasa negativa*, *Enterobacter spp.* y *Pseudomonas aeruginosa* (16) y enterobacterias productoras de BLEE y/o carbapenemasas (Tabla 24.1). El aislamiento de enterococo en el cultivo intraperitoneal se asocia a un incremento en la mortalidad, pero el hecho de aumentar la cobertura para este microorganismo no se traduce (a diferencia de la infección monomicrobiana en el paciente inmunodeprimido) en una disminución de la misma. En el contexto de infección mixta, el aislamiento de enterococo es un marcador de gravedad en el huésped inmunocomprometido.

Dificultad en la identificación de un foco de infección

Uno de los retos en el manejo del pacientes con PT es la identificación del foco (persistente o recidivado) de infección. El objetivo principal en estos pacientes es drenar la IIA con la mejor relación de eficacia/traumatismo quirúrgico. Así, por ejemplo, en los dos extremos de la balanza se sitúan el drenaje efectivo guiado por una prueba de imagen de una colección purulenta y en el otro, una laparotomía

TABLA 24.1

MICROBIOLOGÍA DE LA PERITONITIS SECUNDARIA Y TERCIARIA

		<i>Peritonitis secundaria</i>	<i>Peritonitis terciaria</i>
Bacilos Gram Negativos	<i>E. coli</i>	70-90 %	30-40 %
	<i>Enterobacter sp.</i>	5-10 %	30-40 %
	<i>P. aeruginosa</i>	5-10 %	40-50 %
Cocos Gram Positivos	<i>Enterococcus sp.</i>	10-20 %	40-50 %
	<i>Estafilococo coagulasa-negativa</i>	raros	20-30 %
	<i>S. aureus</i>	raros	20-30 %
Anaerobios	<i>Bacteroides fragilis</i>	50 %	10 %
Hongos	<i>Candida albicans</i>	3-5 %	30-40 %

negativa. El déficit de la respuesta inmune de estos pacientes, podría justificar que, a diferencia del paciente inmunocompetente, la sensibilidad del TC abdominal en la detección de colecciones intraabdominales sea menor (17, 18). Esta dificultad diagnóstica propició la conducta de la relaparotomía programada en los pacientes de riesgo. Sin embargo, estudios controlados no han demostrado un mejor pronóstico en los pacientes (con la intención de anticipar una nueva sepsis intraabdominal) que fueron reoperados de forma planificada (15).

Papel de la hipertensión abdominal

El incremento de la presión intraabdominal (HTA) por encima de 12 mmHg (definición de hipertensión intraabdominal) y el establecimiento del síndrome compartimental abdominal (SCA, con presiones > 20 mmHg) después de la cirugía índice, se ha asociado a la aparición de peritonitis persistente/recidivante y a un peor pronóstico (14). Sin embargo, es difícil clarificar si la HTA es consecuencia de la evolución inadecuada del paciente con peritonitis secundaria o si el mal pronóstico se debe al tratamiento quirúrgico inadecuado del paciente con SCA.

DIAGNÓSTICO

La PT debe sospecharse en el paciente grave, con criterios de déficit de respuesta inmune y confirmación de persistencia o recidiva de IIA después de tratamiento quirúrgico de una peritonitis secundaria. El contexto epidemiológico (paciente de riesgo por control de foco difícil o inadecuado) y el perfil biológico demostrando una inflamación persistente (proteína-C reactiva o procalcitonina elevada) con un déficit de la mielopoyesis (recuento leucocitario normal o bajo, linfopenia) junto a criterios de sepsis grave, obligará primero a descartar una infección a distancia (fundamentalmente respiratoria) y la realización de una TC abdominal

para evaluar colecciones residuales tributarias de drenaje percutáneo. Aunque no son infrecuentes los falsos negativos y positivos (17, 18) de la TC, la laparotomía exploradora debe de ser el último recurso en aquellos pacientes con una clara discordancia clínico-radiológica en una fase precoz del fracaso orgánico.

Si bien el diagnóstico de PT es importante para decidir estrategias, más importante es la detección precoz de la evolución inadecuada del paciente después del tratamiento quirúrgico de una peritonitis secundaria. Dado que los clásicos parámetros de SIRS tienen una expresión variable en el postoperatorio del paciente grave, la búsqueda de marcadores biológicos con una buena relación de sensibilidad y especificidad constituye un reto para el investigador. Entre los marcadores biológicos mas estudiados destacan la PCR y la procalcitonina, marcadores de inflamación inespecíficos en el contexto de la cirugía e infección. Otras moléculas como el receptor soluble de las células mieloides (sTREM-1) y ligandos específicos de componentes bacterianos de los receptores *toll* (TLR), pueden ser mas específicos en el diagnóstico de la sepsis persistente. Sin embargo, dado los mecanismos de regulación celular tan estrechos, la interpretación de los niveles -más inconstantes- plasmáticos de estas moléculas dificultan todavía su empleo clínico (3).

TRATAMIENTO

Prevención

El mejor tratamiento de la peritonitis terciaria es su prevención, realizando un buen control del foco y la adecuación del tratamiento antibiótico

El manejo adecuado de la peritonitis secundaria sustentado en los pilares de la reanimación y nutrición, el control del foco y una antibioticoterapia adecuada y a tiempo, reducirá en gran medida la incidencia de pacientes con IIA persistente, origen en la mayoría de los casos de la PT. Para evitar el déficit del control de foco será preciso asegurar el cierre del origen de la contaminación peritoneal mediante la sutura simple o la resección orgánica, evitando en lo posible las anastomosis intestinales en aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica, fracaso orgánico o cuando las condiciones locales sean desfavorables. En otros casos, el control del foco adecuado será muy difícil (pancreatitis necrosante infectada o perforaciones de intestino delgado proximales) y la persistencia de la IIA es casi la norma.

Tratamiento antibiótico

Papel del tratamiento antibiótico empírico y dirigido

Son varios los escenarios clínicos que pueden acontecer en el paciente con PT. Por ejemplo, el paciente que, aun recibiendo tratamiento antibiótico por una peritonitis recidivante-persistente, presenta un nuevo incremento de los marcadores inflamatorios y expresión de algún parámetro de SIRS pero sin sepsis grave o shock

séptico. En este contexto y después de haber evaluado la persistencia del foco abdominal inicial y a distancia, el clínico deberá decidir entre una conducta expeditiva iniciando el sobre-escalamiento empírico o la práctica de cultivos (incluso previa a la retirada del tratamiento antibiótico), vigilancia estrecha y adecuación de una nueva pauta de tratamiento en función de los resultados. Estudios observacionales demuestran que los pacientes con sepsis moderada, pueden beneficiarse de una conducta menos agresiva y un tratamiento dirigido, observando este grupo de pacientes una menor mortalidad y un menor consumo de antibióticos (19). La razones fisiopatológicas que pueden explicar esta observación quizás radican en que las conductas agresivas pueden deteriorar aún más el microbioma de este paciente crónicamente debilitado favoreciendo el crecimiento de especies patógenas (perpetuando una inflamación crónica) e inhibiendo las especies simbióticas (20). Además se ha observado que el rescate empírico basado en el simple sobre-escalamiento se asocia a una elevada inadecuación del tratamiento. Así, los pacientes “rescatados” con una combinación de piperacilina-tazobactam más vancomicina, presentaban inadecuación por déficit de cobertura contra *Candida spp.* y *Enterococcus* resistente a vancomicina. Una alternativa del rescate empírico, puede ser el dirigido mediante la tinción de Gram. En el paciente previamente tratado con un betalactámico de amplio espectro, la presencia de formas filamentosas y cocos grampositivos en la tinción de Gram, puede dirigir el tratamiento para cubrir *Candida spp.* y *Enterococcus faecium*. La decisión de cubrir empíricamente enterobacterias productoras de BLEES y/o de carbapenemasas estará en función de la gravedad del cuadro y del contexto epidemiológico del paciente. Estudios sobre la correlación de la colonización de especies multirresistentes e infección podrán quizás ayudar a la adecuación del tratamiento empírico en estos pacientes.

Tratamiento con pautas de monoterapia o de combinación

La decisión sobre el tipo de pauta antibiótica en relación al tratamiento mediante monoterapia o tratamiento combinado tampoco puede basarse en evidencia de alto grado. Sin embargo, se ha observado que, en línea con lo anteriormente citado, solo los pacientes con sepsis grave-shock séptico se benefician del tratamiento combinado (21) y que la cobertura contra *Candida spp.* solo es efectiva si se realiza antes de que el paciente sufra FMO (22).

Antibióticos y antifúngicos útiles en el paciente con PT

La Tabla 24.2 muestra los principales antibióticos y antifúngicos útiles en las infecciones intrabdominales persistentes-recidivantes en el paciente con sospecha o confirmación de PT producida por bacterias con un perfil de resistencia alto. La evidencia en esta recomendación es de nivel bajo, con series de casos publicados que demuestran éxito terapéutico con el empleo frecuente de dosis “off label” (fuera de las indicaciones aprobadas por las agencias del medicamento) y combinaciones de antibióticos de uso compasivo.

TABLA 24.2
PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS ÚTILES EN LAS INFECCIONES INTRAABDOMINALES

<i>Antibiótico</i>	<i>Dosis IV adulto</i>	<i>Comentarios</i>
Amikacina	15-20 mg/kg/d (1 dosis)	Aminoglucósido anti-pseudomónico
Ceftazidima	1-2 g/8 h	Cef 3ª G anti-pseudomónico clásico
Colistina	2-3 MU/8h (en 30 min)	Empleado en combinación a carbapenems y/o tigeciclina frente a enterobacterias productoras de BLEE y/o carbapenemasas y Pseudomonas sp MR
Daptomicina	4-6 mg/kg/d	Útil en las infecciones por cocos gram positivos multirresistentes (MRSA; enterococcus faecium incluyendo los resistentes a vancomicina
Ertapenem	1 g/12-24 h	Activo contra enterobacterias productoras de BLEE. Se han documentado casos en el que ha sido útil en combinación con otros carbapenémicos en infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas
Imipenem	0,5 g/6-8 h	Activo contra enterobacterias productoras de BLEE
Linezolid	600 mg/12 h	Activo en infecciones por cocs gram positivos multirresistentes, incluyendo los enterococos
Meropenem	0,5-1g/6-8 h	Activo en infecciones producidas por enterobacterias productoras de BLEE. Dada su escasa toxicidad, se han documentado su empleo en dosis mucho mas altas con las que el antibiótico fue aprobado
Piperacilina-tazobactam	4 g (500 mg tazobactam)/6-8 h	No recomendado en el tratamiento empírico de infecciones por ENB-BLEE. Sin embargo, si la CMI es adecuada, puede emplearse como tratamiento alternativo a los carbapenemes
Tigeciclina	100 mg de inicio y 50 mg/12 h	Antibiótico activo contra flora mixta multirresistente salvo Pseudomonas sp, Proteus sp y Providencia sp. Se ha empleado "off label" en el tratamiento de bacterias multirresistentes en combinación y dosis de 200 mg y 100/12 h.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 24.2
**PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS ÚTILES EN LAS INFECCIONES
 INTRAABDOMINALES** (CONTINUACIÓN)

<i>Antibiótico</i>	<i>Dosis IV adulto</i>	<i>Comentarios</i>
Vancomicina	15-20mg/k/8-12 h	En paciente grave, obeso y con insuficiencia renal, las concentraciones séricas (y por lo tanto tisulares) son variables debido a elevado Vd. En estos casos es necesario determinar concentración sérica (valle de 15-20 mg/L)
<i>Antifúngico</i>	<i>Dosis IV adulto</i>	<i>Comentarios</i>
Fluconazol (Azol)	400-800 mg/d	Son sensibles <i>C. albicans</i> . ≥ 50 % de <i>C. krusei</i> y ≥ 10 de <i>C. tropicalis</i> sons resistentes. Es preciso modificar por Cl/Creatinina. Dializa en el 50 %.
Caspofungina (Candina)	70 mg 1 ^{er} día y 50 mg/d	Antifúngico de amplio espectro incluyendo <i>C. tropicalis</i> . <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i>
Anidulafungina (Candina)	200 mg 1 ^{er} día y seguir 100 mg/d	Mismo espectro que caspofungina
Micafungina	100-150 mg/día	Mismo espectro que caspofungina. Mayor actividad <i>in vitro</i>

Control del foco

La búsqueda incruenta de un posible foco (persistente o recidivante) de IIA constituye un reto en el paciente con sospecha de PT. El objetivo principal será el diagnóstico de la IIA mediante la exploración física (observación de contenido intestinal exteriorizado a través de un drenaje o de la herida de la laparotomía) y/o una prueba de imagen (colección en la TC abdominal). Siempre que sea posible, se evitará la relaparotomía mediante la colocación de un drenaje percutáneo. El control de una fístula intestinal precisará de una abordaje abierto para exteriorizarla y /o excluirla. Sin embargo, no es infrecuente la consulta de un paciente ingresado en el área de críticos que presenta una reagudización de la respuesta inflamatoria después de haber sido tratado de una peritonitis secundaria y en el que, habiéndose descartado infección a distancia, las imágenes de la TC abdominal no son concluyentes. La conducta en este escenario no puede basarse en un algoritmo definido dada la ausencia de evidencia de alto grado y la variabilidad clínica de estos enfermos. Además, los estudios dirigidos a encontrar una puntuación útil para la toma de decisiones han demostrado que los puntos de corte que proporcionan una sensi-

La relaparatomía de exploración se debe reservar para los pacientes graves, con las PDI no concluyentes, sin fallo multiorgánico consolidado y con una reserva suficiente para tolerar una exploración negativa.

bilidad adecuada, están penalizados con una tasa inaceptable de falsos positivos (63 % de laparotomías negativas) (23).

La dificultad del manejo de estos pacientes ha estimulado la realización de revisiones sistemáticas (24) (Lamme, 2002 #79), observándose la falta de estudios randomizados y resultados poco concluyentes de los estudios observacionales. Sin embargo, los escasos trabajos randomizados tampoco han podido demostrar lo que parece obvio: las laparotomías planificadas solo se deben realizar en aquellos pacientes en que el control adecuado del foco haya sido imposible en la intervención índice (isquemia intestinal, fascitis retroperitoneal), se haya empleado la táctica de control de daños (resección intestinal sin anastomosis ni exteriorización) o realizado un *packing* hemostático.

En el único estudio randomizado realizado de relaparatomía planificada vs. a demanda (15), diseñado para demostrar superioridad de la estrategia “a demanda”, no hubieron diferencias en la morbi-mortalidad. En este estudio, se observó que el 20 % de las exclusiones no estaban justificadas y el grupo “a demanda” presentó una elevada tasa de laparotomías negativas (lo que lastró el potencial beneficio de la estrategia conservadora). En general, la relaparatomía planificada conlleva un elevado número de exploraciones negativas con una *ratio* inadecuada de riesgo/beneficio. Al contrario, la decisión de la relaparatomía “a demanda” deberá fundamentarse clínica y biológicamente, descartando focos a distancia, y debe contar con un paciente con suficiente reserva fisiológica.

En estas situaciones se deberá aplicar el juicio clínico multidisciplinar, basado en la fisiopatología de la respuesta inmuno-inflamatoria y en criterios de riesgo-beneficio. Sin embargo, y en vista de la evidencia disponible, deben prevalecer ciertos preceptos:

- En los pacientes con gravedad moderada (APACHE < 10), en ausencia de datos clínicos/radiológicos de infección IIA, es posible realizar una vigilancia estrecha y evitar la relaparatomía exploradora.
- En pacientes muy graves con un pronóstico sombrío (APACHE > 26 y/o fracaso multiorgánico) la posibilidad de encontrar un foco drenable no identificado clínicamente en las pruebas de imagen es relativamente bajo y el pronóstico de una relaparatomía negativa es muy malo.
- Los pacientes graves (APACHE 10-26) sin fallo multiorgánico consolidado, en los que no se ha podido demostrar un foco drenable por las pruebas de imagen y habiendo descartado cualquier otro foco a distancia, pueden beneficiarse de una relaparatomía para descartar un falso negativo de la TC. El paciente debe tener reserva fisiológica suficiente para enfrentarse a un posible falso positivo de la laparotomía exploradora.

Nutrición

La mayoría de los pacientes con PT presentan en algún momento del proceso, hipoalbuminemia, catabolismo proteico y expansión del compartimento extrace-

lular. Esta alteración nutricional de origen multifactorial, obliga a dar soporte nutricional temprano a estos pacientes. A pesar de que estudios experimentales y clínicos han observado una preservación de la barrera intestinal, una menor translocación bacteriana y una menor respuesta inflamatoria de la nutrición enteral en comparación con la nutrición parenteral total (NPT), estos potenciales beneficios no han tenido una traducción clínica significativa en estudios randomizados (25). Así, en pacientes críticos, no se han observado diferencias en relación a la mortalidad ni en las complicaciones en relación al tipo de nutrición empleada y, en cambio, la nutrición enteral se ha asociado a una mayor incidencia de hipoglucemia y diarrea. A la espera de nuevas evidencias, la nutrición enteral debe emplearse inicialmente en los pacientes sépticos graves con la intención de modular la respuesta inflamatoria y preservar la integridad de la barrera mucosa. La NPT complementará el objetivo calórico indicado.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Se define la peritonitis terciaria (PT) como aquella peritonitis “post-peritonitis” que engloba patógenos nosocomiales (con resistencias antibióticas) en un huésped inmunocomprometido (ingresado en UCI).
- La PT conlleva una mortalidad del 30 al 60 %, así como un gran inversión de recursos (largos ingresos en UCI, relaparotomías y pruebas de imagen).
- El mejor tratamiento de la PT es su prevención: buen control del foco séptico y adecuación del tratamiento antibiótico de la peritonitis secundaria.
- De las dos estrategias de control de foco en la PT, la estrategia “a demanda” es de elección.

Controversias y líneas de investigación

- Definir la utilidad de los marcadores de inflamación en la toma de decisiones de los pacientes con mala evolución

BIBLIOGRAFÍA

1. Evans HL, Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Pruett TL, Sawyer RG. Tertiary peritonitis (recurrent diffuse or localized disease) is not an independent predictor of mortality in surgical patients with intraabdominal infection. *Surgical infections*. 2001;2(4):255-63; discussion 64-5.
2. Calandra T, Cohen J, International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICUCC. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2005;33(7):1538-48.
3. Determann RM, van Till JW, van Ruler O, van Veen SQ, Schultz MJ, Boermeester MA. sTREM-1 is a potential useful biomarker for exclusion of ongoing infection in patients with secondary peritonitis. *Cytokine*. 2009;46(1):36-42.
4. Chromik AM, Meiser A, Holling J, Sulberg D, Daigeler A, Meurer K, et al. Identification of patients at risk for development of tertiary peritonitis on a surgical intensive care unit.

- Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2009;13(7):1358-67.
5. Martín-López A, Castano-Avila S, Maynar-Moliner FJ, Urturi-Matos JA, Manzano-Ramírez A, Martín-López HP. [Tertiary peritonitis: as difficult to define as it is to treat]. *Cirugía española* 2012;90(1):11-6.
6. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. *World journal of surgery* 1998;22(2):158-63.
7. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse JP, Chosidow D, Malek L, Desmots JM, et al. Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis. *Intensive care medicine* 2002;28(5):594-8.
8. Brudecki L, Ferguson DA, McCall CE, El Gazzar M. Myeloid-derived suppressor cells evolve during sepsis and can enhance or attenuate the systemic inflammatory response. *Infection and immunity* 2012;80(6):2026-34.
9. Lowry SF. The stressed host response to infection: the disruptive signals and rhythms of systemic inflammation. *The Surgical clinics of North America* 2009;89(2):311-26, vii.
10. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. *The Journal of experimental medicine* 2011;208(13):2581-90.
11. Inui T, Haridas M, Claridge JA, Malangoni MA. Mortality for intra-abdominal infection is associated with intrinsic risk factors rather than the source of infection. *Surgery* 2009;146(4):654-61; discussion 61-2.
12. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World journal of surgery* 2000;24(1):32-7.
13. Bader FG, Schroder M, Kujath P, Muhl E, Bruch HP, Eckmann C. Diffuse postoperative peritonitis-value of diagnostic parameters and impact of early indication for relaparotomy. *European journal of medical research* 2009;14(11):491-6.
14. Basu A, Pai DR. Early elevation of intra-abdominal pressure after laparotomy for secondary peritonitis: a predictor of relaparotomy? *World journal of surgery* 2008;32(8):1851-6.
15. van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, Reuland EA, Gooszen HG, Opmeer BC, et al. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2007;298(8):865-72.
16. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(2):133-64.
17. Yehia M, sw Zoysa J, Collins J. Is computerized tomography useful in identifying abdominal catastrophes in patients presenting with peritonitis? *Peritoneal Dialysis International* 2008;28:385-90.
18. Norwood S, Civetta J. Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1985;202(2):166-75.
19. Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B, Metzger R, Flohr TR, Politano AD, et al. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study. *The Lancet infectious diseases* 2012;12(10):774-80.
20. Koboziev I, Reinoso Webb C, Furr KL, Grisham MB. Role of the enteric microbiota in intestinal homeostasis and inflammation. *Free radical biology & medicine* 2014;68:122-33.
21. Kumar A, Zarychanski R, Light B, Parrillo J, Maki D, Simon D, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Critical care medicine* 2010;38(9):1773-85.
22. Solomkin JS, Flohr AB, Quie PG, Simmons RL. The role of Candida in intraperitoneal infections. *Surgery*. 1980;88(4):524-30.

23. Kiewiet JJ, van Ruler O, Boermeester MA, Reitsma JB. A decision rule to aid selection of patients with abdominal sepsis requiring a relaparotomy. *BMC surgery* 2013;13:28.
24. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relapartomy for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2002;89(12):1512-24.
25. Harvey S, Parrot F, Harrison D, Bear D, Segaran E, Bellingan G, et al. Trial of the route nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med* 2014;30(18):1673-84.

Infección en cirugía bariátrica

J. M. Balibrea del Castillo, J. Ruiz-Tovar, J. M. Fort López-Barajas

Introducción

Respuesta inflamatoria en el paciente obeso.

Particularidades de cara al abordaje de las complicaciones infecciosas

Infección del sitio quirúrgico en el paciente obeso

Infección intraabdominal postoperatoria tras cirugía bariátrica

Complicaciones

Generales

Específicas

¿Qué tratamiento antibiótico elegir?

Farmacocinética y farmacodinamia del paciente obeso. Dosificación de los antibióticos

Elección del antibiótico

INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye actualmente un problema de salud pública de primer orden en nuestro entorno (1), con una prevalencia (14,5 %) de adultos obesos con un 38,5 % de individuos con sobrepeso (2). Más allá de los 55 años, la prevalencia de obesidad aumenta hasta el 22 % en varones y el 33 % en mujeres (3). Asimismo, la obesidad está íntimamente relacionada con patologías de tanto interés sanitario y económico como la diabetes tipo 2, la hipertensión y otros problemas cardiovasculares, así como afecciones musculoesqueléticas. Se ha estimado que el gasto sanitario anual atribuible a la obesidad supera el 6,5 % del total del gasto sanitario y supone un coste cercano a los 2.500 millones de euros (2). En ese sentido, la cirugía es, a día de hoy, la única opción terapéutica que ha conseguido resultados satisfactorios a medio y largo plazo en el tratamiento de la obesidad y la mejoría de sus comorbilidades asociadas. Debido al creciente aumento del número de intervenciones quirúrgicas para tratar la obesidad, es importante conocer algunos aspectos concretos que atañen a la fisiopatología, microbiología, clínica y tratamiento de las infecciones en cirugía bariátrica.

RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL PACIENTE OBESO. PARTICULARIDADES DE CARA AL ABORDAJE DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS

El paciente obeso presenta una serie de variaciones importantes en la respuesta metabólica a la agresión que condicionan no solo el curso postoperatorio ordinario, sino también los procesos observados en caso de presentar complicaciones. Si bien la mayor complejidad técnica que implica la cirugía en el paciente obeso no se ha relacionado claramente con un mayor número de complicaciones, sí se ha observado que la presencia de un índice de masa corporal por encima de 30 es un factor de riesgo independiente para presentar cualquier tipo de complicación postoperatoria (4). Con diferencia, la presencia de obesidad se ha relacionado con un mayor número de complicaciones infecciosas postoperatorias (0,5 % frente a 2,8 %), especialmente del sitio quirúrgico, del tracto urinario y del aparato respiratorio. Esta proporción se hace más manifiesta en el caso de intervenciones urgentes (1,6 % frente a 30 %) (5). A su vez, el paciente obeso presenta una disminución en la eficacia de la síntesis proteica y, en consecuencia, un catabolismo muscular alterado.

Asimismo, su lipólisis está claramente disminuida, lo que condiciona un bloqueo en la utilización de ácidos grasos, aumentando sus niveles en plasma. Como resultado, el paciente obeso presenta un catabolismo ineficaz que tiene como combustible preferencial las proteínas y no los lípidos. Es decir, la capacidad de presentar una respuesta metabólica energéticamente eficaz es bastante menor.

El *factor clave* implicado en la mayor morbimortalidad postoperatoria en pacientes obesos es la mayor adiposidad visceral, siendo un marcador de riesgo más importante que el propio índice de masa corporal (6). La adiposidad visceral condiciona una mayor presencia de tejido adiposo más activo metabólicamente e inmunoló-

gicamente. De hecho, su presencia es fundamental en la patogénesis del síndrome metabólico. Debido a su gran actividad proinflamatoria, el tejido adiposo visceral es una fuente de mediadores inflamatorios.

Este estado de *inflamación intraabdominal crónica* que se observa en el obeso condiciona en gran medida la respuesta a la agresión de tal manera que es muy probable que para desencadenar los mecanismos adaptativos habituales se necesite una producción de mediadores mucho mayor debido a que el umbral de respuesta es más alto (7,8). Este hecho podría explicar la habitual respuesta paucisintomática que los pacientes muestran incluso en presencia de complicaciones graves como dehiscencias anastomóticas. Dicha respuesta suele ser bifásica, de tal modo que no existe un empeoramiento progresivo, sino que en pocas horas el enfermo pasa de presentar un estado general aparentemente normal al fallo multiorgánico. Tan es así que no existen indicadores de riesgo ni clínicos ni bioquímicos que nos permitan adelantarnos a la complicación más allá de la taquicardia no justificada y la elevación del lactato en sangre (este último más probablemente por tratarse de un marcador útil en casos con hipoperfusión importante en sujetos con volumen de distribución aumentado) (9). Por todo ello, del mismo modo que los resultados globales de la cirugía bariátrica son mejores en centros con alto volumen, equipos pluridisciplinarios y experiencia, uno de los criterios de excelencia en la atención a estos enfermos debe ser mantener un alto índice de sospecha ante mínimas variaciones del curso postoperatorio habitual, así como contar con todos los conocimientos y recursos para actuar de un modo inmediato en caso de complicación.

La respuesta inflamatoria local y sistémica en el paciente obeso presenta una serie de particularidades que hacen que, en caso de desarrollar algún tipo de complicación postoperatoria, el curso clínico sea paucisintomático hasta fases muy avanzadas.

INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO EN EL PACIENTE OBESO

Si bien la obesidad es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de infección del sitio quirúrgico, la incidencia de esta en cirugía bariátrica no es bien conocida, oscilando entre el 0,5 % y el 16 % y a menudo equiparándose con procedimientos no bariátricos en el mismo grupo de pacientes (10). La inadecuada oxigenación del panículo adiposo, la presencia de hiperglucemia peroperatoria y la mayor cantidad y variedad de flora saprófita en los pacientes obesos desempeñan un papel crucial en su desarrollo (11). A menudo, se trata de registros poco claros o incompletos que, además, agrupan pacientes y procedimientos muy heterogéneos. Asimismo, es bien conocido que el desarrollo de infección del sitio quirúrgico en cirugía bariátrica se relaciona claramente con la aparición de hernias incisionales cuando el procedimiento se realiza por vía abierta (12). El uso generalizado del abordaje laparoscópico hace que la incidencia de infección del sitio quirúrgico superficial se sitúe en torno al 5-7 % (13). De hecho, la cirugía laparoscópica reduce hasta en un 80 % la incidencia de infección del sitio quirúrgico en obesos independientemente del tipo de pro-

cedimiento (14). En cirugía laparoscópica, la localización más frecuente es en el puerto umbilical y el germen más habitualmente aislado es *Staphylococcus aureus* (30 %), seguido de estafilococos coagulasa-negativos. Sin embargo, en función del procedimiento realizado y de si este implica la extracción de algún tipo de pieza a través de las heridas (por ejemplo, gastrectomía vertical) o ha existido un vertido importante de contenido gastrointestinal, la microbiología de la infección del sitio quirúrgico cambia, aumentando la presencia de patrones polimicrobianos que suelen incluir enterobacterias y gérmenes anaerobios (15). Mención especial merece la infección del reservorio subcutáneo que se coloca para regular la presión obtenida en las bandas gástricas, cuya frecuencia oscila entre el 0,3 % y el 9 %. Se trata de un tipo de infección del sitio quirúrgico peculiar que podría considerarse como una infección del dispositivo o del catéter, pero que ante su sospecha requiere la realización de una endoscopia digestiva para descartar su erosión o inclusión en el tracto gastrointestinal. Asimismo, además de tratamiento antibiótico, requiere la extirpación del dispositivo externo y su sustitución (16).

INFECCIÓN INTRAABDOMINAL POSTOPERATORIA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

La infección del sitio quirúrgico órgano-espacio sigue siendo una de las complicaciones más importantes en el postoperatorio inmediato de la cirugía de la obesidad, ya que amenaza la vida del paciente si no se trata, y dicho tratamiento debe ser lo más precoz posible (17). Para el manejo de estas complicaciones se dispone en la actualidad de procedimientos mínimamente invasivos, como el drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen, y técnicas endoscópicas, que son métodos menos agresivos que el tratamiento quirúrgico, que se reserva para casos no subsidiarios de tratamiento percutáneo o endoscópico, o para casos de fallo terapéutico de estos procedimientos (18). En ausencia de inestabilidad hemodinámica o signos de sepsis grave, a diferencia del paciente no obeso, la infección del sitio quirúrgico órgano-espacio en cirugía bariátrica permite un manejo inicial conservador; de hecho, esta actitud ofrece mejores resultados y se ha aceptado como práctica habitual (19).

COMPLICACIONES

Generales

Abscesos intraabdominales

Pueden producirse por extravasación intraoperatoria de contenido gástrico o intestinal, cuyo inóculo queda acantonado en un compartimento intraperitoneal, por sobreinfección de un hematoma o por dehiscencias anastomóticas o fugas por línea de grapas contenidas. Habitualmente son infecciones polimicrobianas

cuyo manejo debe incluir, aparte de la antibioterapia correspondiente, un método de control del foco, preferiblemente drenaje por vía percutánea. En caso de no disponer de un buen acceso guiado por técnicas de imagen, se debería plantear el drenaje quirúrgico, a ser posible por vía laparoscópica (20).

Específicas

Fuga por la línea de grapas

Esta complicación es la más temida tras la gastrectomía vertical, y aparece en torno al 5 % de los casos. Puede ocurrir también tras un cruce duodenal, donde el componente restrictivo de la técnica es una gastrectomía vertical, o en el reservorio gástrico del *bypass*. La fuga suele localizarse en el extremo superior de la línea de grapas, próximo a la unión esófago-gástrica, y puede manifestarse como peritonitis difusa o como un absceso intraabdominal adyacente a la línea de grapas. Una vez comprobada la fuga mediante extravasación de contraste (azul de metileno) y salida por el drenaje, o por métodos radiológicos, el tratamiento más recomendado es la colocación de una endoprótesis endoscópica recubierta desde el tercio medio del esófago hasta sobrepasar toda la línea de grapas del tubo gástrico. La tasa de resolución supera el 90 % de los casos, si bien no hay consenso acerca de cuánto tiempo debe mantenerse la prótesis (21). Por otra parte, a menudo será necesario el control del foco para disminuir el inóculo bacteriano del contenido gástrico extravasado. Si este contenido está localizado en forma de absceso, se puede intentar un drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen, pero si no es factible o hay un cuadro de peritonitis difusa, se debe reintervenir al paciente, preferiblemente por vía laparoscópica, para proceder al lavado de la cavidad abdominal y la colocación de un tubo de drenaje, próximo al lugar de la fuga. No se recomienda actuar quirúrgicamente sobre la fuga si se ha colocado la prótesis endoscópica (22). Asimismo, se han descrito casos con resultados favorables en los que, cuando la fuga es pequeña, se han empleado endoscópicamente sellantes de fibrina sobre la zona de la fuga, terapia de presión negativa o incluso un plug vascular dentro del trayecto de la misma (23). Otra de las tendencias actuales es la apertura del orificio a modo de fistulotomía para favorecer el drenaje hacia la luz gástrica, especialmente si se trata de fístulas de larga duración. En caso de fracasar los procedimientos descritos, puede ser necesario el ascenso de un asa en Y de Roux hasta la zona dehiscente o incluso la conversión a gastrectomía total (24,25).

Fuga anastomótica

Es una de las complicaciones del postoperatorio precoz más graves que pueden ocurrir después del *bypass* gástrico o de las técnicas malabsortivas (cruce duodenal, derivación biliopancreática), debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad, que puede alcanzar el 35-40 % de los casos en los que se produce esta compli-

En general, y en ausencia de inestabilidad hemodinámica o signos de sepsis grave, el tratamiento de las complicaciones postoperatorias intraabdominales en cirugía bariátrica debe ser conservador.

cación. La gastroenteroanastomosis es el lugar de aparición más frecuente de las fugas, con una incidencia que oscila entre el 0,3- % y el 8 % de todos los procedimientos realizados, y la mayoría de ellas se producen al primer o segundo días postoperatorios (19). Con respecto al tratamiento, si existe inestabilidad hemodinámica debe reoperarse al paciente de forma inmediata. Sin embargo, si el paciente está estable, puede optarse por un manejo conservador que incluya dieta absoluta, nutrición parenteral, antibioterapia y mantenimiento del drenaje. Si no se hubiera dejado drenaje o este se hubiese retirado ya, y se objetiva mediante pruebas de imagen una colección líquida drenable, se aconseja realizar un drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen para control

del foco (26). Al igual que en la fuga por la línea de grapas, en la gastrectomía vertical también se han descrito casos de resolución satisfactoria de una fuga en la anastomosis gastro-yeyunal del *bypass* gástrico, aplicando endoscópicamente pegamento de fibrina en la zona de la fuga (27).

¿QUÉ TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ELEGIR?

Independientemente del control del foco séptico, el tratamiento de la infección intraabdominal tras cirugía bariátrica requiere el uso de antibióticos. Teniendo en cuenta las particularidades epidemiológicas, farmacocinéticas y de las técnicas quirúrgicas empleadas en estos enfermos, así como los posibles gérmenes implicados, será posible diseñar una estrategia terapéutica apropiada.

Farmacocinética y farmacodinamia del paciente obeso. Dosificación de los antibióticos (28)

Tanto los aspectos farmacocinéticos (volumen de distribución, aclaramiento plasmático y semivida de eliminación) como los farmacodinámicos están sujetos a importantes variaciones debido a los cambios fisiológicos propios del paciente obeso. Si bien la absorción oral es en la mayoría de los casos normal, la distribución y la eliminación son diferentes. El paciente obeso experimenta un aumento de masa corporal, fundamentalmente a costa de doblar la cantidad de tejido adiposo con un descenso proporcional de la masa magra, aunque en términos absolutos esta pueda aumentar. A su vez, el gasto cardíaco y el flujo hepático son mayores. Sin embargo, la presencia de esteatosis es bastante frecuente, pudiendo disminuir la capacidad de eliminación por esta vía. Tanto el flujo renal como la tasa de filtrado glomerular son mayores. Por todo ello, la administración de los fármacos antiinfecciosos en general debe ser cuidadosa. Los fármacos lipofílicos tendrán una distribución mayor, razón por la cual deberán administrarse según el peso corporal total. Sin embargo, en el caso de los fármacos hidrofílicos, es más conveniente hacerlo en función del peso ideal o, en su defecto, del peso ajustado.

Para calcular el peso ideal existen distintas fórmulas, aunque la más empleada es la fórmula de Devine:

$$\begin{aligned}\text{Peso ideal varones (kg)} &= 50 \text{ kg} + 0,91 \times [(\text{altura (cm)} - 152,4)] \\ \text{Peso ideal mujeres (kg)} &= 45,5 \text{ kg} + 0,91 \times [(\text{altura (cm)} - 152,4)]\end{aligned}$$

Para calcular el peso ajustado, se recurre a:

$$\text{Peso ajustado} = \text{Peso ideal} + [(\text{Peso total} - \text{Peso ideal}) \times C]$$

donde C es la constante que representa el porcentaje del exceso de peso en el que se estima que se distribuye el fármaco, y que es variable para cada molécula.

Siempre se ha de tener en cuenta que los fármacos en los pacientes obesos pueden dosificarse de forma incorrecta cuando se utiliza un protocolo con dosis fijas estándar (ya que suelen ser insuficientes) o cuando se aplican esquemas basados en el peso total (puede producir sobredosificación) (29). Algunas de las recomendaciones básicas para la dosificación se recogen la Tabla 25.1.

TABLA 25.1 RECOMENDACIONES BÁSICAS PARA LA DOSIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS			
Grupo farmacológico	Vía de administración	Parámetro elegido para dosificar	Dosis recomendada
Aminoglucósidos Gentamicina Tobramicina Amikacina	Intravenosa	En todo el grupo: dosis en función del PA con una C = 0,4	5 mg/kg de PA/día si función renal conservada* 5 mg/kg de PA/día si función renal conservada* 15 mg/kg de PA/día si función renal conservada*
Cefalosporinas	Intravenosa	En todo el grupo: dosis en función del PA con una C = 0,3 o dosis máxima de cada fármaco	
Penicilinas	Intravenosa	En todo el grupo: dosis en función del PA con una C = 0,3 o dosis máxima de cada fármaco	
Carbapenemes	Intravenosa	Dosis máxima de cada fármaco del grupo, excepto para ertapenem	Ertapenem: dosis estándar 1 g/día Se aconseja utilizar meropenem por el mayor riesgo de convulsiones con dosis elevadas de imipenem

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 25.1
RECOMENDACIONES BÁSICAS PARA LA DOSIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS
(CONTINUACIÓN)

Grupo farmacológico	Vía de administración	Parámetro elegido para dosificar	Dosis recomendada
Quinolonas	Intravenosa	En todo el grupo: dosis en función del PA con una $C = 0,45$ o dosis máxima de cada fármaco	
Aztreonam	Intravenosa	Dosis máximas	
Daptomicina	Intravenosa	Dosis en función del peso total	4 mg/kg de peso total/día
Vancomicina	Intravenosa	Dosis en función del peso total	15 mg/kg de peso total cada 12 h*
Isoniacida Rifampicina Piracinamida Etambutol	Intravenosa	En todo el grupo: dosis en función del peso ideal. La toxicidad puede aumentar si se dosifica en función del peso total	
Fluconazol	Intravenosa	Dosis máximas	
Aciclovir	Intravenosa	Dosis en función del peso ideal	

*Monitorizar concentraciones plasmáticas. C, constante que representa el porcentaje del exceso de peso en el que se estima que se distribuye el fármaco; PA, peso ajustado. Modificado de Blouin y Emsom, 2006.

Elección del antibiótico

Ante una complicación intraabdominal tras cirugía bariátrica, se deberá considerar que se trata de una peritonitis secundaria potencialmente grave en un paciente de riesgo, aplicando el esquema de tratamiento que se muestra en otro capítulo de

esta Guía. Además, en estos pacientes existen unas características particulares que hacen razonable el incorporar desde el primer momento un antifúngico al tratamiento. Todos los procedimientos se realizan en el área esófago-gástrica en pacientes que a menudo reciben nutrición parenteral, tienen estancias prolongadas en unidades de críticos y con frecuencia tienen un perfil metabólico alterado. Esta recomendación se ha discutido en numerosas ocasiones y, aunque se pueda aceptar como “generalizada”, a día de hoy el grado de evidencia científica al respecto es escaso, y se basa únicamente en la opinión de expertos.

El uso de antifúngicos en caso de infección intraabdominal en el postoperatorio de cirugía bariátrica es aceptable, aunque se basa únicamente en recomendaciones de expertos.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La creciente prevalencia de la obesidad mórbida y del abordaje quirúrgico de su tratamiento hace necesario conocer las particularidades de las IQ en estos pacientes.
- La respuesta inflamatoria en el paciente obeso está condicionada a la presencia de una disfunción proinflamatoria crónica que hace que tanto la fisiopatología como la clínica en caso de infección intraabdominal sea completamente distinta.
- La incidencia y etiología de la infección del sitio quirúrgico en cirugía bariátrica es similar a la de otros procedimientos realizados por laparoscopia. Sin embargo, cuando se realiza por vía abierta se asocia con mucha frecuencia a la presencia de hernias incisionales.
- La infección de dispositivos como las bandas ajustables debe considerarse y tratarse como una infección de catéter o dispositivo, siendo necesaria su retirada.
- La infección órgano-cavitaria en cirugía bariátrica está casi siempre relacionada con dehiscencias anastomóticas y/o fugas en las líneas de sutura y aunque su frecuencia es muy pequeña, sus consecuencias son potencialmente mortales.
- El control de foco en la infección intraabdominal postoperatoria en cirugía bariátrica debe, en ausencia de inestabilidad hemodinámica, realizarse mediante técnicas no invasivas como la endoscopia o el drenaje percutáneo.
- La elección del antibiótico en caso de una infección intraabdominal postoperatoria en cirugía bariátrica no difiere de la que se realizaría en otro tipo de pacientes, salvo por la consideración de poder añadir antifúngicos ya en el tratamiento empírico inicial.
- El cálculo de la dosis eficaz de antibiótico que permita alcanzar CMI apropiadas es crucial en la infección postoperatoria tras cirugía bariátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization: Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
2. Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Moreno B, Delgado Rubio A. Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76: 163-71.
3. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 460-6.
4. Makino T, Shukla PJ, Rubino F, Milsom JW. The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection. *Ann Surg.* 2012; 255: 228-36.
5. Martindale RG, Deveney CW. Preoperative risk reduction: strategies to optimize outcomes. *Surg Clin North Am.* 2013; 93: 1041-55.

6. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb.* 2011; 18: 629-39.
7. Suganami T, Ogawa Y. Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodeling. *J Leukoc Biol.* 2010; 88: 33-9.
8. Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiol Rev.* 2013; 93: 1-21.
9. Gagnière J, Slim K. Don't let obese patients be discharged with tachycardia after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2012; 22: 1519-20.
10. Ruiz-Tovar J, Oller I, Llaveró C, Arroyo A, Muñoz JL, Calero A, et al. Pre-operative and early post-operative factors associated with surgical site infection after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Infect (Larchmt).* 2013; 14: 369-73.
11. Kabon B, Nagele A, Reddy D, Eagon C, Fleshman JW, Sessler DI, et al. Obesity decreases perioperative tissue oxygenation. *Anesthesiology.* 2004; 100: 274-80.
12. Czupryniak L, Strzelczyk J, Pawlowski M, Loba J. Mild elevation of fasting plasma glucose is a strong risk factor for postoperative complications in gastric bypass patients. *Obes Surg.* 2004; 14: 1393-7.
13. Christou NV, Jarand J, Sylvestre JL, McLean APH. Analysis of the incidence and risk factors for wound infections in open bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004; 14: 16-22.
14. Shabanazadeh DM, Sørensen LT. Laparoscopic surgery compared with open surgery decreases surgical site infection in obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012; 256: 934-45.
15. Topaloglu S, Avsar FM, Ozel H, Babacan M, Berkem H, Yildiz Y, et al. Comparison of bariatric and non-bariatric elective operations in morbidly obese patients on the basis of wound infection. *Obes Surg.* 2005; 15: 1271-6.
16. Angrisani L, Furbetta F, Doldi SB, Basso N, Lucchese M, Giacomelli F, et al. Lap Band adjustable gastric banding system: the Italian experience with 1863 patients operated on 6 years. *Surg Endosc.* 2003; 17: 409-12.
17. Tanner BD, Allen JW. Complications of bariatric surgery: implications for the covering physician. *Am Surg.* 2009; 75: 103-12.
18. Márquez MF, Ayza MF, Lozano RB, Morales M, Díez JM, Poujoulet RB. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010; 20: 1306-11.
19. Csendes A, Burgos AM, Braghetto I. Classification and management of leaks after gastric bypass for patients with morbid obesity: a prospective study of 60 patients. *Obes Surg.* 2012; 22: 855-62.
20. Herron D, Roohipour R. Complications of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Abdom Imaging.* 2012; 37: 712-8.
21. Puli SR, Spofford IS, Thompson CC. Use of self-expandable stents in the treatment of bariatric surgery leaks: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75: 287-93.
22. Moszkowicz D, Arienzo R, Khettab I, Rahmi G, Zinzindohoué F, Berger A, et al. Sleeve gastrectomy severe complications: is it always a reasonable surgical option? *Obes Surg.* 2013; 23: 676-86.
23. Kim Z, Kim YJ, Kim YJ, Goo DE, Cho JY. Successful management of staple line leak after laparoscopic sleeve gastrectomy with vascular plug and covered stent. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011; 21: e206-8.
24. Van de Vrande S, Himpens J, El Mourad H, Debaerdemaeker R, Leman G. Management of chronic proximal fistulas after sleeve gastrectomy by laparoscopic Roux-limb placement. *Surg Obes Relat Dis.* 2013; 9: 856-61.
25. Martín-Malagón A, Rodríguez-Ballester L, Arteaga-González I. Total gastrectomy for failed treatment with endotherapy of chronic gastrocutaneous fistula after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2011; 7: 240-2.

26. Spyropoulos C, Argentou MI, Petsas T, Thomopoulos K, Kehagias I, Kalfarentzos F. Management of gastrointestinal leaks after surgery for clinically severe obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2012; 8: 609-15.
27. Victorzon M, Victorzon S, Peromaa-Haavisto P. Fibrin glue and stents in the treatment of gastrojejunal leaks after laparoscopic gastric bypass: a case series and review of the literature. *Obes Surg.* 2013; 23: 1692-7.
28. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy.* 2007; 27: 1081-91.
29. Serra Soler G, Delgado Sánchez O, Martínez-López I, Pérez-Rodríguez O. Recomendaciones para dosificación de fármacos en la obesidad mórbida. *Med Clin.* 2008; 130: 778-82.
30. Blouin RA, Emsom HH. Special considerations in the obese. En: Burton ME, et al, eds. *Applied pharmacokinetics and pharmacodynamics: principles of therapeutic drug monitoring.* 4.^a ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.

Infección postoperatoria en cirugía hepatobiliopancreática

A. Serrablo Requejo, T. Giménez Maurel, P. Palacios Gasos

Complicaciones infecciosas de la cirugía hepática

Infección de catéter venoso central

Derrame pleural y atelectasia derecha.

Neumonía

Ascitis

Abscesos subfrénicos

Infección urinaria

Fuga biliar

Complicaciones de la cirugía biliar

Fuga biliar

Estenosis biliar

*Persistencia de litiasis en cavidad abdominal
poscolecistectomía*

Pancreatitis postoperatorias

Complicaciones de la cirugía pancreática

Fístulas pancreáticas

Fístula gastrointestinal

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE LA CIRUGÍA HEPÁTICA

Las resecciones hepáticas han tenido un incremento exponencial en las últimas décadas con la expansión de los criterios de resección y los resultados alcanzados tras esa modificación. A pesar de los avances técnicos y de la aplicación de los conocimientos adquiridos con el trasplante, esta cirugía sigue teniendo una relativa alta tasa de morbilidad (4,09-47,7 %) y moderada mortalidad (0,4-9,7 %).

Es de destacar el aumento de la frecuencia de resecciones complejas y de la cirugía hepática en ancianos, lo que repercute en el aumento de las complicaciones y su gravedad (1-6).

Las complicaciones más frecuentes de la cirugía hepática son: infección de catéter, hemorragia, alteraciones de la coagulación, fístula biliar, insuficiencia hepática, derrame pleural, atelectasia, neumonía y absceso subfrénico.

Las intervenciones hepáticas son un desafío por su arquitectura anatómica única y por las numerosas funciones del hígado, hematopoyéticas, inmunológicas, desintoxicantes y sintéticas. Las complicaciones más comunes son: infección de catéter intravenoso, hemorragia, hemorragia gastrointestinal, alteraciones de la coagulación, fístula biliar, insuficiencia hepática, derrame pleural, atelectasia o neumonía y absceso subfrénico.

La infección después de la resección hepática es el mayor factor de morbilidad postoperatoria y puede afectar a la supervivencia global y a la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo de manera dramática (7). Los factores de riesgo predictivos de complicaciones infecciosas postoperatorias son: la obesidad, el drenaje biliar preoperatorio (tanto CPRE como CTPH), la resección hepática extensa, la pérdida intraoperatoria de sangre, la comorbilidad asociada y la fuga biliar postoperatoria. Por lo tanto, una técnica meticulosa y un acortamiento de los tiempos quirúrgicos podrían ayudar a disminuir la pérdida hemática y las fístulas biliares postoperatorias ayudando a disminuir la morbilidad posresección. La movilización precoz, la retirada precoz del catéter de vía central, la fisioterapia respiratoria agresiva y evitar la colocación de SNG de rutina son medidas que reducen la incidencia de infecciones postoperatorias. Es de suma importancia el reconocimiento precoz de la infección, la instauración adecuada y precoz de antibioterapia de amplio espectro y un control de foco agresivo. Un estudio halló que el 100 % de los fallecidos por complicaciones infecciosas tenían aislamiento de *S. aureus* meticilín-resistente, que en el 67 % era de origen pulmonar o por infección de vía central. Además, el retraso de la instauración del tratamiento antibiótico incrementó la mortalidad (7). En este tipo de cirugía, la infección de órgano-espacio, que predomina sobre otras localizaciones, ocupa un segundo lugar y otros focos infecciosos deben de ser tratados agresiva y precozmente.

La presencia de bilis, sangre y tejido desvitalizado en el espacio muerto tras la hepatectomía ofrece el ambiente ideal para el crecimiento bacteriano y la alteración de los mecanismos de defensa normales del huésped. La combinación de la reducción brusca del volumen hepático y el desarrollo de una complicación séptica intraabdominal tras la hepatectomía provoca con frecuencia un fallo hepático y lleva al paciente a una situación clínica grave.

Infección de catéter venoso central

La infección de la vía central es la causa más frecuente de fiebre tras hepatectomía (8). Se debe considerar como la causa más probable en ausencia de otro foco y debe retirarse y cultivar la punta de la misma e instaurar una pauta antibiótica precoz. La microbiología es la habitual en este foco: *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Morgarella morganii*, *Serratia marcerens*, aunque se pueden aislar también enterococos y bacilos gran negativos no fermentadores, además de hongos (Tabla 26.1) (9).

La gravedad de la infección es muy variable, pero normalmente la precocidad de instauración de tratamiento antibiótico adecuado así como la retirada del catéter lleva a la curación.

TABLA 26.1
AISLAMIENTO EN CATÉTER VENOSO CENTRAL Y EN BACTERIEMIAS POR
INFECCIÓN DEL MISMO (MODIFICADO DE KEHR ET AL.) (9)

Microorganismo	Antibiótico de primera elección	Antibiótico de segunda elección	Duración
<i>S. aureus</i> meticilín resistentes	Cloxacilina	Cefazolina	14 días
<i>S. aureus</i> meticilín sensibles	Vancomicina, Teicoplanina		14 días
<i>S. coagulasa</i> negativo (<i>S. epidermidis</i>)	Vancomicina, Teicoplanina		14 días
Enterobacterias	Cefalosporinas de 3.º generación		10 días
<i>Klebsiella spp.</i>	Cefalosporinas de 4.º generación	Carbapénicos	
<i>Enterobacter spp.</i>	Fluoroquinolonas		
<i>Serratia spp.</i>	Inhibidores de la beta lactamasa		
Cándida	Anfotericina B	Fluconazol	14 días
<i>A. baumannii</i>	Ampicilina/sulbactam o cefoperazon/sulbactam o Aminoglicósidos	Carbapénicos	10 días
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima o penicilina antipseudomónicas + aminoglicósidos	Carbapénicos	10 días
Enterococcus spp.	Penicilina G o ampicilina + Gentamicina	Vancomicina + Gentamicina	10 días

Derrame pleural, atelectasia pulmonar, empiema y neumonía

El derrame pleural es frecuente como consecuencia de lesiones diafragmáticas, obstrucciones de sistemas venosos o linfáticos torácicos o la manipulación de los ligamentos coronarios, que frecuentemente producen colecciones subfrénicas, además de la irritación provocada en ocasiones por los sistemas de drenaje colocados a nivel subfrénico (10). En caso de que la radiografía de tórax demuestre un derrame importante o la clínica lleve a sospechar un empiema, debe realizarse toracentesis con análisis bioquímico y microbiológico. Los derrames menos voluminosos suelen ceder espontáneamente.

La atelectasia o la neumonía se presentan a los 3-5 días de la cirugía. Los factores predisponentes son el encamamiento prolongado, el trauma quirúrgico y la limitación para toser por el dolor de la incisión. La presencia de nuevos infiltrados en la RX tórax y dos de tres parámetros clínicos: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, leucocitosis o leucopenia y presencia de secreciones purulentas, representan los mejores criterios clínicos para empezar el tratamiento antibiótico empírico. Los síntomas y signos, la radiografía de tórax y la auscultación son suficientes para su diagnóstico. El tratamiento es igual que cualquier neumonía nosocomial (11).

La antibioterapia debe de ser ajustada según antibiograma y la duración del tratamiento de la neumonía depende del germen aislado. El tratamiento empírico precoz mejora el pronóstico de la misma. Si no existe mejoría clínica a los 2-3 días, deben considerarse otros patógenos, complicaciones (derrame pleural, empiema), otras causas de infección u otros diagnósticos. Si hay mejoría clínica a los 2-3 días y los cultivos son negativos, debe considerarse la interrupción del antibiótico. Si los cultivos son positivos, debe ajustarse el tratamiento y tratarse durante 7-8 días en los pacientes seleccionados.

Los factores de riesgo para complicaciones pulmonares tras cirugía hepática incluyen: cirugía prolongada, uso de SNG, transfusiones, diabetes e incisión subcostal bilateral.

En un estudio de 555 resecciones hepáticas se identificaron los factores de riesgo de complicaciones pulmonares (cirugía prolongada, SNG, transfusión intraoperatoria, diabetes mellitus e incisión subcostal bilateral), de derrame pleural (cirugía prolongada, cirugía en hígado derecho, quimioterapia neoadyuvante, incisión subcostal bilateral) y de neumonía (transfusión intraoperatoria, diabetes mellitus y fibrilación auricular) (10).

Ascitis

Es frecuente en pacientes con una disfunción hepática, cirrosis o en hepatectomías extensas de más de cuatro segmentos. Puede exteriorizarse por el drenaje o a través de la incisión. Puede provocar un desequilibrio hidroelectrolítico importante que suele poderse controlar con aporte de albúmina y diuréticos. Únicamente se realizará paracentesis para toma de cultivos si existe sospecha de infección o sepsis. En este caso, la antibioterapia empírica debe cubrir gramnegativos y positivos aerobios y anaerobios. En caso de cirrosis o resección extensa y ausencia de resolución de síntomas en 2-3 días, se debe valorar la cobertura de hongos.

Absceso subfrénico

Es una complicación grave de la resección hepática ocasionada por la sobreinfección de una colección postoperatoria o por una fuga biliar. Son manifestaciones clínicas la fiebre, la hipersensibilidad en hipocondrio derecho y la defensa muscular abdominal. Si es grave puede desarrollarse septicemia, generalmente acompañada de atelectasia basal pulmonar derecha o derrame pleural, que puede evolucionar a empiema. El drenaje percutáneo ecodirigido habitualmente soluciona la colección, aunque puede requerirse cirugía abierta si la evolución no es satisfactoria, si la infección es grave y si hay algún segmento hepático necrosado. El antibiótico debe de ser de amplio espectro y cubrir los aislamientos más frecuentes: *E. coli*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Enterococo*. Un carbapénico asociado o no a amikacina estará indicado en el tratamiento empírico. Su duración dependerá del control de imagen del absceso y de la resolución de los síntomas clínicos. Al tercer día sin fiebre puede valorarse su retirada según el microorganismo aislado.

El resto de infecciones de herida quirúrgica son menos frecuentes que las de órgano y espacio y su manejo, así como su microbiología, son similares a la de cualquier otra infección de herida quirúrgica superficial o profunda de postoperatorio abdominal. Los factores de riesgo también son idénticos (Tabla 26.2).

Los factores de riesgo de fístula biliar posthepatectomía son: hepatectomía múltiple, superficie hepática de sección $\geq 57,5 \text{ cm}^2$, sangrado intraoperatorio $\geq 775 \text{ ml}$. Es más frecuente en hepatectomías centrales, hepatectomías derechas ampliadas y resección de lóbulo caudado.

TABLA 26.2
AISLAMIENTOS EN INFECCIONES EN PACIENTES INTERVENIDOS
DE HEPATOCARCINOMA

Microorganismo	Herida quirúrgica	Órgano y espacio
<i>Cocos gram+</i>		
<i>S. aureus meticilín resistentes</i>	33 %	38,70 %
<i>S. aureus meticilín sensibles</i>	0 %	3,20 %
<i>S. epidermidis</i>	17 %	6,50 %
<i>Enterococcus spp.</i>	17 %	13,00 %
<i>Streptococcus spp.</i>	4,20 %	0 %
Total	70,80 %	61,30 %
<i>Bacilos gram -</i>		
<i>Escherichia coli</i>	4,20 %	6,50 %
<i>Klebsiella spp.</i>	8,30 %	3,20 %
<i>Pseudomona spp.</i>	8,30 %	13 %
<i>Enterobacter spp.</i>	4,20 %	3,20 %
<i>Bacteriodes spp.</i>	0 %	3,20 %
Total	25 %	29 %

Infección del tracto urinario

Como en cualquier cirugía de larga duración y con posibilidad de hemorragia importante el paciente habrá sido portador de una sonda vesical, por lo que la infección nosocomial urinaria no es infrecuente. La disuria, la urgencia y frecuencia miccional junto con ausencia de fiebre son síntomas frecuentes. El tratamiento cubrirá gérmenes gramnegativos e irá asociado a hidratación e antiinflamatorios.

Fístula biliar

La incidencia de fístula biliar tras la resección hepática oscila entre un 4 y un 17 % (12-14). Las causas más comunes son: la ligadura distal de un conducto del hígado residual, la fuga de anastomosis biliodigestiva, la fuga peritubo de T y la lesión biliar por técnica inapropiada o quemadura por dispositivos coaguladores. En un estudio se encontraron tres factores de riesgo independientes: la hepatectomía múltiple, una superficie hepática de sección $\geq 57,5$ cm² y un sangrado intraoperatorio ≥ 775 ml (14). En ese mismo estudio se halló que la fuga biliar es más frecuente y más incontrolable en hepatectomías centrales, tanto mesohepatectomías como sectoriectomías anteriores derechas, hepatectomías derechas ampliadas y resección de lóbulo caudado, es decir aquellas que exponen mucha superficie de la placa hiliar.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA BILIAR

La mayoría de las complicaciones son debidas a lesiones iatrógenas, incluidas la fuga biliar, obstrucción o estenosis de la vía e infección. Un riguroso conocimiento de las variaciones anatómicas, con una disección cuidadosa e identificación de las estructuras durante el acto quirúrgico es obligado para realizarlo de forma segura (15).

La colecistectomía laparoscópica presenta mayor riesgo de lesión biliar que la cirugía abierta (0,2-0,8 % respectivamente) (16-21). Menos de un tercio de las lesiones iatrógenas de la vía biliar se reconocen durante la operación (15-39 %) (16-22). Estas lesiones pueden conllevar a morbilidad elevada, repetidos ingresos hospitalarios, múltiples intervenciones radiológicas y quirúrgicas, elevados costes e incluso mortalidad. Los mecanismos de lesión pueden ser por identificación errónea de las estructuras (70 %) o debido al sangrado que obliga a la colocación de clips (23, 24). Existen varias clasificaciones de estas lesiones (clasificación de Bismuth, Strasberg y Stewart) y maniobras descritas para disminuir la incidencia (25-31).

Las lesiones pueden objetivarse durante la cirugía pero pueden manifestarse también semanas, meses o incluso años después. La manifestación en el postoperatorio inmediato consiste en fístula biliocutánea, ictericia, signos de abdomen agudo y sepsis. Las lesiones que se manifiestan meses o años después suelen

ser lesiones menores que preservan la función biliar aunque con formaciones de estenosis cicatriciales, que conllevan una clínica de episodios de fiebre y tiritona repetidos que hacen sospechar colangitis aguda. Generalmente se acompañan de fatiga y pérdida de peso, sin ictericia si se trata de la estenosis de un conducto sectorial (32).

El diagnóstico debe realizarse en primer lugar con la sospecha clínica. Los datos de laboratorio pueden mostrar hiperbilirrubinemia en los primeros días postoperatorios, con predominio de la bilirrubina directa en los casos de obstrucción por cálculos o por clips y estenosis de la vía. Las transaminasas, fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa pueden estar elevadas también en el caso de obstrucción, no tanto en los casos de fuga biliar. Los datos de laboratorio no son muy específicos.

El primer paso diagnóstico debe ser por ecografía, que aporta información sobre colecciones líquidas intraabdominales, dilatación de la vía biliar y alteraciones morfológicas del parénquima hepático y pancreático (33) e incluso permite la punción percutánea y colocación de drenajes. El íleo postoperatorio, la obesidad y la interposición de gas pueden dificultar la exploración y no permitir diferenciar las características del líquido intraabdominal (seroma, hematoma, biloma). La ecografía permite detectar la presencia de obstrucción de la vía biliar e incluso del Wirsung, pero es menos específica en la localización de la obstrucción y su etiología. La colangiorresonancia magnética (c-RM) permite valorar todo el árbol biliopancreático y actualmente se considera la prueba de imagen más efectiva para el diagnóstico de complicaciones biliares (34). Detecta la dilatación de la vía biliar en el 97-100 % de los casos y el nivel de la obstrucción en el 87 %. La TC permite identificar biliomas, abscesos hepáticos o pancreáticos, necrosis pancreáticas y atrofia o hipertrofia de un hemihígado. La HIDA (hepatobiliary scintigraphy with tecnecium⁹⁹ labelled hepatic iminodiacetic acid) es segura, no invasiva y con una alta sensibilidad (83-87 %) para el diagnóstico de fugas biliares (32), pero no es sensible para detectar la dilatación de la vía biliar y la causa de la misma, por lo que no es utilizada de manera rutinaria para el diagnóstico. La colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) detecta la presencia de fuga biliar o pequeñas laceraciones y permite la realización de maniobras terapéuticas como extracción de cálculos, esfinterotomía o colocación de endoprótesis, así como tomar muestras de la bilis o cepillados del conducto. No obstante, en casos de obstrucción completa, no dibuja el árbol biliar proximal a la lesión (35). La CPRE se realiza con éxito en 90-95 % de casos, con una tasa de complicación del 3-5 %.

La colangiografía transparietohepática (CTPH) es la prueba de elección en muchos casos de lesión de vía biliar, aunque en situaciones de urgencia es más fácil disponer de la CPRE. Es un método ideal para la identificación del árbol biliar proximal. Permite la realización de procedimientos temporales (como colocación de stents o drenajes) como puente a una reparación definitiva. Cuando los conductos están dilatados, la tasa de éxito es de 100 % con una tasa de complicaciones del 10 %. En pacientes con una fístula externa o con un tubo en T colocado

La radiología intervencionista, la CTPH y la CPRE tienen un importante papel en el tratamiento de las fugas y estenosis biliares tras cirugía biliar.

se puede realizar una fistulografía. La arteriografía debe considerarse en los casos en los que se sospechan complicaciones vasculares, aunque la TC o la angio-RM pueden aportar suficiente información. La tomografía por emisión de positrones (PET) permite distinguir la presencia de tumor de novo o recidivado.

Los principios de tratamiento son el control de la sepsis y tratamiento de soporte, seguido de identificación de la anatomía biliar, drenaje y, por último, reparación de la lesión. Previo al abordaje de la lesión, es mandatorio el control de la sepsis intraabdominal, la deshidratación, el desequilibrio hidroelectrolítico y la desnutrición, puesto que el abordaje de la misma en condiciones subóptimas es contraproducente. Alrededor del 70-80 % de los pacientes responden al tratamiento médico inicial y no requieren intervención quirúrgica urgente. Los pacientes sin respuesta al tratamiento antibiótico empírico en las primeras 24 horas son candidatos a drenaje biliar urgente percutáneo, endoscópico o quirúrgico. La microbiología es similar a la de la fuga biliar tras resección hepática o de la colangitis. La antibioterapia será empíricamente de amplio espectro y deberá cubrir pseudomona y enterococo.

El momento de reparación de la lesión es importante en los resultados a largo plazo. La reparación debe llevarse a cabo de forma inmediata (0-72 horas tras la lesión) o diferida (más de 6 semanas tras la intervención), una vez asegurado el control de la fuga biliar y tratada la sepsis (36). La reparación quirúrgica suele realizarse mediante anastomosis bilioentéricas, principalmente con hepaticoyeyunostomía en Y de Roux. Las reparaciones con anastomosis primarias y la reparación de lesiones del hepático común sobre un tubo en T están asociadas a una alta tasa de fracaso. La morbilidad tras la reparación de los conductos biliares es de 43 % pero la mayoría de las complicaciones son menores. Las tasas de mortalidad publicadas son de 1,7-9 %. En el 10-19 % de los casos se desarrolla una estenosis en el seguimiento a largo plazo. La realización de tratamiento endoscópico está asociada a una baja morbilidad por lo que se considera de elección. La tasa de enfermedad hepática crónica tras reparación de una lesión de vía biliar es de 6-22 % (15). A pesar de esa tasa elevada morbilidad, la necesidad de seguimiento a largo plazo y la repercusión legal de estas lesiones, la tasa de reparación con éxito en manos de cirujanos expertos es de 90 % (37).

La reparación quirúrgica de una lesión de vía biliar precisa de ausencia de infección activa. Los mejores resultados se obtienen con operaciones a las 6 semanas de la lesión, con hepático-yeyunostomía en Y de Roux y por equipos de cirujanos hepatobiliares.

Fuga biliar

Las fugas biliares pueden ocurrir en cualquier nivel de la vía biliar. Tras una colecistectomía, los conductos de Luschka, la apertura del muñón del conducto cístico, la laceración o transección del conducto hepático o colédoco o lesiones intestinales pueden ser la causa. Las fugas del conducto cístico ocurren generalmente tras una ligadura inadecuada o por el desplazamiento de los clips, aunque también se pueden deber a la presencia de litiasis o por lesiones distales a la ligadura. La bilis libre suele coleccionarse en el espacio subhepático. En función de la intensidad del cuadro y del tiempo

de evolución hasta que es detectada, puede manifestarse como peritonitis biliar o como biloma, así como exteriorizarse por un drenaje o por la herida quirúrgica. Un biloma puede permanecer durante tiempo de forma asintomática. Los síntomas iniciales son inespecíficos y consisten en malestar general, náuseas, vómitos, íleo paralítico prolongado, anorexia y febrícula, por lo que el diagnóstico se puede demorar. La ictericia clínica es infrecuente, aunque se puede presentar elevación de los niveles de bilirrubina sin un patrón específico. La sepsis y la ictericia clínica pueden aparecer con la evolución sin tratamiento.

Como se ha dicho, la ecografía permite la localización de las colecciones y la colocación de drenajes. En el 10-28 % de los postoperados existe una colección líquida no patológica en el lecho de la colecistectomía. Una fuga menor de un conducto hepático accesorio o del conducto cístico puede cerrar espontáneamente y solo precisar la colocación de un catéter percutáneo o ecoguiado. Las fugas del conducto cístico pueden también manejarse con esfinterotomía por CPRE, pero la esfinterotomía aislada sin colocación de stent puede mantener la fuga (38). Las colecciones que persisten pueden requerir drenaje por vía abierta (27). Pacientes con signos de peritonitis, sepsis u otra sospecha clínica de biloma deben recibir tratamiento antibiótico intravenoso y drenaje de las colecciones intraabdominales. Ante la presencia de signos o síntomas de colangitis es preciso realizar una colangiografía con drenaje de la vía biliar.

Estenosis biliares

Los pacientes con estenosis biliares, al contrario que los que presentan fuga, presentan los síntomas dentro de los 30 primeros días del postoperatorio. Un cuarto de ellos presenta únicamente ictericia indolora. Más de la mitad presenta fiebre y sepsis mientras que algunos presentan una fuga biliar externa. Los pacientes con exclusión total de la vía biliar principal por clipaje completo presentan ictericia obstructiva en las primeras dos semanas del postoperatorio, con frecuencia seguidos de fuga biliar por aumento de la presión sobre los clips. Algunos pacientes, con lesiones secundarias a isquemia o quemadura, pueden encontrarse asintomáticos durante meses e incluso años cuando se produce una ictericia o una colangitis secundaria. La ligadura de conductos sectoriales produce atrofia del hemihígado correspondiente, que puede mantenerse asintomática, o puede manifestarse con fiebre y abscesos hepáticos si se produce infección de la bilis. No todas las lesiones de la vía biliar precisan intervención. Algunas de ellas se comportan de forma asintomática y se diagnostican de manera incidental mediante análisis sanguíneos con pruebas de función hepática alteradas o mediante ecografía abdominal. Cuando la lesión ha causado una atrofia hepática asintomática, la actitud debe ser conservadora, con controles periódicos.

Las estenosis biliares postoperatorias constituyen la indicación más frecuente de reoperación tras cirugía de la vía biliar. El 80 % se deben a lesiones iatrógenas durante la colecistectomía laparoscópica. Con menos frecuencia, las estenosis biliares benignas ocurren tras reconstrucciones de la vía biliar, resecciones tumorales o trasplante hepático. Un tratamiento inapropiado puede derivar en cirrosis o

colangitis. En los pacientes con estenosis postoperatorias de la vía biliar la tasa de mortalidad de 17,7 % se relaciona con la existencia de enfermedad hepática con hipertensión portal.

La ecografía objetiva la dilatación de la vía biliar y los cambios en el parénquima, evidencia indirecta de obstrucción distal. La c-RM es útil para establecer las características de la obstrucción, pero el diagnóstico definitivo se realizará mediante la CPRE o CTPH. Las indicaciones de CTPH son la presencia de anastomosis bilioentéricas, estenosis complejas hiliares o fracaso de la CPRE.

La angiografía se puede valorar en el caso de lesiones de la arteria hepática, presente en el 7-32 % de los pacientes con lesiones de la vía biliar postcolecistectomía. Está indicada la angiografía en los pacientes que presentan lesiones grado IV y V de la clasificación de Bismuth o aquellos que presentan un fallo de la anastomosis bilioentérica.

La reparación quirúrgica mediante anastomosis terminoterminal biliar está asociada a una tasa de fracaso de 40-50 % a largo plazo (40). La anastomosis bilioentérica es el gold standart para el tratamiento de las estenosis biliares (41-43). En algunas ocasiones se precisa de resecciones hepáticas o incluso de trasplante hepático. Tras la reparación de la estenosis, son factores de riesgo para recurrencia el antecedente de colangitis, colangiografía preoperatoria incompleta o las reparaciones en las tres primeras semanas tras la lesión. Los pacientes con estenosis biliares y signos de disfunción hepática deben valorarse detenidamente, y valorar la presencia de hipertensión portal. Un estudio endoscópico esofagogástrico informará de la presencia de varices y una biopsia hepática la presencia de fibrosis biliar.

Presencia de litiasis residuales en cavidad peritoneal poscirugía

Durante la movilización de la vesícula del lecho hepático así como durante la extracción de la misma de la cavidad abdominal, la perforación de la vesícula es frecuente (10-40 % de las colecistectomías laparoscópicas), con la posibilidad de derramar cálculos en la cavidad peritoneal. La tasa de cálculos perdidos en la cavidad abdominal es desconocida. El riesgo de perforación es mayor en las colecistectomías por colecistitis y en el hidrops vesicular. El abordaje laparoscópico dificulta la recuperación de los cálculos. Algunos artículos han sugerido que los cálculos residuales pueden provocar la formación de abscesos, inflamación, fibrosis, adherencias, sinus cutáneos, obstrucción intestinal y perforación intestinal, uterina, torácica o sepsis generalizada, pero para la mayoría de los pacientes no es representativo, dado que la tasa de complicaciones mayores en esta cirugía es muy baja (0,6-2,9 %) (34, 45). Se deben recuperar todos los cálculos que sean posibles sin convertir a cirugía abierta por este motivo, y realizar un lavado abdominal. Si se desarrolla un absceso intraabdominal, el drenaje percutáneo y tratamiento antibiótico prolongado suele ser efectivo. El drenaje repetido con tratamiento antibiótico añadido, puede ser también efectivo en la primera recurrencia, pero una segunda requiere intervención quirúrgica (34).

Pancreatitis postoperatorias

La pancreatitis postoperatoria se presenta en un 1 a 3 % de los pacientes intervenidos en la vecindad del páncreas, aunque también pueden aparecer tras cirugía renal, paratiroidea o cardíaca. Las pancreatitis postoperatorias tienen mayores tasas de complicaciones que las asociadas a otras etiologías. El mecanismo no está claro. Está descrito el vaciamiento gástrico retardado tras una duodenopancreatectomía cefálica (46). La cirugía biliar, particularmente, tiende a precipitar esta complicación. Se producen tanto por el paso de litiasis a la vía biliar principal en el curso de una colecistectomía o tras instrumentación directa sobre la vía biliar. La incidencia tras colecistectomía laparoscópica es de 1 a 4 %. El diagnóstico es difícil de confirmar y el tratamiento es conservador. La elevación de amilasas sanguíneas junto con la presencia de leucocitosis y elevación de la PCR, además de las imágenes sugestivas de TC sugieren el diagnóstico. La RM es una alternativa a la TC.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA PANCREÁTICA

La complicada ubicación de la glándula pancreática, con su íntima asociación a otros órganos vitales suma complejidad a la cirugía pancreática. La resección del páncreas se considera un procedimiento de cirugía mayor y, si bien las tasas de mortalidad en las dos últimas décadas son menores del 5 %, las tasas de morbilidad siguen siendo elevadas (30 %-60 %) (47-51). Pese a todo, la mayoría de complicaciones perioperatorias no son potencialmente mortales, y menos de un 10 % requiere reintervención (52), aunque pueden aumentar la estancia hospitalaria, el gasto, los reingresos y, en los pacientes neoplásicos, retrasar el inicio de las terapias adyuvantes (53-54).

Las causas más frecuentes de morbilidad postoperatoria después de una duodeno-pancreatectomía son el retraso del vaciamiento gástrico (8-45 %), fístula por fuga pancreática (3-30 %), hemorragia (2-16 %), absceso intraabdominal (1-14 %), infección de herida quirúrgica (5-10 %), otras infecciones (3-5 %) y complicaciones de origen biliar (3-9 %) (55). El 16,6 % de los operados son reingresados por complicaciones quirúrgicas no relacionadas con recurrencia tumoral, sobre todo a causa de abscesos, fístulas y obstrucción intestinal (56, 57). La tasa de reingreso durante un periodo de 10 años fue del 9,6 % a causa de deshidratación, falta de mejoría clínica (thrive), infección de herida, absceso intraabdominal y hemorragia gastrointestinal (51).

La ecografía puede ser útil para detectar líquido libre intraperitoneal en el postoperatorio inmediato. La TC es la técnica de imagen más efectiva tras la cirugía pancreática, ya que puede objetivar complicaciones quirúrgicas tanto tempranas como tardías. La oclusión o disrupción del conducto pancreático y la presencia de pseudoquistes pueden ser fácilmente evidenciados con la c-RM.

Se recomienda la administración de octreótido preoperatorio, para disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias, de forma rutinaria en pacientes sometidos a resección pancreática por neoplasia, pero no en la realizada por otros

motivos (58). Entre los factores de riesgo de infección tanto de herida como de órgano y espacio asociados a la cirugía del páncreas, sin tener en cuenta el trasplante, están:

- Duración de la intervención > 480 minutos.
- Conducto pancreático < 3 mm.
- Espesor de la pared abdominal > 10 mm, IMC > 24.
- Fístula pancreática.
- Uso de drenaje semicerrados.

Fístulas pancreáticas

Las fístulas pancreáticas, que generalmente son el resultado de una fuga de la anastomosis, suponen una importante causa de morbilidad y mortalidad. Esta grave complicación también ocurre en intervenciones que involucran al estómago, el bazo, el colon, la glándula suprarrenal o el riñón. Todavía no hay consenso sobre una definición uniforme del concepto de fístula pancreática (59), pero se admite como un drenaje persistente de 50 ml/día o más de líquido rico en amilasa (más de 5.000 unidades) en o después del décimo día postoperatorio, o en su defecto, un drenaje a partir del tercer día postoperatorio con niveles de amilasa que multipliquen por tres los séricos (60). La incidencia de fuga después de una resección pancreática varía del 5 % al 25 % independientemente del tipo de anastomosis y de la utilización preoperatoria de octreótido (61). Su incidencia parece mayor en la cirugía laparoscópica que en la abierta (62). La tasa de fístulas pancreáticas en la pancreatitis crónica es del 5 %, mientras que para el mismo procedimiento en la neoplasia de páncreas o ampular es del 12 % al 33 % (47). Tras la necrosectomía la tasa de fístulas es mayor (3-72 %) (63). Después de la cirugía por trauma pancreático, la incidencia de fuga pancreática es del 60 % en comparación con el 11 % sometidos a pancreatectomía distal electiva.

La fístula pancreática postoperatoria puede ser tratada de forma conservadora si no existe evidencia de sepsis. Las fístulas que se acompañan de infección abdominal se tratan con reposo intestinal, antibioterapia intravenosa y nutrición parenteral total (NPT). En el 70-90 % de los casos, la fístula cura con tratamiento médico.

Por lo general, las fístulas pancreáticas pueden ser tratadas de forma conservadora si no existe evidencia de sepsis abdominal. La mayoría requieren solo el mantenimiento del drenaje colocado durante la intervención y no causan mayores complicaciones. Se tratará de una fuga clínica asociada a infección cuando el drenaje de líquido rico en amilasa se asocie con fiebre, leucocitosis, sepsis, con necesidad de drenaje percutáneo. En este caso, el manejo incluye reposo intestinal, antibioterapia intravenosa, aspiración con SNG y, con frecuencia, nutrición parenteral total (NPT). En el 70-90 % de los casos, la fístula cura con tratamiento conservador (47). El octreótido disminuye su volumen, pero no acelera su cierre ni mejora la supervivencia (64). La mortalidad asociada a las fugas pancreáticas ha sufrido un marcado descenso durante las últimas dos décadas, oscilando entre el 0 % y el 5 %.

Una fístula causada por un problema anatómico no se resuelve con tratamiento farmacológico. La obstrucción del

conducto pancreático proximal debe ser tratada mediante intervención endoscópica o quirúrgica. Cuando no puede resolverse por endoscopia (fístulas tras desbridamiento de necrosis pancreática, cirugía pancreática o yuxtapancreática, tras drenaje externo de un pseudoquiste, con asociación de ascitis pancreática y fístulas pancreato-pleurales), está indicada la intervención quirúrgica. Si el fluido de la fístula se torna hemático, se debe considerar seriamente la reintervención ya que sugiere erosión de los vasos circundantes a la fístula. Las fístulas del cuerpo o cola del páncreas pueden ser tratadas mediante pancreatectomía distal. De lo contrario, deberá realizarse una resección del trayecto fistuloso y dirigir el drenaje a un asa en Y de Roux.

La infección postoperatoria de cirugía pancreática suele ser polimicrobiana en más del 62 % de los casos, con una incidencia mayor de infección de órgano y espacio. Los gérmenes aislados en orden de frecuencia son *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* y *Streptococcus*, por lo que ante la sospecha clínica se deben elegir antibióticos empíricos que cubran esa flora.

Fístulas gastrointestinales

El desarrollo de fístulas entéricas puede tener una base iatrogénica, debido a un trauma en la superficie de órganos del tracto gastrointestinal, ya sea secundario a desbridamiento, repetidos packings o necrosis por presión de un drenaje adyacente. Ocurren en un 0,4-7,4 % de casos tras una duodenopancreatectomía y por lo general son un indicador de fuga de la anastomosis gastroyeyunal, aunque son mucho más frecuentes después de una laparotomía o relaparotomía para el tratamiento de una necrosis pancreática infectada (41 %-75 %)(63). La extravasación de las secreciones pancreáticas puede inducir la necrosis de los segmentos adyacentes del tracto gastro-intestinal.

Estas fístulas pueden ser difíciles de manejar y la posibilidad de cierre espontáneo dependerá de su ubicación. La reparación de las fístulas duodenales puede realizarse mediante una duodeno-yeyunostomía en Y de Roux, o mediante un procedimiento de exclusión pilórica. Las fístulas entéricas generalmente se corrigen mediante resección intestinal segmentaria. Las colónicas en ocasiones pueden resolverse también mediante resección segmentaria, pero con frecuencia requieren una derivación proximal.

Un estudio con contraste mostrará la comunicación directa con el órgano subyacente. El tratamiento conservador incluye el mantenimiento de los drenajes, drenaje percutáneo y nutrición parenteral total o enteral. El beneficio del octreótido es controvertido, aunque en la actualidad los datos disponibles sugieren un beneficio considerable del tratamiento con somatostatina cuando se administra asociada al tratamiento conservador. En casos de sepsis persistente sería necesaria la reintervención.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La cirugía hepatobiliopancreática (HPB) sigue teniendo una relativa alta tasa de morbilidad y mortalidad, en muchos casos debido a complicaciones infecciosas.
- A diferencia de la cirugía en otras localizaciones, las infecciones a distancia (catéter central, neumonía, empiema) tienen un papel importante.
- Las pruebas de imagen y la endoscopia (ecografía, TC, RM, CPRE, CTPH) son elementos imprescindibles para el diagnóstico y el tratamiento conservador de las complicaciones de la cirugía HPB.
- Los factores de riesgo de complicaciones infecciosas tras hepatectomía son: obesidad, drenaje biliar preoperatorio (CPRE o CTPH), resección hepática extensa, pérdida intraoperatoria de sangre, comorbilidad asociada y fuga biliar postoperatoria.
- La infección grave secundaria a lesión de vía biliar requiere inicialmente el control de la sepsis intraabdominal, del desequilibrio hidroelectrolítico y de la desnutrición, la identificación de la anatomía biliar y el drenaje percutáneo o endoscópico.
- La reparación de la lesión debe llevarse a cabo de forma inmediata (0-72 horas tras la lesión) o diferida (más de 6 semanas tras la intervención), una vez asegurado el control de la fuga biliar y tratada la sepsis.
- Los mejores resultados se obtienen con hepaticoyeyunostomía en Y de Roux por cirujanos expertos en cirugía HPB.
- Los factores de riesgo de ISQ después de pancreatomectomía son: duración de la intervención > 480 minutos, conducto pancreático < 3 mm, pared abdominal > 10 mm, IMC >24, fístula pancreática y uso de drenajes semicerrados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Savage AP, Malt RA. Elective and emergency hepatic resection. Determinants of operative mortality and morbidity. *Ann Surg* 1991;214:689-695. doi: 10.1097/0 0000658-199112000-00008.
2. Wu M, Zhang Z. Prevention and treatment of complications after hepatectomy. *Zhonghua Wai Ke Zazhi* 2002;40:332-335.
3. Ishikawa M, Yogita S, Miyake H, Fukuda Y, Harada M, Wada D, et al. Clarification of risk factors for hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1625-1631.
4. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, Valleix D, Paineau J, Hamy A, et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc* 2003;17:23-30. doi: 10.1007/s00464-003-0012-y.
5. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA. Postoperative complication rates after hepatic resection in Maryland hospitals. *Arch Surg* 2003;138:41-46. doi: 10.1001/archsurg.138.1.41.

6. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2007;204:854-862; discussion 862-864. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.032.
7. Garwood R A, Sawyer RG, Thompson L, Adams RB. Infectious complications after hepatic resection. *Am Surg* 2004;70:787-92.
8. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheterrelated bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and metaanalysis. *Crit Care Med* 2012;40:2479-2485. doi: 10.1097/CCM.0b013e318255d9bc.
9. Kehr J, Castillo L, Lafourcade R. Complicaciones infecciosas asociadas a catéter venoso central. *Rev. Chilena de Cirugía* 2002;54:3:216-224.
10. Nobili C, Marzano E, Oussoultzoglou E, Rosso E, Addeo P, Bachellier P, Jaeck D, Pessaux P. Multivariate analysis of risk factors for pulmonary complications after hepatic resection. *Ann Surg* 2012;255 540-50. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182485857.
11. Shiba H, Ishii Y, Ishida Y, Wakiyama S, Sakamoto T, Ito R, Gocho T, Uwagawa T, Hirohara S, Kita Y, Misawa T, Yanaga K. Assessment of blood-products use as predictor of pulmonary complications and surgical-site infection after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:69-74. doi: 10.1007/s00534-008-0006-1.
12. Yoshida R, Satoh D, Utsumi T, Ohnishi T. Risk factors for major morbidity after hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 293 recent cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:709-718. doi: 10.1007/s00534-010-0275-3.
13. Bhattacharjya S, Puleston J, Davidson BR, Dooley JS. Outcome of early endoscopic biliary drainage in the management of bile leaks after hepatic resection. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:526-530. doi: 10.1067/mge.2003.148.
14. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001;233:45-50. doi: 10.1097/0000658-200101000-00008.
15. McPartland KJ, Pomposelli JJ. Iatrogenic biliary injuries: classification, identification, and management. *Surg Clin North Am* 2008;88:1329-43.
16. Anderson CD, Scoggins CR, Chari RS. Reoperative Hepatobiliary Surgery. En: Mark P Callery, editor. *Handbook of Reoperative General Surgery*. Malden, Blackwell Publishing Inc. 2006;1-16.
17. Lisa M. Colletti. Complications of Biliary Surgery. En: Mulholland MW, Doherty GM. *Complications in Surgery*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006. p. 423-62.
18. Chapman WC, Abecassis M, Jarnagin W, Mulvihill S, Strasberg SM. Bile duct injuries 12 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2003;7:412-416.
19. Quast G, Kuthe A. Complications in the performance of laparoscopic cholecystectomy. What can go wrong? How do complications have to be managed? En: Karaliotas CC, Broelsch CE, Habib NA editores. *Liver and Biliary Tract Surgery*. Wien, Springer-Verlag, 2006;169-179.
20. Nuzzo G, Giulianti F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. Results of an italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg* 2005;140:986-992.
21. Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury. A population- based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish inpatient registry. *Arch Surg* 2006;141:1207-13.
22. De Santibáñez E, Ardiles V, Pekolj J. Complex bile duct injuries: management. *HPB Surg* 2008;10(1):4-12.
23. Shallaly GEI, Cuschieri A. Nature, etiology and outcome of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatopancreatobiliary* 2000;2:3-12.

24. Way LW, Stewart L, Gantert W, Liu K, Lee CM, Whang K, et al. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective. *Ann Surg* 2003;237(4):460-69.
25. Bismuth H. Postoperative structures of the bile duct. En: Blumgart LH, editor. *The biliary tract*. Clinical Surgery International. Edinburgh, Churchill Livingstone; 1982;209-18.
26. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: Classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg* 2001;25:1241-44.
27. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1995;180:101-25.
28. Bektas H, Schrem H, Winny M, Klempnauer J. Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems. *Br J Surg* 2007;94(9):1119-27.
29. Stewart L., Robinson T.N., Lee C.M., Liu K., Whang K., Way L.W. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004;8:523-30.
30. Ruiz-Gómez F, Ramia-Ángel JM, García-Parreño J, Figueras J. Lesiones iatrogénicas de la vía biliar. *Cir Esp* 2010;88(4):211-21.
31. Almutairi AF, Hussain YAMS. Triangle of Safety Technique: A New Approach to Laparoscopic Cholecystectomy. *HPB Surg* 2009;476159.
32. Ekeh AP, Peoples JB. Complications of Biliary Tract Surgery and Trauma. En: Cohn SM, editor. *Complications in Surgery and Trauma*. New York: Informa Healthcare USA Inc.; 2007. p. 87-94.
33. Brugge WR. Bile Duct Strictures: Differential Diagnoses & Workup; 2009; 3;7 [cited 2010 Nov 27]. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/186850-overview>.
34. Kim JY, Kim KW, Ahn C, Hwang S, Lee Y, Shin YM, et al. Spectrum of biliary and nonbiliary complications after laparoscopic cholecystectomy: radiologic findings. *Am J Roentgenol* 2008;191:783-9.
35. Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: Factors that influence the results of treatment. *Arch Surg* 1995;130:1123-28.
36. Sahajpal AK, Chow SC, Dixon E, Greig PD, Gallinger S, Wei AC. Bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy. Timing of repair and long-term outcomes. *Arch Surg* 2010;145(8):757-63.
37. Schmidt SC, Langrehr JM, Hintze RE, Neuhaus P. Longterm results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92(1):76-82.
38. Fujita F, Otsuka K, Giordano L, Phillips EH. Cholecystectomy. En: LeBlanc KA. *Management of laparoscopic surgical complications*. New York-Basel, Marcel Dekker Inc.; 2004 p. 135-52.
39. Azagra JS, De Simone P, Goergen M. Is there a place for laparoscopy in management of postcholecystectomy biliary. *World J Surg* 2001;25(10):1331-4.
40. Rossi RL, Tsao J. Biliary Reconstruction. *Surg Clin North Am* 1994;74 825-41.
41. Blumgart LH, D'Angelica M, Jarnagin WR. Biliary-enteric anastomosis. En: Blumgart LH, editor. *Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*, 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 455-74.
42. Strasberg SM, Hawkins W. Reconstruction of the bile duct: Anatomic principles and surgical techniques. En: Fisher JE, Bland KI, editors. *Mastery of surgery*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1128-44.
43. Strasberg SM. Reconstruction of bile duct injuries. En: Clavien PA, Sarr MG, Fong Y. *Atlas of upper gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. p. 631-40.
44. Kaklamanos IG, Birbas KN, Bonatsos GN. Iatrogenic of the extrahepatic bile ducts. Surgical reconstruction. En: Karaliotas CC, Broelsch CE, Habib NA. *Liver and biliary tract surgery*. Wien: Springer-Verlag; 2006. p. 179-92.

45. Cohen JA, Sharp KW. Complications of laparoscopic cholecystectomy. En: MacFayden BV, Arregui ME, Eubanks S, Olsen DO, Peters JH, Soper NJ, et al. *Laparoscopic Surgery of the Abdomen*. New York: Springer-Verlag; 2004; 115-35.
46. Rätty S, Sand J, Lantto E, Nordback I. Postoperative acute pancreatitis as a major determinant of postoperative delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2006;10(8):1131-39.
47. Ho CK, Kleeff J, Friess H, Büchler W. Complications of pancreatic surgery. *HPB Surg* 2005; 7(2):99-108.
48. Adam U, Makowiec F, Riediger H, Schareck WD, Benz S, Hopt UT. Risk factors for complications after pancreatic head resection. *Am J Surg* 2004; 187: 201-8.
49. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of Complications After Pancreatic Surgery. A Novel Grading System Applied to 633 Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006;244(6):931-9.
50. Berberat PO, Friess H, Kleeff J, Uhl W, Büchler MW. Prevention and Treatment of Complications in Pancreatic Cancer Surgery. *Dig Surg* 1999;16 327-36.
51. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernández del Castillo C. Ten-Year Experience With 733 Pancreatic Resections. Changing Indications, Older Patients, and Decreasing Length of Hospitalization. *Arch Surg* 2001;136:391-98.
52. Ushigome H, Sakai K, Suzuki T, Nobori S, Yoshizawa A, Ikoma H, et al. Biliary anastomosis and biliary complications following living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:2537-38.
53. Raptis DA, Volanthen R, Breitenstein S, Slankamenac K, Clavien PA, Graf R. A prospective cost analysis of pancreatic surgery and its complications. *Pancreatology* 2009;9:247-543.
54. Benzon E, Zompicchiatti A, Saccomano E, Lorenzin D, Baccarani U, Adani G, et al. Postoperative Complications Linked to Pancreaticoduodenectomy. An analysis of pancreatic stump management. *J Gastrointest Liver Dis* March 2008;17(1):43-7.
55. Terhune K, Merchant NB, Parikh AA. Complications of Pancreaticoduodenectomy. En: Lowy AM, Leach SD, Philip PA, editores. *Pancreatic Cancer*. New York: Springer Science + Business Media; 2008. p. 365-84.
56. van Geenen R, van Guilk T, Busch O, de Wit LT, Obertop H, Gouma DJ. Readmissions after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2001; 88(11):1467-71.
57. Yermilov I, Bentrem D, Sekeris E. Readmissions following pancreaticoduodenectomy for pancreas cancer: a population- based appraisal. *Ann Surg Oncol* 2009;16:554-61.
58. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 2. Art. No.: CD008370. doi: 10.1002/14651858.CD008370.
59. Shrikhande SV, D'Souza MA. Pancreatic fistula after pancreatectomy: evolving definitions, preventive strategies and modern management. *World J Gastroenterol* 2008;14(38):5789-96.
60. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8-13.
61. Simeone DM. Complications of Pancreatic Surgery. En: Mulholland MW, Doherty GM, eds. *Complications in Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 463-76.
62. Cuenca-Abente F, Gagner M. Pancreatic surgery. En: Leblanc KA, editor. *Management of laparoscopic surgical complications*. New York-Basel: Marcel Dekker Inc.; 2004. p. 363-82.
63. Alexakis N, Connor S, Ghaneh P, Sutton R, Evans JC, Neoptolemos JC, et al. Complications of pancreatic surgery. En: Hakim NS, Papalois VE, editores. *Surgical complications: diagnosis and treatment*. London: Imperial College Press; 2007. p. 421-66.

Infección en cirugía oncológica peritoneal avanzada

F. C. Muñoz Casares, F. J. Medina Fernández, C. Natera Kindelán

Introducción

Procedimientos implicados en la cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal y factores de riesgo de infección quirúrgica asociados

Factores de riesgo endógenos para infección postoperatoria en cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal

Factores de riesgo exógenos para infección postoperatoria en cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal

Infecciones postoperatorias en pacientes con carcinomatosis peritoneal intervenidos mediante procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica

Profilaxis de las infecciones en cirugía oncológica peritoneal avanzada

Manejo terapéutico de las infecciones en cirugía oncológica peritoneal: tratamiento antibiótico empírico

INTRODUCCIÓN

El abordaje de la carcinomatosis peritoneal mediante los procedimientos quirúrgicos establecidos por Sugarbaker representa el nuevo concepto intervencionista y multidisciplinario de la cirugía oncológica avanzada frente a la neoplasia maligna intraabdominal evolucionada. En este sentido, esta enfermedad maligna peritoneal, considerada años atrás como una etapa evolutiva del cáncer en situación irresecable, puede abordarse en la actualidad con finalidad curativa mediante una cirugía citorreductora radical con procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria (1). Neoplasias como el mesotelioma y el pseudomixoma peritoneales, así como la carcinomatosis de origen ovárico, colorrectal o primario peritoneal, han sido las principales beneficiadas del nuevo enfoque terapéutico.

El principal motivo de crítica de estos procedimientos ha sido históricamente unas elevadas morbilidad y mortalidad quirúrgicas, entre las que ocupa un lugar preferente la infección postoperatoria. Dicha morbilidad estaría relacionada tanto con la propia etapa evolutiva avanzada del paciente oncológico multitratado e inmunodeprimido, como con el tipo de abordaje quirúrgico radical empleado. Sin embargo, la experiencia acumulada en aquellos centros en los que habitualmente se vienen desarrollando estos procedimientos ha demostrado resultados de morbilidad más que aceptables y asumibles, teniendo en cuenta el impacto positivo sobre la supervivencia.

En este contexto, el incremento progresivo experimentado durante los últimos años del número de pacientes nuevos intervenidos mediante estos procedimientos en centros referentes (Figura 27.1), hacen recomendable analizar una de sus principales causas de morbilidad, como es la infección quirúrgica, teniendo en cuenta los diferentes factores de riesgo y sus posibles opciones de tratamiento preventivo y curativo.

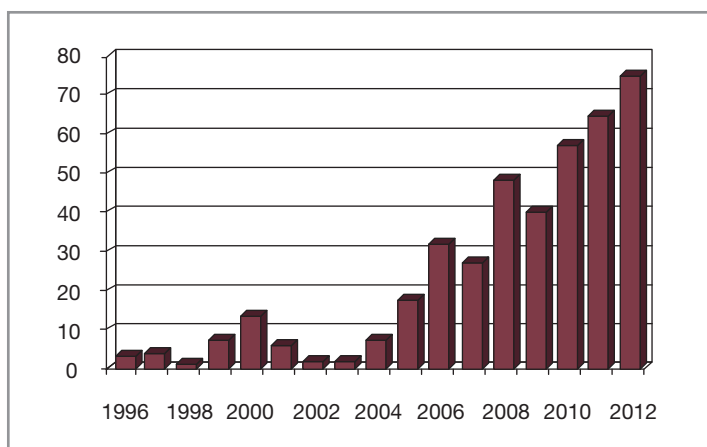


Figura 27.1. Incidencia anual de pacientes intervenidos de carcinomatosis peritoneal con procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipértérmica en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

PROCEDIMIENTOS IMPLICADOS EN LA CIRUGÍA RADICAL DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL Y FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA ASOCIADOS

Los procedimientos quirúrgicos que se han de realizar en el abordaje radical de la carcinomatosis peritoneal, tras incisión xifopúbica con exposición amplia de la cavidad abdominal, dependerán de la afectación tumoral existente medida a través del *peritoneal cancer index* (PCI), tal como se indica en la Figura 27.2. Estos procedimientos fueron académicamente definidos por el propio Sugarbaker y pueden incluir la extirpación del peritoneo pélvico de forma centrípeta con peritoneo vesical y fondo de saco de Douglas, que es resecado en bloque con órganos pélvicos, así como peritonectomía anterolateral-parietocólica y diafragmática bilateral, extirpación de la cápsula de Glisson, omentectomía mayor y menor, esplenectomía, pancreatectomía, colecistectomía, apendicectomía, linfadenectomías retroperitoneales y aquellas resecciones viscerales gastrointestinales o colorrectales que permitan una máxima citorreducción sin residuo tumoral macroscópico. En ocasiones, se asocian amplias electrofulguraciones de mesenterio, mesocolon o peritoneo visceral intestinal cuando la diseminación miliar difusa no permite su resección segmentaria (2).

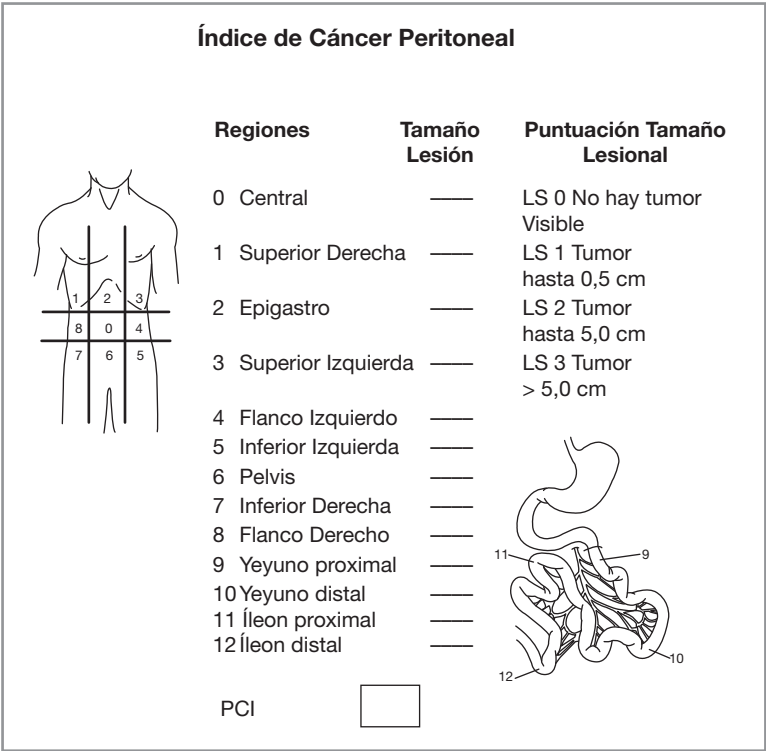


Figura 27.2. *Peritoneal cancer index* (PCI). Cada región puntúa de 0 a 3, siendo el rango de PCI de 1-39. Reproducida con permiso del autor.

Factores de riesgo de infección endógenos:

- Edad avanzada
- Comorbilidad asociada
- Inmunosupresión
- Neutropenia posquimioterapia
- Neoplasia avanzada
- Desnutrición

Factores de riesgo de infección exógenos:

- Intervención prolongada
- Trauma quirúrgico importante (peritonectomía diafragmática, etc.)
- Electrofulguración masiva
- Fluidoterapia elevada
- Drenajes abdomen-tórax
- Desnutrición
- Catéteres ureterales
- Catéter intraperitoneal
- Quimioterapia intraperitoneal
- Transfusión sanguínea
- Estancia hospitalaria

La utilización del electrobisturí con un terminal de punta de bola a gran potencia (voltaje de 100 a 120 V) es habitual durante este tipo de cirugía con el objeto de intentar evitar la diseminación tumoral durante la disección, así como minimizar la hemorragia intraabdominal que tiende a producirse en las superficies deseperitonizadas. Este escenario de grandes superficies electrofulguradas, junto a la amplia exposición abdominal durante un tiempo quirúrgico prolongado y la deseperitonización realizada, determinan la necesidad de emplear gran volumen de sueroterapia para mantener la estabilidad hemodinámica.

Conseguida la eliminación macroscópica de la enfermedad, estos procedimientos incorporan la administración de quimioterapia intraperitoneal perioperatoria para maximizar el efecto citorreductor y tratar de eliminar la enfermedad microscópica residual. Habitualmente se utiliza la quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica (HIPEC) y, en ocasiones, se asocia la quimioterapia intraperitoneal postoperatoria precoz (EPIC) durante los primeros días posteriores a la cirugía a través de un catéter de Tenckhoff colocado en la cavidad abdominal para tal efecto (2).

La utilización de sondaje vesical, nasogástrico, opcional cateterización ureteral bilateral, drenajes torácicos y abdominales aspirativos postoperatorios, así como un posible catéter intraperitoneal para la EPIC, son otras características relacionadas con este tipo de intervenciones quirúrgicas, las cuales, en la mayoría de los casos se realizan sobre pacientes de edad avanzada, con enfermedad neoplásica muy evolucionada y con tratamientos previos de quimioterapia sistémica.

Ante tal escenario quirúrgico, son numerosos los factores de riesgo asociados a la infección postoperatoria. De una parte, los relacionados con las características propias de estos pacientes (factores endógenos) (3), y de otra, los relacionados con el tipo de intervención quirúrgica realizada (factores exógenos) (3).

Factores de riesgo endógenos para infección postoperatoria en cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal

Edad avanzada

Existe evidencia del mayor riesgo de infección hospitalaria del paciente senil debido al fenómeno denominado inmunosenescencia, que se caracteriza por disminución de los linfocitos T (CD4 y CD8), proliferación linfocítica empeorada y capacidad disminuida de producir anticuerpos.

Sin embargo, las razones podrían ser multifactoriales e implican otros factores como la mayor comorbilidad asociada, así como haberse relacionado la edad superior a los 60 años con la colonización y/o infección por bacterias como las Enterobacterias *BLEE*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococcus spp.* No obstante, aunque la edad de forma aislada no es un criterio excluyente por sí mismo, para la mayoría de los programas de carcinomatosis peritoneal existe una edad máxima establecida en el rango de 70-75 años, con algunas excepciones basadas en la calidad de vida, el *performance status* y la esperanza de vida del paciente.

Comorbilidad asociada

Representa uno de los principales factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) expresado por valores ASA III, con un máximo nivel de evidencia (3). La existencia de comorbilidades como insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son factores de riesgo de infección por patógenos multirresistentes debido al aumento de la frecuencia de tratamiento antibiótico previo y a un estado de inmunosupresión relacionado con el tratamiento adyuvante. En este sentido, la existencia de patología grave concomitante de difícil control, así como la presencia de otras neoplasias malignas en progresión, suelen ser los principales factores excluyentes en la selección de estos pacientes por el alto riesgo de morbilidad asociado.

Inmunosupresión/Neutropenia posquimioterapia

La evidencia del mayor riesgo de ISQ e incluso de infecciones postoperatorias en pacientes inmunodeprimidos, tipo neumonías y sepsis, está suficientemente demostrada. Sin embargo, esta condición de inmunosupresión suele ser una característica inevitable de los pacientes con carcinomatosis peritoneal que han recibido diversas líneas de quimioterapia previas. En tales circunstancias, el efecto sistémico neutropénico que produce la quimioterapia intraperitoneal perioperatoria puede agravar notablemente la situación neutropénica prequirúrgica del paciente. En este sentido, las infecciones bacterianas siguen siendo la causa más frecuente de infección y, aunque generalmente los responsables eran los bacilos gramnegativos, por colonizar el tracto digestivo, hoy en día el 70 % de las bacteriemias en estos pacientes están producidas por bacterias grampositivas, debido al mayor uso de catéteres, a las profilaxis con quinolonas y al uso de inhibidores de la bomba de protones. Además, las infecciones fúngicas son más prevalentes en pacientes con neutropenia prolongada y las infecciones víricas están aumentando en aquellos pacientes que están sometidos a tratamientos inmunosupresores (4). En consecuencia, la presencia de múltiples esquemas de quimioterapia (más de tres) con marcada hipofunción medular debe ser otro de los criterios de exclusión para la intervención quirúrgica de estos pacientes.

Neoplasia avanzada

Es la forma de presentación de este grupo de enfermos que precisan de procedimientos de cirugía radical-peritonectomía. La neoplasia avanzada ha sido frecuentemente considerada un factor de riesgo para ISQ y de infecciones postoperatorias, dada su relación con la propia enfermedad, así como con la alteración del sistema defensivo del paciente y las propias complicaciones del tumor primario. No obstante, existen factores de confusión, como las propias complicaciones de la técnica quirúrgica, de los catéteres o drenajes utilizados y las propias secuelas de la quimioterapia administrada, que hacen que no pueda considerarse actualmente como un factor de riesgo independiente de ISQ (3). Evidentemente, deberán ser excluidos de estos procedimientos aquellos pacientes con diseminación tumoral sistémica extraabdominal que no hayan respondido a quimioterapia previa.

Desnutrición

Es también frecuente en los pacientes con carcinomatosis peritoneal, sobre todo si el tumor primario es de origen digestivo. En teoría, la malnutrición aumenta el riesgo de ISQ; sin embargo, esto esta afirmación es difícil de demostrar. Aunque algunos estudios muestran asociación entre ISQ e índice nutricional, otros estudios sugieren un mayor riesgo de mortalidad, pero no de ISQ. No se han demostrado con suficiente evidencia los beneficios de la nutrición parenteral total preoperatoria en cuanto a su capacidad de reducir el riesgo de ISQ (5). No obstante, conocida la interrelación infección-desnutrición y la influencia positiva que tiene la evaluación y el adecuado manejo nutricional de estos pacientes, este aspecto se considera actualmente uno de los pilares básicos del tratamiento integral que se debe realizar.

Factores de riesgo exógenos para infección postoperatoria en cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal

Intervención prolongada

Es otra de las características fundamentales de este tipo de intervenciones quirúrgicas, en las que con frecuencia se superan las 8 o 10 horas de duración. En este sentido, hay suficiente evidencia que demuestra el riesgo de ISQ de forma proporcional a la duración de la intervención quirúrgica. Se conoce que este es un factor clave, multiplicándose el riesgo por dos por cada hora de tiempo prolongado. Las intervenciones que duran más del percentil 75 en el estudio NNIS se acompañan de un incremento del índice de infección que se suma al del tipo de intervención quirúrgica (3). Así, la adecuación de la quimioprofilaxis deberá estar asociada no solo a la exigida meticulosidad quirúrgica del procedimiento, sino también a la utilización del tiempo exclusivamente necesario.

Trauma quirúrgico importante/Electrofulguración masiva

La realización de procedimientos de peritonectomía parietal y visceral con cirugía radical citorreductora que implica resección de múltiples órganos infiltrados y electrofulguración difusa masiva supone un evidente riesgo para ISQ y la infección postoperatoria en general. Una buena técnica durante el procedimiento (hemostasia efectiva, manejo cuidadoso de los tejidos y eliminación de tejidos desvitalizados) reduce el riesgo de ISQ, que se encuentra estrechamente relacionado con la experiencia de los equipos quirúrgicos (5). Las organizaciones competentes deben seleccionar y/o promocionar cirujanos experimentados para intervenciones complejas como estas, de ahí la importancia de contar con los llamados centros de referencia.

Fluidoterapia elevada

El manejo anestésico intraoperatorio de estos pacientes, así como durante el postoperatorio inmediato, se caracteriza por la necesidad de altas dosis de fluidoterapia para conseguir la estabilidad hemodinámica. No es infrecuente que durante una intervención de este tipo se precise de la infusión de más de una decena de litros de sueroterapia, entre cristaloideos y coloides. En cierta manera, presentan similitud de comportamiento perioperatorio con los “grandes quemados”. Este hecho implicaría mayor riesgo de infección postoperatoria, si extrapolamos lo que demostró un ensayo multicéntrico aleatorizado realizado sobre cirugía electiva colorrectal, en el que la restricción de fluidos intravenosos se asoció con menor incidencia de ISQ (3). En consecuencia, el equipo de anestesia intraoperatoria, así como las unidades de reanimación postoperatoria o las unidades de cuidados intensivos deberán contar con profesionales entrenados en el manejo hemodinámico de estos pacientes.

Drenajes abdomen-tórax

Los drenajes abdominales y torácicos son frecuentes en este tipo de procedimientos. Su naturaleza de cuerpos extraños y la capacidad de comunicar la cavidad interna abdominal o torácica con el exterior los hace subsidiarios de favorecer la ISQ. Una forma de minimizar el riesgo es utilizarlos siempre aspirativos, unidireccionales y cerrados (3). Su aplicación durante el tiempo justo y necesario, con las adecuadas medidas de asepsia y quimioprofilaxis a grampositivos, son prácticas muy útiles para la reducción de los riesgos.

Catéteres ureterales/vesical

De forma opcional suelen utilizarse cuando la enfermedad tumoral es muy extensa a nivel pélvico (denominadas a veces pelvis congeladas) o con probable

compresión del sistema excretor vesicoureteral, con el objeto de evitar lesiones iatrógenas en los uréteres. En este caso, las infecciones que se favorecen son las urinarias y, aunque *Escherichia coli* sea el microorganismo causal más frecuente, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* y hongos también desempeñan un papel importante (6). Las medidas preventivas se basarán utilizarlos exclusivamente en aquellos pacientes debidamente seleccionados, durante el mínimo tiempo posible y con la adecuada técnica aséptica de inserción y cuidados de mantenimiento del sistema.

Catéter intraperitoneal/Quimioterapia intraperitoneal

Los problemas relacionados con el catéter y la administración de la quimioterapia intraperitoneal están fundamentalmente asociados con su administración en la modalidad adyuvante postoperatoria tardía, muy controvertida por su incompatibilidad con el síndrome adherencial postoperatorio, no existiendo estudios al respecto para HIPEC o EPIC, y que han sido el principal motivo de suspensión del tratamiento antes de completar los ciclos previamente pautados (7). Así, Armstrong et al. refieren en su ensayo clínico aleatorizado GOG 172 que solo el 42 % de los pacientes incluidos en el brazo de tratamiento intraperitoneal completaron los seis ciclos previstos, con 18 % de pacientes con infecciones del catéter. Otros estudios al respecto, como el realizado por Berry et al., han mostrado porcentajes similares con un 17 % de ISQ en relación con el catéter intraperitoneal (8). Los microorganismos grampositivos, seguidos de gramnegativos y hongos, son los patógenos más frecuentemente aislados. En este sentido, maximizar las medidas de asepsia y cuidados diarios del reservorio y el catéter intraperitoneal, así como limitar el tiempo de su mantenimiento (más factible cuando solo se utiliza en el tiempo postoperatorio inmediato), son medidas útiles para limitar sus problemas de infección.

Transfusión sanguínea

Estos procedimientos quirúrgicos radicales, con elevada necesidad de fluidoterapia perioperatoria y en pacientes con recuentos hemáticos previos a la cirugía que suelen ser inferiores a los límites de la normalidad, pueden precisar de transfusiones de hemoderivados con relativa frecuencia, lo que se ha relacionado con mayor riesgo de ISQ. En tales circunstancias, es importante determinar el mejor momento para la realización de la intervención quirúrgica tras el último ciclo de quimioterapia, evitando las primeras semanas de mayor descenso hematológico, e incluso incorporando la opción de emplear medidas adicionales como la administración de compuestos de hierro y/o eritropoyetina recombinante humana. Al respecto, una reciente revisión sistemática de la Cochrane realizada sobre pacientes tratados con eritropoyetina en cáncer colorrectal concluye que no existe evidencia suficiente que apoye el uso de eritropoyetina, antes y después de la cirugía, para mejorar la anemia y disminuir las transfusiones de sangre. Sin embargo, varios

ensayos clínicos con escaso número de pacientes apoyan el uso de eritropoyetina asociada a hierro oral o intravenoso, e incluso la utilización aislada de hierro oral (9). Por otra parte, no debemos olvidar que en estos pacientes con cáncer, la eritropoyetina recombinante humana puede aumentar los eventos trombóticos y otros episodios adversos que asocian mortalidad. En esta línea, será interesante conocer la aportación al respecto de los nuevos compuestos de hierro endovenoso de tipo sacarosa o carboximaltosa, con capacidad de aumentar la hemoglobina de los pacientes y menos efectos secundarios que la eritropoyetina recombinante humana.

Estancia hospitalaria preoperatoria

Múltiples factores se han relacionado con la vinculación de la estancia hospitalaria preoperatoria y su mayor riesgo de infección nosocomial, así como un mayor riesgo de ISQ (3), aunque probablemente estos hechos puedan estar muy influenciados por la presencia de una enfermedad grave. Con cierta frecuencia se decide intervenir a estos pacientes con carcinomatosis peritoneal tras numerosos días de ingreso durante los cuales se realizaron múltiples pruebas diagnósticas, aunque esta no suele ser una estrategia recomendable. Un periodo de tiempo adecuado fuera del hospital, así como conseguir realizar determinados estudios de forma ambulatoria o en el menor tiempo posible de ingreso, son objetivos muy rentables en cuanto al descenso de la morbilidad en estos procedimientos.

Infecciones postoperatorias en pacientes con carcinomatosis peritoneal intervenidos mediante procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica

Chua et al. (10), en una revisión sistemática realizada basándose en el análisis de los resultados de morbilidad de 24 instituciones diferentes con experiencia en estos procedimientos, observaron que cuando se tenían en cuenta solo los resultados de centros terciarios de gran volumen, las cifras de morbilidad postoperatoria de grados III/IV (equivalentes a la escala modificada de Dindo-Clavien) (11) oscilaron entre el 12 % y el 52 %, destacando en primer lugar la tasa de sepsis (0-14 %), y una mortalidad postoperatoria que osciló entre el 0,9 % y el 5,8 %, en el que la sepsis y el fallo multiorgánico como resultado de complicaciones quirúrgicas fueron las causas más comunes de mortalidad perioperatoria. Más recientemente, el grupo de Yonemura (12) analizó las complicaciones postoperatorias de 250 pacientes con carcinomatosis peritoneal intervenidos mediante estos procedimientos en el periodo 2007-2011, constatando una morbilidad de grado III/IV del 17 % y una mortalidad postoperatoria a 30 días del 3,5 %. La complicación postoperatoria más frecuente fue la ISQ, incluyendo el absceso intraabdominal que supuso el 46 % del total de ellas.

En la misma línea, Sugarbaker et al. (13) mostraron un 40 % de complicaciones postoperatorias de grado III en una serie prospectiva de 356 pacientes intervenidos con estos procedimientos de peritonectomía realizados sobre neoplasias mucinosas apendiculares con diseminación peritoneal, representando las infecciones postoperatorias el 42 % del total (17 % de sepsis, 17 % de infecciones urinarias, 5 % de infecciones de la herida y 3 % de abscesos intraabdominales).

Sin embargo, todos ellos son estudios de morbilidad global en los procedimientos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, aunque no están centrados de forma exclusiva en el análisis de las infecciones postoperatorias. A este respecto, Capone et al. (14) analizaron específicamente las infecciones postoperatorias en la cirugía radical de la carcinomatosis peritoneal a partir de una serie de 30 pacientes intervenidos en su centro. El 36,7 % de ellos presentaron infecciones postoperatorias, con 2,6 % de infecciones por paciente (13 ISQ, 8 sepsis clínica, 6 bacteriemias y 2 neumonías). Menos de la mitad de los cuadros de bacteriemia/sepsis (6/14) fueron primarios, estando la mayoría de ellos relacionados con el catéter venoso central. El resto de casos (8/14) fueron secundarios a ISQ (absceso subfrénico, absceso abdominal, empiema pleural y fístula urinaria). En cuanto a la etiología, como causa de ISQ predominaron los gérmenes intestinales como *Enterococcus spp.* (2/8 resistentes a vancomicina) y bacilos gramnegativos (predominio de *E. coli*), mientras que *Candida spp.* (1/7 fluconazol resistente) y *Staphylococcus spp.* (5/7 meticilín resistentes) fueron la causa más frecuente de bacteriemia/sepsis. Es destacable que las infecciones por *Candida spp.* tuvieron la mayor mortalidad (4 de 5 pacientes con candidemia) y se produjeron en pacientes que se sometieron a procedimientos quirúrgicos de mayor complejidad con peritonectomía total, resecciones intestinales y reintervenciones por complicaciones postoperatorias (abscesos múltiples, fuga anastomótica y perforación intestinal).

Un análisis de nuestra propia serie, sobre una base de datos prospectiva del periodo 2010-2012, que incluyó 191 pacientes intervenidos de carcinomatosis peritoneal mediante estos procedimientos en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (52,4 % de origen ovárico, 19,4 % colon, 17,8 % pseudomixoma, 10,4 % otros), mostró que un 17,8 % de los pacientes (36/191) presentaron infecciones postoperatorias, con un total de 63 infecciones documentadas microbiológicamente (29 ISQ, siendo 15 de herida; 24 bacteriemias/sepsis, de las cuales la mitad se relacionaron con catéter central; 8 neumonías y 2 infecciones del tracto urinario). Las infecciones postoperatorias registradas presentaron un origen primario en el 40 % del total de casos, siendo el resto de ellas secundarias a complicaciones de la propia cirugía, como hemoperitoneo, colecciones/abscesos abdominales o fístulas/perforaciones intestinales. Del grupo de pacientes con morbilidad grave III a V (16 %, 31/191 pacientes), el 61 % de ellos (19 pacientes) se relacionaron con infecciones postoperatorias.

La mortalidad postoperatoria fue del 1,6 %, siendo la sepsis grave y el fracaso multiorgánico su causa fundamental. La distribución de los microorganismos aislados según el origen de la infección se muestra en la Tabla 27.1. En ella se aprecia la presencia de patógenos emergentes tales como *Staphylococcus meticilín* resistentes, enterobacterias productoras de BLEE, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus spp.* y *Candida spp.*

TABLA 27.1
DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS SEGÚN EL ORIGEN DE LA INFECCIÓN

<i>Microorganismos aislados</i>	<i>N.º aislados</i>	<i>Sitios de infección</i>
<i>Escherichia coli</i> (1 BLEE)	16	14 ISQ; 1 BS; 1 N
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	2 ISQ; 1 BS; 3 BC; 4 N
<i>Klebsiella spp.</i> (2 BLEE)	4	3 ISQ; 1 N
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1 ISQ; 1 BS; 1 N
<i>Enterobacter spp.</i>	3	1 ISQ; 1 BC; 1 N
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2 N
<i>Morganella morganii</i>	1	1 ISI
<i>Serratia marcescens</i>	1	1 ISI
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (7 MR)	8	1 ISQ; 2 BS; 5 BC
<i>Staphylococcus hominis hominis</i> (6 MR)	7	1 ISQ; 4 BS; 1 BC; 1 ITU
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	4	2 ISQ; 1 BS; 1 BC
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (MR)	2	2 BS
<i>Staphylococcus auricularis</i> (MR)	1	1 BC
<i>Staphylococcus warneri</i> (MR)	1	1 BS
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	1 ISI
<i>Enterococcus faecium</i>	5	2 ISQ; 1 BS; 1 N; 1 ITU
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	1 ISQ; 1 BS
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1 ISQ; 1 BS
<i>Enterococcus durans</i>	1	1 ISQ
<i>Candida albicans</i>	8	3 BS; 1 BC; 4 N
<i>Candida glabrata</i>	1	1 BS
<i>Candida Krusei</i>	1	1 N

BC, bacteriemia por catéter; BS, bacteriemia/sepsis; ISQ, infección del sitio quirúrgico; ITU, infección urinaria; N, neumonía.

PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PERITONEAL AVANZADA

Los pacientes sometidos a cirugía oncológica radical con quimioterapia intraperitoneal perioperatoria presentan valores del índice NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*) potencialmente altos, por lo que asocian mayor riesgo de ISQ. El tiempo prolongado de la cirugía probablemente sea el factor más determinante, dado que en la mayoría de las ocasiones el tipo de cirugía

será limpia-contaminada. Las condiciones particulares de estos procedimientos quirúrgicos, tal como hemos descrito, suponen una dificultad añadida al cumplimiento de los principios de la quimioprofilaxis antimicrobiana. En este sentido, el cirujano oncológico tendrá un papel especialmente determinante en la reducción de la mayoría de los factores de riesgo asociados a la ISQ.

La selección adecuada de pacientes con carcinomatosis peritoneal que se beneficiarán de este tipo de cirugía radical es realizada por el propio cirujano, e incidirá directamente en la reducción de la influencia de los factores endógenos en la infección postoperatoria. De la misma manera, también será el cirujano el principal modulador de la influencia de los factores exógenos, evitando estancias preoperatorias prolongadas y aportando su experiencia y destreza quirúrgica. En estas circunstancias, un manejo exquisito de los tejidos le permitirá minimizar el enorme trauma quirúrgico realizado, evitando dejar tejidos necróticos en la cavidad y practicando una hemostasia meticulosa que reduzca las hemorragias, los hematomas y las politransfusiones. Todo ello en el tiempo quirúrgico mínimamente necesario, con la aplicación de los drenajes oportunos, que se mantendrán durante el mínimo tiempo posible.

Evidentemente, a todo ello habrá que añadir medidas que minimicen el inoculo bacteriano intraoperatorio y favorezcan una adecuada concentración local de antibiótico profiláctico. La preparación mecánica intestinal o la ducha jabonosa preoperatoria, así como la protección de la pared abdominal mediante paños o compresas impregnadas en antiséptico, son medidas razonables y frecuentemente utilizadas, aunque sin evidencia científica sobre su influencia en la ISQ. En cuanto a la elección del antimicrobiano ideal, será importante tener en cuenta los posibles procedimientos quirúrgicos que puede precisar una cirugía radical de este tipo y los microorganismos que pueden estar implicados con mayor frecuencia en cada uno de ellos (15,16), tal como muestra la Tabla 27.2.

TABLA 27.2 PATÓGENOS MÁS FRECUENTES AISLADOS EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PERITONEAL AVANZADA	
<i>Procedimiento quirúrgico</i>	<i>Microorganismos aislados</i>
Resecciones de peritoneo parietal ± visceral, linfadenectomías, esplenectomía, omentectomía	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacterias</i>
Colecistectomía-cirugía en vías biliares-páncreas	<i>Enterobacterias</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>
Resecciones gastroduodenales	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Candida spp.</i>

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 27.2
PATÓGENOS MÁS FRECUENTES AISLADOS EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PERITONEAL AVANZADA (CONTINUACIÓN)

<i>Procedimiento quirúrgico</i>	<i>Microorganismos aislados</i>
Resecciones yeyuno-íleon proximal	<i>Enterobacterias, Streptococcus spp., Staphylococcus aureus, Candida spp.</i>
Resecciones íleon distal-colon	<i>Enterobacterias, Streptococcus spp., Staphylococcus aureus, Enterococcus spp., Anaerobios</i>
Histerectomía radical con doble anexectomía	<i>Enterobacterias, Streptococcus agalactiae, Enterococcus spp., Anaerobios</i>
Resecciones vesicales y ureterales	<i>Enterobacterias, Staphylococcus aureus</i>
Catéteres infusión quimioterapia intraperitoneal	<i>Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Enterobacterias</i>

En tal escenario parece indicado administrar un antibiótico con capacidad anaerobica, por lo que la amoxicilina-ácido clavulánico sería mejor elección que la cefazolina. Otras alternativas serían cefoxitina, cefalosporina de segunda generación con actividad frente a anaerobios, o la asociación de metronidazol con gentamicina en aquellos pacientes con alergia a betalactámicos. Su dosificación en margen terapéutico superior (2 g de amoxicilina-ácido clavulánico o de cefoxitina) durante la inducción anestésica, con una segunda dosis en un intervalo de tiempo no mayor a dos veces su vida media, serán la norma y no la excepción (2 horas en caso de amoxicilina-ácido clavulánico o cefoxitina).

No existen evidencias científicas que apoyen la prolongación de la quimioprofilaxis más allá de 24 horas, a pesar de tratarse de pacientes con catéteres y drenajes postoperatorios. A partir de ahora, las condiciones propias de estos pacientes y su estrecho seguimiento en el postoperatorio decidirán, en el supuesto caso de aparición de infección, el momento y el tipo de tratamiento antibiótico empírico; no obstante, esto es independiente del concepto de quimioprofilaxis y será discutido en el próximo epígrafe.

MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PERITONEAL: TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO

El tratamiento antibiótico empírico está indicado siempre que haya una sospecha de infección y el paciente presente signos de gravedad no atribuibles

a una causa distinta a la infección, o bien presente una infección focal o una especial vulnerabilidad a las infecciones, como es el caso de los pacientes neutropénicos. Cuanto mayores son la gravedad y la vulnerabilidad del paciente, menor es el umbral de exigencia para justificar la antibioterapia. Está sobradamente demostrado que en infecciones graves el retraso en el inicio de una antibioterapia eficaz se relaciona con una mayor mortalidad, de modo que la probabilidad de que la antibioterapia sea eficaz es inversamente proporcional al tiempo transcurrido desde el inicio de la infección. En pacientes quirúrgicos graves, como los intervenidos de carcinomatosis peritoneal, es evidente la importancia de tener en cuenta este concepto. Por tanto, la decisión de la elección del tratamiento antibiótico empírico deberá estar basada en tres pilares fundamentales, como son los conocimientos microbiológicos (Tablas 27.1 y 27.2), la situación de vulnerabilidad del paciente y la posible necesidad de cubrir patógenos especiales (Tabla 27.3) por sus factores de riesgo, así como un profundo conocimiento del arsenal antibiótico del que disponemos a tenor de sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas (17,18).

TABLA 27.3 INDICACIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ACTIVO FRENTE A PATÓGENOS ESPECIALES	
<i>Enterobacterias-BLEE</i>	
Ámbito asistencial	Estancia hospitalaria > 15 días Procedencia de un centro sociosanitario
Comorbilidad/ enfermedad de base	Trasplante renal-insuficiencia renal crónica avanzada Enfermedad hepática avanzada Diabetes mellitus Infección urinaria recurrente Obstrucción biliar Tratamiento con corticoides
Procedimientos	Invasivos (sonda nasogástrica, endoscopia terapéutica)
Tratamiento antibiótico previo (durante los últimos 3 meses)	Cefalosporinas de tercera generación Aminoglucósidos Quinolonas Carbapenémicos Betalactámicos + inhibidor de la betalactamasa

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 27.3 INDICACIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ACTIVO FRENTE A PATÓGENOS ESPECIALES (CONTINUACIÓN)	
<i>Enterococcus spp.</i>	
Pacientes inmunodeprimidos/receptores de un trasplante de órgano sólido Tratamiento de rescate de infección intraabdominal (sobre todo si tratamiento previo con cefalosporinas) Pacientes con valvulopatía u otro factor de riesgo para endocarditis Infección intraabdominal grave de origen colónico o postoperatoria	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Infección intraabdominal nosocomial y tratamiento antibiótico previo Neutropenia Foco de infección de origen biliopancreático. Antecedentes de ERCP/drenaje de la vía biliar	
<i>Candida spp. (Candida score ≥ 3)</i>	
Cirugía	1
Nutrición parenteral	1
Colonización multifocal	1
Sepsis grave	2
Modificada de Guirao X, et al. Rev Esp Quimioter. 2009; 22: 151-72.	

Teniendo en cuenta estas premisas, la antibioterapia empírica se iniciará con antibióticos de amplio espectro. El hecho de que los pacientes estén inmunodeprimidos nos obliga a considerar este tipo de infecciones como graves, siendo de elección el tratamiento con carbapenémicos (imipenem o meropenem) más un antibiótico con actividad específica frente a grampositivos que incluya los resistentes a meticilina, como glucopéptidos, linezolid o daptomicina; además, en aquellos que presenten un *Candida score* ≥ 3 o estén en situación de sepsis grave o shock séptico, habremos de asociar al tratamiento un antifúngico a elegir entre fluconazol o candina. Las candidinas son de elección en pacientes afectados de sepsis grave o shock séptico y en aquellos con tratamientos previos con fluconazol. En pacientes alérgicos a los betalactámicos, el carbapenem se sustituirá por tigeciclina, a la que habrá que añadir un fármaco con actividad antipseudomónica como la amikacina. Todo tratamiento antibiótico debe acompañarse de un adecuado control del foco (en estos pacientes, la reintervención quirúrgica no debe demorarse cuando se sospecha necesaria), así como de una inmediata toma de muestras que nos permita a las 48-72 horas reevaluar al paciente y pasar a un tratamiento antibiótico dirigido.

En definitiva, deberemos aplicar de forma estricta las recomendaciones consensuadas en el tratamiento antibiótico empírico de infecciones intraabdominales graves de origen nosocomial y presencia de factores de riesgo.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Los pacientes con carcinomatosis peritoneal intervenidos mediante procedimientos de cirugía radical-peritonectomía + quimioterapia intraperitoneal perioperatoria presentan un alto potencial de morbilidad postoperatoria asociada, siendo la infección quirúrgica su causa más frecuente y la ISQ su manifestación más habitual.
- La selección adecuada de pacientes, así como la decisión del momento oportuno para realizar la intervención quirúrgica radical, supone el principal control de los factores de riesgo de infección quirúrgica endógenos (edad avanzada, comorbilidad, inmunosupresión/neutropenia, desnutrición, neoplasia avanzada).
- La experiencia del cirujano y del equipo multidisciplinario implicado, tanto desde el punto de vista quirúrgico como en el seguimiento postoperatorio del paciente, será factor clave para minimizar los factores de riesgo exógenos (duración de la intervención, trauma quirúrgico, fluidoterapia, catéteres, drenajes, transfusión sanguínea, estancia hospitalaria, etc.).
- Estos procedimientos quirúrgicos con peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria tienen alto índice NNIS en relación con el riesgo de ISQ, y el tiempo quirúrgico prolongado es su factor más determinante.
- No existen evidencias que justifiquen prolongar la quimioprofilaxis antimicrobiana durante más de 24 horas. El antibiótico de elección deberá mostrar actividad anaeróbica, como por ejemplo la amoxicilina-ácido clavulánico o la cefoxitina.
- La infección postoperatoria en estos pacientes debe considerarse grave y de tipo nosocomial con factores de riesgo, para comenzar de forma precoz un tratamiento empírico apropiado que incluya patógenos emergentes y control adecuado del foco. La candidemia se ha manifestado como la mayor causa de mortalidad asociada.

Controversias y líneas de investigación

- La cirugía radical oncológica peritoneal constituye un campo extenso y abierto a la investigación, en particular en lo referido a los factores relacionados con la morbilidad desde su aspecto infeccioso y el papel que tienen en este sentido la HIPEC o la EPIC.
- Conocer la evolución normal de los parámetros bioquímicos de respuesta inflamatoria en estos pacientes, sin duda ayudará a establecer el diagnóstico precoz y el adecuado tratamiento antibiótico empírico en los casos de complicaciones infecciosas graves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995; 221: 29-42.
2. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery using peritonectomy and visceral resections for peritoneal surface malignancy. *Transl Gastrointest Cancer.* 2013; 2: 54-74.

3. Nve Obiang E, Badía Pérez JM. Infección del sitio quirúrgico: Definición, clasificación y factores de riesgo. En: Guirao X, Arias J, eds. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos n.º 9: Infecciones quirúrgicas. Madrid: Editorial Arán; 2006; p. 100-13.
4. Andaluz D, Bermejo J. Respuesta inmune y pronóstico en la sepsis grave. En: Zaragoza R, Ramírez P, Sancho S, eds. Infecciones en el paciente crítico inmunodeprimido y trasplantado. Madrid: Entheos; 2012; p. 165-82.
5. Brenner P, Nercelles P. Prevención de infecciones del sitio quirúrgico. En: Friedan C, Newson W, eds. Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC. N Ireland, UK: International Federation of Infection Control; 2011; p. 243-56.
6. Arias Díaz J, Zuloaga Bueno J. Infección urinaria. En: Guirao X, Arias J, eds. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos n.º 9: Infecciones quirúrgicas. Madrid: Editorial Arán; 2006; p. 387-98.
7. Chan DL, Morris DL, Rao A, Chua TC. Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: a review of tolerance and efficacy. *Cancer Manag Res.* 2012; 4: 413-22.
8. Berry E, Matthews KS, Singh DK, Buttin BM, Lurain JR, Álvarez RD, et al. An outpatient intraperitoneal chemotherapy regimen for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2009; 113: 63-7.
9. Devon KM, McLeod RS. Pre and peri-operative erythropoietin for reducing allogeneic blood transfusions in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 1: CD007148.
10. Chua TC, Tristan D, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure? A systemic review of morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2009; 249: 900-7.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240: 205-13.
12. Mizumoto A, Canbay E, Hirano M, Takao N, Matsuda T, Ichinose M, et al. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy at a single institution in Japan. *Gastroenterol Res Pract.* 2012; 836425.
13. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13: 635-44.
14. Capone A, Valle M, Proietti F, Federici O, Garofalo A, Petrosillo N. Postoperative infections in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2007; 96: 507-13.
15. García-Sánchez JE, García-García MI, García-Garrote F, Sánchez-Romero I. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31: 230-9.
16. García-Rodríguez JA, Prieto J, Gobernado M, Gomis M, Mensa J, Azanza JR, et al. Documento de consenso sobre quimioprofilaxis quirúrgica. *Rev Esp Quimioter.* 2000; 13: 205-13.
17. Guirao X, Arias J, Badía JM, García Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Rev Esp Quimioter.* 2009; 22: 151-72.
18. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, et al. Clinical and microbiological profiles and community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63: 785-94.

Sección IV

Infecciones de piel y partes blandas

Infecciones graves de los tejidos blandos

J. Jimeno Fraile, J. Arias Díaz

Introducción y definiciones

Clasificación/aproximación sindrómica

Piel y tejido subcutáneo: celulitis

Fascitis necrosante

Mionecrosis y piomiosis

Manejo de la infección grave de partes blandas

Diagnóstico diferencial de la IGTB

Necrosante vs. NO Necrosante

Tratamiento de la infección grave de partes blandas

Tratamiento antibiótico general

Tratamiento antibiótico en pacientes con sospecha de infección por MRSA

Tratamiento de las infecciones NO necrosantes

Tratamiento de la infección necrosante de tejidos blandos

INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

Las infecciones de tejidos blandos constituyen un heterogéneo grupo de infecciones que afectan a los tejidos blandos no parenquimatosos, especialmente al tejido subcutáneo, fascias y músculo. La gran mayoría de estas infecciones son superficiales y responden bien a medidas locales y antibioterapia, pero existen formas graves que denominaremos *infección grave de tejidos blandos (IGTB)* en las cuales la supervivencia del paciente depende en gran medida de un diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico agresivo. Se considera una IGTB a la infección bacteriana o fúngica que afecta a músculo esquelético, fascia, tejido celular subcutáneo o piel, causante de sepsis. Como ya se ha expuesto en otros capítulos de este manual el concepto de *sepsis* incluye dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociado a disfunción de un sistema u órgano vital.

Con frecuencia dichas infecciones graves se presentan inicialmente con la aparición de lesiones relativamente inocuas que requieren un alto grado de sospecha clínica por parte del médico que las atiende.

Dentro de la enorme variedad de formas anatomoclínicas que pueden presentar, existe un grupo de afecciones cuyo denominador común es la tendencia a la necrosis tisular. A este grupo se las denomina en general *IGTB necrosantes*. La frontera entre infección no necrosante y necrosante no está bien definida, pudiendo en ocasiones ser difícil la diferenciación entre ambas en estadios tempranos, o bien tratarse de dos fases evolutivas de un mismo proceso. Por otro lado, el hecho de ser no necrosante no siempre implica mejor pronóstico, pues uno de los principales factores determinantes de la gravedad clínica es el grado de toxicidad sistémica, la respuesta del paciente a la infección, existiendo infecciones localizadas no necrosantes que debutan con un cuadro de sepsis grave como el denominado síndrome de shock tóxico (*toxic shock syndrome* o TSS).

Tanto en la celulitis como en la fascitis necrosante, existen factores predisponentes como la diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, malnutrición, cáncer, inmunosupresión, obesidad y abuso crónico de alcohol o drogas. Las causas principales de ambas afecciones son: complicación de herida quirúrgica, traumatismos penetrantes o no, infecciones cutáneas, administración parenteral de drogas de abuso, abscesos perianales y hernias estranguladas. Con frecuencia la causa permanece desconocida.

CLASIFICACIÓN/APROXIMACIÓN SINDRÓMICA

Si por algo se caracterizan las infecciones graves de tejidos blandos es por su confusa terminología. Este hecho, junto a su presentación poco frecuente es causa de la escasa sistematización existente aún hoy día en cuanto a su abordaje terapéutico.

Algunos autores han intentado clasificarlas de acuerdo a su etiología bacteriana, pero, aunque algunos síndromes son específicos para ciertos microorganismos (infecciones estreptocócicas graves o mionecrosis por *Clostridium spp.*), la ma-

yoría pueden tener distintos agentes causales o ser polimicrobianas.

Una clasificación particularmente didáctica es la propuesta por Sitges-Serra. Propone una aproximación sindrómica de la infección grave de tejidos blandos (Tabla 28.1) en relación a cuatro parámetros clave como la profundidad de la infección y el sustrato al que afecta (piel y tejido celular subcutáneo, fascia muscular o músculo), el tiempo de evolución de la infección (si es agudo, horas, o subagudo, días), la presencia de síntomas/signos sistémicos (fiebre, nivel de conciencia, dolor, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), etc.) y el aspecto de las lesiones (necrosis dérmica, aparición de flictenas, tumefacción de la extremidad sin lesión cutánea, tipo de secreciones de las lesiones, etc.).

Tanto en la celulitis como en la fascitis necrosante, son factores predisponentes la diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, malnutrición, cáncer, inmunosupresión, obesidad y abuso crónico de alcohol o drogas.

TABLA 28.1
CLASIFICACIÓN Y APROXIMACIÓN SINDRÓMICA DE LAS INFECCIONES GRAVES DE TEJIDOS BLANDOS

	<i>Curso agudo (< 72 h)</i>	<i>Curso subagudo (< 7 días)</i>
Piel y tejido celular subcutáneo	Erisipela Celulitis necrosante Celulitis crepitante Celulitis mixta	Gangrena sinérgica progresiva (gangrena de Meleney)
Fascia	Fascitis necrosante II	Fascitis necrosante I
Músculo	Gangrena gaseosa Postraumática Postoperatoria Espontánea	Piomiositis
Todos los planos	Gangrena gaseosa Gangrena estreptocócica Mucormicosis	Pie diabético Mucormicosis

Piel y tejido subcutáneo: celulitis

La celulitis es una infección difusa de la piel y tejido subcutáneo que se manifiesta por intensa inflamación local, con la clásica tétrada de eritema, calor, edema y dolor. En la mayor parte de los casos se trata de infecciones leves, causadas por *S. aureus* o estreptococos del grupo A. Entre las formas leves de celulitis, la

La celulitis en determinadas localizaciones, como la órbito-facial, la que acontece tras linfadenectomía o pos-tivenectomía en extremidades y la secundaria a mordeduras animales o humanas en las manos, se considera siempre de alto riesgo.

más característica es la erisipela, causada por *Streptococcus pyogenes* y se caracteriza por un eritema prominente, debido a la toxina eritrogénica producida por dicho microorganismo. Responde bien al tratamiento con penicilina G o amoxicilina/clavulánico.

Se debe descartar diabetes mellitus o arteriosclerosis obliterante de extremidades, que empeoran significativamente el pronóstico. Si existe repercusión sistémica en forma de fiebre, escalofríos y leucocitosis, se considera celulitis grave y habitualmente requiere tratamiento antibiótico endovenoso. La celulitis en determinadas localizaciones es considerada de alto riesgo, por la posibilidad de complicaciones graves. Estas incluyen la órbito-facial, la que acontece tras linfadenectomía o posvenectomía en extremidades y la secundaria a mordeduras animales o humanas en las manos.

Las celulitis graves están representadas por cuatro síndromes principales.

Celulitis necrosante

Es rara y generalmente secundaria a cirugía o traumatismo (Figura 28.1). La lesión afecta a la piel con necrosis de la piel y tejido subcutáneo, sin afectar a la fascia ni al músculo. La evolución es rápida, con progresión en horas de la necrosis y con gran afectación sistémica, desde insuficiencia renal hasta alteración del sensorio, y habitualmente con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Se deben tomar muestras para cultivo, el cual revela habitualmente una flora mixta que puede ser muy variada (enterobacterias, cocos grampositivos, grupo *Bacteroides* e incluso *Clostridium spp.*). El pronóstico es grave, y el tratamiento principal es la exéresis quirúrgica de todo el tejido necrótico hasta alcanzar borde cutáneo sano.

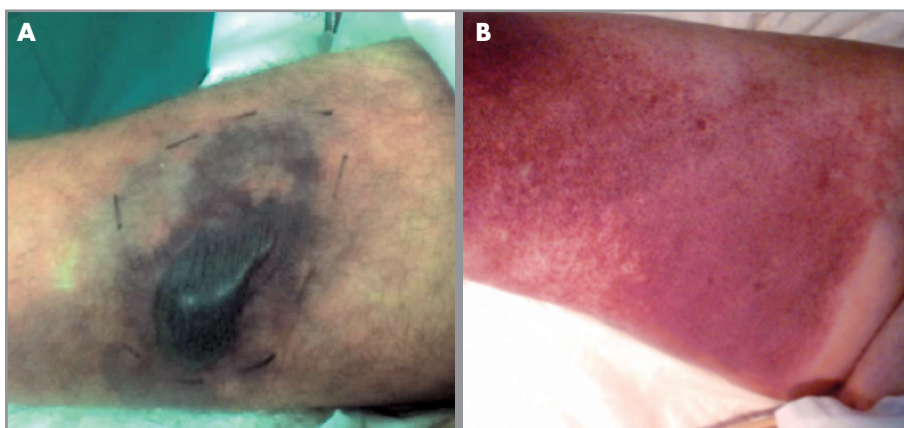


Figura 28.1. A. *Celulitis necrosante*. B. *Celulitis mixta*.

Celulitis crepitante

Se caracteriza por crepitación de la zona afectada. Aunque la producción de gas se atribuye habitualmente a *Clostridium spp.*, diversos gérmenes tienen dicha capacidad y, de hecho, el agente causal más frecuentemente implicado en la celulitis crepitante es *E. coli*.

Gangrena sinérgica de Meleney

Se trata de una celulitis necrosante de curso subagudo. Asienta frecuentemente sobre heridas operatorias, colostomías o úlceras de presión. Se caracteriza lesión de la piel con tres zonas concéntricas (triple halo) (Figura 28.2) con un área más externa de eritema (halo inflamatorio), cianosis (halo violáceo) y necrosis central, y que progresan centrífugamente y de forma lenta (días). Resulta habitualmente de una asociación sinérgica de estreptococos no hemolíticos microaerófilos y a *S. aureus* o bacilos gramnegativos. Es necesaria la resección del halo violáceo periférico además de la necrosis central, ya que los gérmenes se “acantonan” en la periferia de la lesión y si solo se extirpa la necrosis central, persiste la infección y progresa el crecimiento centrífugo de la lesión.

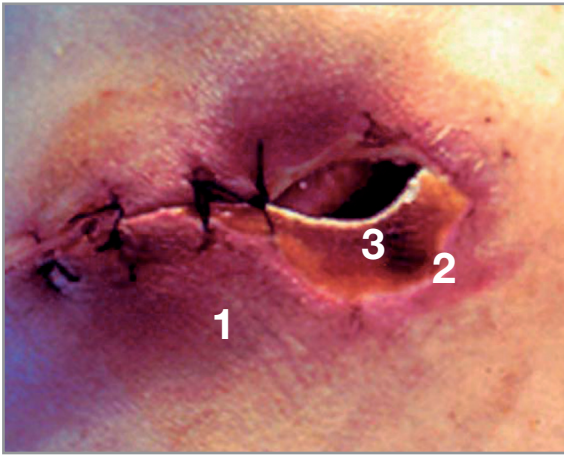


Figura 28.2. Celulitis sinérgica de Meleney (cortesía del Dr. A. Sitges-Serra) en el extremo distal de una herida de toracotomía debida a estreptococo microaerófilo. Los números marcan las tres zonas (halos) características: 1. Zona inflamatoria periférica; 2. Zona violácea intermedia; y 3. Necrosis central.

Celulitis mixta

Se trata de la afectación cutánea más frecuente en las IGTB. Se caracteriza por un predominio de los signos de inflamación aguda afectando a la piel y tejido subcutáneo (Figura 28.1). También puede aparecer supuración, y menos frecuente crepitación y necrosis. La evolución suele ser progresiva, soliendo presentar varios días de evolución previa a la consulta del paciente. Puede asociar en las formas más graves, síntomas sistémicos. Estas infecciones no necrosantes son causa-

das más frecuentemente por estreptococos β -hemolíticos (por lo general el grupo A), pero puede ser causada por otras especies de estreptococos y estafilococos. Es importante valorar el riesgo de infección por estafilococos aureus meticilin-resistentes (MRSA) ya que condiciona la elección de la antibioticoterapia empírica (Tabla 28.2). En otros escenarios clínicos pueden ser más frecuentes otros gérmenes, como la infección por *Haemophilus influenzae* en niños; y, en pacientes con alteración de la inmunidad o refractarios al tratamiento inicial, hay que considerar bacterias gramnegativas y celulitis neumocócica. En pacientes diabéticos puede estar presente flora mixta anaerobia y aerobia y en pacientes adictos a drogas por vía parenteral hay que considerar infecciones por anaerobios y hongos. Las infecciones causadas por ciertas cepas no necrosantes de estreptococos del grupo A pueden estar asociadas con síndrome de shock tóxico (TSS) por estreptococo, que se caracteriza por un shock séptico de rápida progresión acompañado de disfunción multiorgánica.

TABLA 28.2
FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR ESTAFILOCOCO AUREUS METICILÍN-RESISTENTE

RIESGO DE MRSA
– Hospitalización previa en los últimos 6 meses – Antibioticoterapia previa en los últimos 3 meses – Enfermedad crónica (diabetes mellitus, uremia, cirrosis hepática) – Seropositividad para VIH – Infección previa por MRSA – Ingreso en residencia geriátrica – Adicción a drogas por vía parenteral durante los últimos 12 meses – Intervención quirúrgica durante su estancia hospitalaria – Residente en área de alta prevalencia de MRSA

Fascitis necrosante

El término *fascitis necrosante* se emplea hoy día en forma genérica, incluyendo todas las infecciones necrosantes de partes blandas excepto la gangrena gaseosa y las celulitis bien recortadas. En la clasificación sindrómica de Sitges-Serra y colaboradores, la fascitis necrosante se refiere a una infección caracterizada por necrosis de la capa profunda de la aponeurosis superficial, respetando la fascia profunda y el músculo. De hecho, según la implicación del germen causante de la infección se pueden reconocer dos tipos de fascitis necrosantes: *fascitis necrosante tipo 2*, causada por *Streptococcus pyogenes* con afectación muchas veces de todo el espesor de los tejidos blandos y con una evolución fulminante, en horas y con una mortalidad elevada; y la *fascitis necrosante tipo 1* (Figura 3), más frecuentes, que incluyen más del 75 % de los casos. Suelen ser debidas a flora po-

limicrobiana y suelen estar presentes simultáneamente anaerobios, flora mixta cutánea y bacilos gramnegativos. Suele tener una afectación más circunscrita a la fascia, que normalmente evoluciona en días y condiciona un mejor pronóstico.

En la fascitis necrosante el proceso infeccioso parece presentar una evolución propia, independientemente de las especies bacterianas causantes. Es preciso un alto índice de sospecha para su diagnóstico precoz, pues sus manifestaciones son muy variables y pueden consistir únicamente en fiebre de origen desconocido o bien dolor local en una región anatómica de aspecto normal. Un 20 % de los pacientes presenta inicialmente un cuadro de shock séptico, siendo en estos casos la mortalidad cercana al 100 %. Afortunadamente, con frecuencia se pueden apreciar signos locales de sospecha, que se expondrán en el siguiente apartado. También se puede asociar a síndrome de shock tóxico estreptocócico, sobre todo en infecciones por *S. pyogenes*. Una ayuda para el diagnóstico del mismo es la inclusión de criterios diagnósticos de Stevens (Tabla 28.3). Su rápida progresión se debe a que asienta con frecuencia en un huésped inmunocomprometido, a las condiciones locales anaerobias, a la sinergia bacteriana y a la producción de enzimas líticas y exotoxinas por los gérmenes implicados.

El paciente afectado de dolor desproporcionado, eritema rápidamente progresivo y dificultad en la movilización de la extremidad debe ser diagnosticado de una fascitis necrosante estreptocócica hasta que no se demuestre lo contrario.

TABLA 28.3
CRITERIOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL TOXIC SHOCK SYNDROME (TSS) SEGÚN STEVENS DL. 1999

<i>Criterios</i>	<i>N.º de pacientes (%)</i>
<i>Criterios mayores</i>	
– Shock	52 (88)
– Fiebre	50 (85)
– Erupción cutánea	48 (81)
– Descamación	24 (41)
<i>Criterios asociados a disfunción orgánica</i>	
– Renal	51 (86)
– Gastrointestinal	35 (59)
– CNS	31 (52)
– Mialgia o elevación de CPK	27 (46)
– Membranas mucosas	27 (46)
– Hepática	26 (44)
– Hematológica	25 (42)
<i>Necesidad de intervención quirúrgica</i>	41 (69)
<i>Exitus</i>	14 (24)

Cuando la fascitis necrosante asienta en el área perineal se habla de Gangrena de Fournier (Figura 28.3). Como en las fascitis necrosantes tipo 1, la flora es mixta y suele existir edema masivo del escroto y pene con extensión hacia el periné, pared abdominal y piernas.

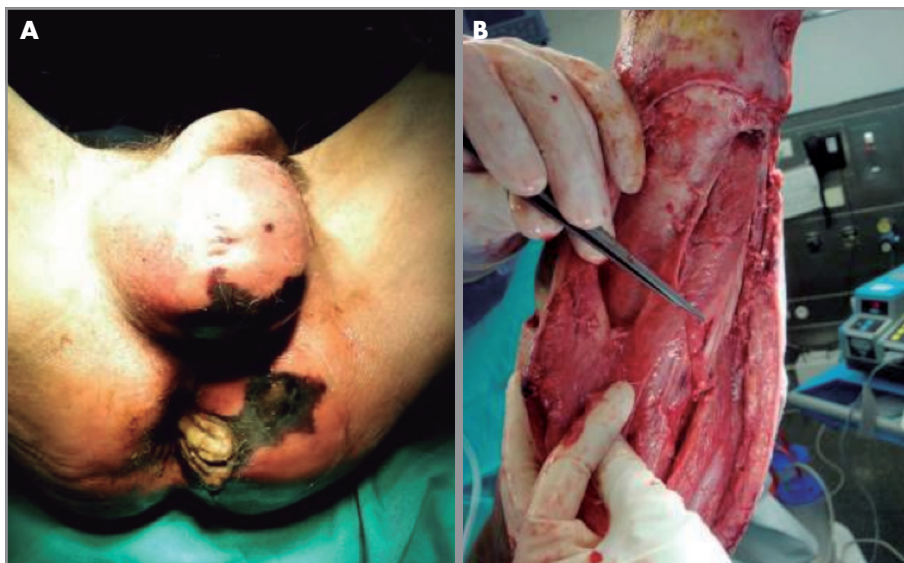


Figura 28.3. A. Fascitis necrosante tipo I perianal habitualmente denominada gangrena de Fournier. B. Fascitis necrosante tipo I en extremidad inferior.

En la fascitis necrosante, el factor que más influye en el pronóstico es el retraso en la instauración de un tratamiento quirúrgico agresivo.

En las últimas décadas ha habido un incremento significativo en el número de casos de fascitis necrosante tipo 2, frecuentemente causada por una variante de estreptococo grupo A altamente invasiva y que afecta a pacientes jóvenes sanos. El carácter explosivo de sus manifestaciones se debe a la producción de exotoxinas que inducen a su vez la liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios por los linfocitos y células mononucleares, dando lugar a fiebre, shock y lesión tisular. Dichas exotoxinas actúan asimismo como superantígenos

que interactúan con los linfocitos T de manera más rápida e intensa que los antígenos convencionales, haciendo que la liberación de citocinas se lleve a cabo de forma masiva. Su extrema agresividad dio lugar a que, en medios periodísticos, se la denominase *enfermedad devoradora de carne (flesh-eating disease)*.

Mionecrosis y piomiosis

La mionecrosis se define como la afectación de predominio de un grupo muscular. Puede haber miositis estreptocócicas o estafilocócicas primarias con escasa participación de la fascia y piel suprayacentes, a pesar de cursar con una

importante mionecrosis y consiguiente elevación de la CPK sérica. A diferencia de la clásica mionecrosis clostridial, en estos casos es rara la aparición de gas en los tejidos.

La mionecrosis (no es propiamente una miositis, puesto que el componente inflamatorio es mínimo) por clostridios, o “gangrena gaseosa” presenta algunas peculiaridades. Un factor esencial en su génesis es la presencia de traumatismos y heridas profundas con amplias zonas de tejido desvitalizado. Aunque es menos frecuente, no se debe olvidar que también puede ser secundaria a un traumatismo leve o una simple inyección intramuscular, con tal de que haya necrosis y no exista comunicación con la superficie. Es conveniente recordar que un 10-30 % de las heridas en la vida civil están contaminadas por *Clostridium spp.* El elevado potencial redox de los tejidos sanos vecinos sería el responsable de evitar que dicha contaminación se convierta en infección invasora.

El 80 % de los casos son causados por *Clostridium perfringens* (Figura 28.5), siendo *C. novyi*, *C. septicum* y *C. histolyticum* responsables del resto. La clásica forma postraumática cada vez es menos frecuente y han cobrado relevancia las formas postoperatoria (infecciones intraabdominales o intervenciones vasculares con isquemia postoperatoria) y espontánea (causada por *C. septicum* con punto de partida habitualmente en cáncer de colon o enteritis grave).

El periodo de incubación es corto, puede ser inferior a 24 horas y casi siempre antes de 3 días. En la forma clásica, comienza típicamente con dolor repentino en la región de la herida, que aumenta progresivamente en intensidad pero permanece localizado en el área infectada. Pronto aparece edema local y exudado acuoso, a menudo hemorrágico, y que puede tener aspecto espumoso. Con frecuencia hay taquicardia importante, pero la temperatura corporal puede estar solo mínimamente elevada. A pesar de ello el paciente suele mostrar una postración intensa y puede haber una anemia importante de tipo hemolítico (causada por las toxinas alfa y beta del *clostridium*). El gas no suele ser obvio en estadios precoces y puede estar ausente por completo. La piel se muestra tensa, fría y pálida, a menudo con áreas azuladas. Los síntomas progresan rápidamente, aumentando la hinchazón local y la toxemia, y apareciendo un exudado seroso profuso y de característico olor dulzón. La tinción Gram de dicho exudado muestra abundantes bastones grampositivos con la apariencia característica de *palillos de tambor* y con relativamente pocas células inflamatorias. En la intervención el músculo puede aparecer pálido (como “carne de pescado”) debido al gran edema y no se contrae al ser estimulado, pudiendo haber zonas friables y gangrenosas de color negro. Se suele comprobar que la afectación muscular es más extensa de lo que sugieren el edema y los signos cutáneos. El gas aparece en fases tardías y suele ser menos obvio que en la celulitis por anaerobios.

Ya que es frecuente que la gangrena gaseosa aparezca bajo una férula de yeso, se debe quitar el yeso o bien abrir una ventana en el mismo para explorar la extremidad siempre que aparezca uno de los siguientes signos: un deterioro súbito del paciente en los 3-4 primeros días tras el traumatismo, un olor pútrido en la habitación del paciente o bien un exudado de color marrón.

La *piomiosis* se caracteriza por la presencia de un absceso purulento englobado en la masa muscular. A pesar de que clásicamente se incluían dentro de las infec-

ciones endémicas de países tropicales, en las últimas décadas ha aumentado su incidencia en países occidentales. Se ha relacionado en nuestro medio con enfermedades que producen alteraciones inmunológicas como el virus de la inmunodeficiencia adquirida, diabetes y enfermedades hematológicas. En el 50 % de los pacientes se relaciona con traumatismo previo de la masa muscular. El microorganismo más frecuente en nuestro medio es *Staphylococcus aureus*, aunque también puede ser producido por otros cocos como estreptococo, y menos frecuentemente enterobacterias. Los síntomas sistémicos son frecuentes con fiebre alta y signos de sepsis asociados localmente a intenso dolor local y tumefacción de la masa muscular afecta (Figura 28.4). Además de los hallazgos clínicos, las pruebas de imagen (sobre todo ecografía de partes blandas y resonancia magnética) pueden ayudar en el diagnóstico y en la planificación de la táctica quirúrgica. El tratamiento antibiótico debe incluir cobertura del *Staphylococcus aureus*, teniendo en cuenta los factores de riesgo de MRSA, y enterobacterias. La tinción Gram del material purulento es de gran ayuda en la elección del antibiótico empírico. El tratamiento incluye el desbridamiento quirúrgico del material purulento y del tejido necrótico de la lesión con abordajes conservadores del plano cutáneo que habitualmente está indemne.

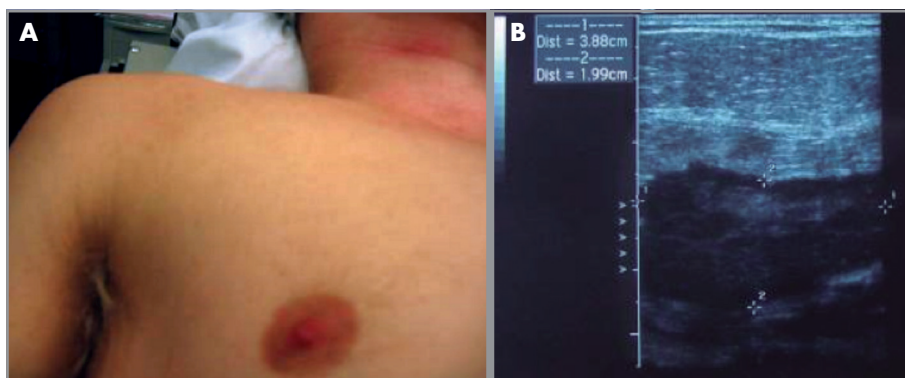


Figura 28.4. A. Paciente con tumefacción de la musculatura pectoral derecha por piomiositis del músculo pectoral mayor derecho. Antecedentes de semanas previas de contusión muscular durante la práctica de deporte de contacto. B. Ecografía muscular que objetiva absceso muscular.

MANEJO DE LA INFECCIÓN GRAVE DE PARTES BLANDAS

En la práctica clínica es a veces difícil de encajar el proceso del paciente en alguno de los subtipos descritos de IGTB. De hecho, a efectos prácticos, en el manejo inicial del paciente con IGTB una de las decisiones importantes que tomar por parte del cirujano es si el paciente tiene una *infección necrosante*, que prácticamente asegura la necesidad de desbridamiento quirúrgico, vs. IGTB no necrosante como podría ser una celulitis mixta que no va a requerir inicialmente tratamiento quirúrgico.

Diagnóstico diferencial de la IGTB necrosante vs. no necrosante

La sospecha diagnóstica precoz sobre el diagnóstico de infección necrosante de tejidos blandos es fundamental. La evolución clínica de estos pacientes es una rápida progresión hacia la sepsis grave con gran repercusión sistémica y que acaba desembocando en shock séptico si no se inicia tratamiento agresivo precoz. La sospecha diagnóstica se basa básicamente en datos clínicos. Existen algunos detalles analíticos y radiológicos que nos pueden ayudar en el diagnóstico, pero muchas veces es necesario realizar una exploración quirúrgica para descartar o confirmar la existencia de una infección necrosante e iniciar el tratamiento adecuado del proceso. A continuación se expone los detalles más relevantes para establecer el diagnóstico diferencial de la existencia de necrosis.

Clínica

Desde el punto de vista clínico es difícil poder distinguir a simple vista si nos encontramos ante una infección necrosante o no. Es indicativa de asociación con necrosis la existencia de *dolor intenso* desproporcionado en relación con los hallazgos de la exploración clínica. También es indicativa la existencia de *sensación de tensión* respecto al edema cutáneo. A veces pueden aparecer *signos cutáneos de necrosis*, como la aparición en la piel de flictenas (Figura 28.5) (ocupadas por líquido serohemático claro o incluso negruzco pero con ausencia de contenido purulento), decoloración de la piel (más pálida o grisácea) y progresión de las livideces (Figura 28.1) que sugieren necrosis franca y rápida con crecimiento en minutos, muy sugestiva de componente de celulitis necrosante. La *crepitación* también es un signo típico y frecuente de necrosis, pero muchas veces pasa desapercibido. La *afectación sistémica* de la infección muchas veces se asocia a alteración mental o del sensorio, hipotensión y taquicardia. Wong y cols. han publicado recientemente una revisión sobre los estudios clínicos que valoran los aspectos diagnósticos de la IGTB. Ponen en evidencia que los síntomas, por orden



Figura 28.5. Paciente con fascitis necrosante asociada a flictenas con contenido serohemático.

de frecuencia, fueron hinchazón (80,8 %), dolor (79 %) y eritema (70,7 %). Signos más avanzados de necrosis fueron la existencia de flictenas (25,6 %), necrosis cutánea (24,1 %) y crepitación subcutánea (20,3 %). La presencia de fiebre solo se objetivó en el 40 % de los pacientes y la presencia de shock séptico fue signo tardío de gravedad.

Analítica

Podremos encontrar los hallazgos habituales de pacientes con infección activa, leucocitosis, neutrofilia, acidosis y elevación PCR, pero un dato frecuente e incipiente de proceso necrosante es la aparición de alteración de la función

La sospecha clínica sigue siendo más sensible que cualquier parámetro analítico o radiológico para distinguir entre IGTB necrosante o no necrosante.

renal con elevación de creatinina plasmática y disminución del aclaramiento. Wong y cols. introdujeron en el 2004 una clasificación del riesgo de proceso necrosante en un paciente con IGTB, mediante una puntuación de seis parámetros bioquímicos de laboratorio (Tabla 28.4). Aunque inicialmente parecía una buena herramienta de ayuda en el diagnóstico diferencial precoz del proceso necrosante, estudios posteriores no han confirmado claramente su utilidad. Actualmente la sospecha clínica sigue siendo más sensible que cualquier parámetro analítico o radiológico.

TABLA 28.4 PUNTUACIÓN LRINEC (LABORATORY RISK INDICATOR FOR NECROTIZING FASCIITIS SCORE) BASADA EN VARIABLES BIOQUÍMICAS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON IGTB		
<i>Variables</i>	<i>Valores</i>	<i>Puntuación LRINEC</i>
Leucocitos	< 15	0
	15-25	1
	> 25	2
Hemoglobina	> 13,5	0
	13,5 - 11	1
	< 11	2
Proteína C reactiva (mg/dl)	> 150	4
Sodio (mmol/l)	< 135	2
Creatinina (umol/l; mg/dl)	> 141 ; > 1,6	2
Glucosa (mmol/l; mg/dl)	> 10 ; > 180	1
<i>Riesgo de IGTB necrosante</i>	<i>Puntuación score</i>	<i>Probabilidad de IGTB necrosante</i>
Bajo	≤ 5	< 50 %
Intermedio	6-7	50-75 %
Alto	≥ 8	> 75 %
<i>Modificado de Wong y cols. 2004.</i>		

Estudios radiológicos

El diagnóstico de infección necrosante de partes blandas es básicamente clínico. La radiología convencional tiene poca utilidad, aunque puede dar mucha información sobre la afectación ósea adyacente al proceso o lesiones óseas traumáticas asociadas (ya que la IGTB muchas veces se presenta tras un proceso traumático). La ecografía tampoco resulta demasiado útil ya que la inflamación de la hipodermis produce un bloqueo en la propagación de los ultrasonidos. En algunos casos puede ayudar a diagnosticar una piomiositis (Figura 28.6). La tomografía computarizada (TC) puede evidenciar la existencia de edema tisular muscular o fascial o la presencia de gas entre planos. La presencia de gas en la TC tiene una alta especificidad, pero baja sensibilidad. La resonancia suele observar una alta señal en las imágenes en T1 con contraste y las imágenes T2, se ve mejor con saturación de la grasa. Estos hallazgos carecen de especificidad, ya que se pueden ver en la fascitis necrotizante, pero también pueden estar presentes en otros procesos no necrosantes como celulitis mixtas u otras patologías no inflamatorias. Los signos que apoyan el diagnóstico de fascitis necrosante incluyen una amplia participación de las fascias profundas intermusculares (alta sensibilidad, pero baja especificidad), engrosamiento de más de 3 mm de la fascia, y la ausencia parcial o total de las imágenes posgadolinio de mejora de la señal de la fascia engrosada (aceptables sensibilidad y especificidad). La realización de pruebas de imagen para el diagnóstico diferencial de la IGTB necrosante o la extensión de la misma (valorar lesión visceral intraperitoneal o muscular profunda) no debe retrasar el tratamiento quirúrgico de la infección.

La realización de pruebas de imagen para el diagnóstico diferencial de la IGTB necrosante o la extensión de la misma (valorar lesión visceral intraperitoneal o muscular profunda) no debe retrasar el tratamiento quirúrgico de la infección.

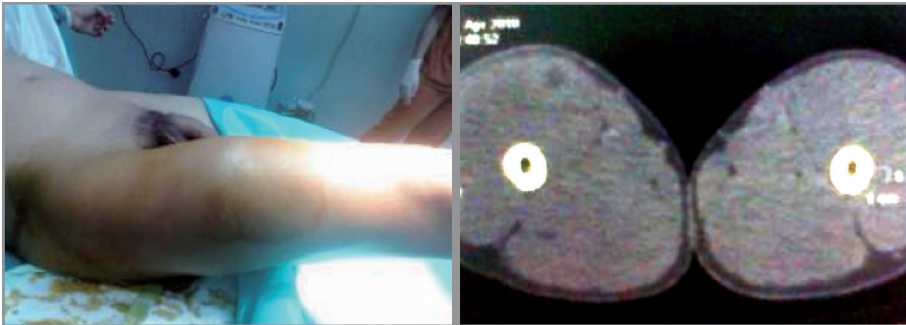


Figura 28.6. Paciente con piomiositis en el músculo recto anterior de la extremidad inferior derecha. Puede observarse cómo, a pesar de la gran deformidad clínica de la lesión, presenta muy poca expresión radiológica en el TC de la extremidad.

Exploración quirúrgica

La exploración quirúrgica es el único método para descartar definitivamente la existencia de necrosis. Ante la duda de si estamos delante de un paciente con una infección necrosante, la mejor táctica diagnóstica es la exploración quirúrgica con exposición de los tres niveles de afectación: piel y tejido subcutáneo, fascia y aponeurosis y músculo (Figura 28.7). Es recomendable la exploración quirúrgica precoz mediante “catas” (Figura 28.8) en distintos niveles dada la velocidad de progresión de la infección y la dificultad a veces para delimitar la profundidad de la misma. Se han descrito signos típicos como es el “finger-test” que hacen referencia a la anormal facilidad con la que se pueden separar el plano fascial del músculo, incluso resbalando el dedo fácilmente entre los planos tanto aponeurótico como muscular y tejido celular subcutáneo, muy sugestivo de fascitis necrosante. Además, se debe realizar una pequeña incisión en la fascia para valorar el plano muscular. Puede existir síndrome compartimental, evidenciándose una herniación del músculo a su través. Si se produce una necrosis del músculo el aspecto es claramente diferente, adquiriendo matiz oscuro y se deshace fácilmente con la manipulación y no sangra. La exploración quirúrgica permite, además, la recogida de muestras tisulares para realizar cultivos microbiológicos y también tinción Gram urgente que puede aportar información valiosa para seleccionar la antibioticoterapia empírica.

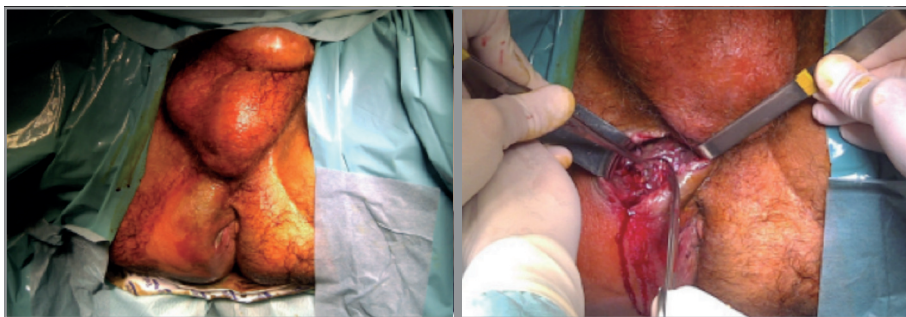


Figura 28.7. Paciente con eritema perianal que durante la exploración quirúrgica se objetiva secundario a fascitis necrosante perineal, Gangrena de Fournier.

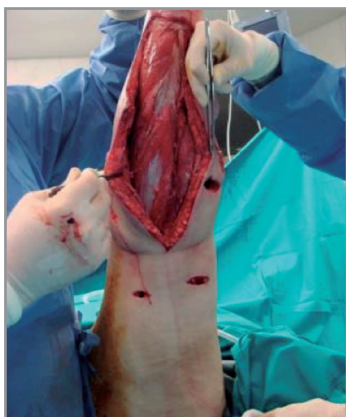


Figura 28.8. Desbridamiento de extremidad inferior de paciente con fascitis necrosante tipo 1. Durante la exploración se realizaron “catas” en otros compartimentos para delimitar la extensión de la necrosis.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN GRAVE DE PARTES BLANDAS

Tratamiento antibiótico general

No existe evidencia suficiente para recomendar una táctica antibiótica determinada en el tratamiento de la IGTB. Es patente la dificultad real para poder aplicar los datos de la literatura médica en el tratamiento de IGTB, sobre todo por las frecuentes deficiencias metodológicas existentes en la mayoría de trabajos publicados sobre el tema. De hecho, recientemente, un metaanálisis de Solomkin sobre la calidad de los estudios clínicos del tratamiento antibiótico en la IGTB confirma la existencia de importantes deficiencias en los resultados publicados. A pesar de la controversia, como recomendación, el tratamiento antibiótico en las infecciones mixtas debería cubrir cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y bacterias anaerobias. En las IGTB necrosantes se recomienda habitualmente la administración de carbapenems (imipenem-cilastatina, meropenem, ertapenem), tigeciclina o piperacilina-tazobactam. Esta recomendación se basa no solo en su sencillez en la administración, sino por presentar un muy buen espectro antibacteriano un gran volumen de distribución que facilita su dosificación en estos pacientes, habitualmente críticos. En la evolución inicial de la IGTB es frecuente la asociación de insuficiencia renal aguda, entre 20 % y 30 % de los pacientes, sobre todo en las formas necrosantes. La insuficiencia renal es un factor importante a tener en cuenta en la administración de aminoglucósidos como tratamiento empírico inicial. Otro factor que hay que tener en cuenta en la utilización de aminoglucósidos es la necesidad de administrar dosis elevadas de este antibiótico en pacientes críticos, en los que la propia fisiopatología de la IGTB provoca cambios locales (áreas de necrosis, mala perfusión tisular y gran edema intersticial) poco propicios para alcanzar concentraciones tisulares antibióticas adecuadas. De hecho, en algunas guías clínicas la utilización empírica de aminoglucósidos se reserva a pacientes alérgicos a beta-lactámicos o en tratamientos dirigidos.

La utilización de tácticas poliantibióticas se relega habitualmente a pacientes con alergias medicamentosas, antibioticoterapia ajustada a antibiograma u otros escenarios concretos, dado que no se han realizado estudios rigurosos sobre su utilidad.

Otro antimicrobiano recomendado habitualmente en este tipo de infecciones es la clindamicina. Dicha recomendación no se basa a su efecto anaerobicida, ya que en España existe una alta tasa de resistencias de gérmenes del grupo *Bacteroides* a clindamicina (entre 33 y 46 %) y estos gérmenes se aíslan con frecuencia en las IGTB por flora mixta. La administración de clindamicina en la IGTB es interesante cuando se sospecha infección por *C. perfringens* o *S. pyogenes*, usándose en estos casos generalmente asociada a la penicilina G. La utilización de penicilina G-Na+ a dosis de 24 millones U/día se ha recomendado por ser el antibiótico con mayor poder bactericida sin que hasta la fecha se hayan documentado resistencias ni para *C. perfringens* ni para *S. pyogenes*. Sin embargo, se han observado, de forma esporádica, fracasos en el tratamiento de alguna de estas infecciones debido a un alto inóculo bacteriano o bien a un efecto paradójico (efecto Eagle, descrito por

Eagle y Musselman) en el que se observa una disminución de la capacidad bactericida de la penicilina cuando se administra a dosis muy altas. Por esta razón, es aconsejable complementar con otros antibióticos el tratamiento de las infecciones necrosantes monomicrobianas. Entre los antibióticos que potencialmente pueden complementar el tratamiento con penicilina se encuentra la ya aludida clindamicina, que presentaría las siguientes ventajas teóricas:

- Su eficacia no está influida por el inóculo ni por la fase de crecimiento bacteriano.
- Dado que es un inhibidor de la síntesis proteica, disminuye la producción de la proteína M y las exotoxinas bacterianas, mejorando la capacidad de opsonización y regulando la respuesta inflamatoria.
- Tiene un mayor efecto postantibiótico.
- Se ha documentado una inhibición de las citocinas proinflamatorias como el TNF.

Estudios experimentales han demostrado que la combinación de penicilina y clindamicina no es sinérgica ni antagónica, observándose una peor respuesta con la penicilina sola en un modelo de mionecrosis clostridiana. La respuesta fue mejor con el uso de clindamicina y metronidazol. Además, se ha observado que la clindamicina, rifampicina y metronidazol tienen mayor eficacia en la supresión de la toxina alfa del *C. perfringens*, efecto que podría explicar la mayor eficacia de estos antibióticos en el tratamiento de los modelos experimentales de gangrena gaseosa.

Las alternativas a estas pautas deberán asegurar un perfil similar de sensibilidad bacteriana y de inhibición de los productos celulares. Si bien los macrólidos, como la eritromicina, han sido el recambio comúnmente empleado, la elevada tasa de resistencias en nuestro medio desaconseja su uso. El linezolid, una oxazolidinona, es activo frente a cocos y bacterias grampositivas, observándose un efecto sobre los productos tóxicos celulares similar al de la clindamicina. El cloranfenicol y el metronidazol asociado a imipenem o daptomicina son alternativas si la penicilina está contraindicada (Tabla 28.5). La antibioterapia deberá ser modificada según los resultados de la tinción de Gram y/o el cultivo y reevaluada cada 36-48 horas.

TABLA 28.5 MECANISMO DE CONTAMINACIÓN, PATÓGENOS MÁS FRECUENTES Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ESPECÍFICAS			
Factores de riesgo/lugar de contaminación	Patógenos esperados	Tratamiento empírico	Alternativas
Mordedura de gato	<i>P. multocida</i> , <i>Pasteurella spp.</i>	Amoxicilina-clavulánico	Doxiciclina, levofloxacino
Mordedura de perro	<i>P. multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Amoxicilina-clavulánico	Clindamicina + ciprofloxacino Clindamicina + cotrimoxazol (en niños)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 28.5

MECANISMO DE CONTAMINACIÓN, PATÓGENOS MÁS FRECUENTES Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ESPECÍFICAS (CONTINUACIÓN)

Factores de riesgo/lugar de contaminación	Patógenos esperados	Tratamiento empírico	Alternativas
Mordedura de rata	<i>Spirillum minor</i>	Amoxicilina-clavulánico	Doxiciclina
Mordedura humana	<i>Eikenella corrodens</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>estreptococos</i>	Piperacilina-tazobactam, imipenem	Ciprofloxacino + doxiciclina
Contacto con pieles y restos de animales	<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Francisella tularensis</i>	Peni G-Na (B. anthracis) Ciprofloxacino (F. Tularensis)	Ciprofloxacino (B. anthracis) Doxiciclina (F. Tularensis)
ADVP	<i>S. aureus</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>S. pyogenes</i>	Piperacilina-tazobactam, imipenem	Ciprofloxacino + clindamicina
Piscinas públicas	<i>P. aeruginosa</i>	Generalmente no necesita tratamiento, autolimitada. Si es grave ceftazidima, imipenem, piperacilina-tazobactam	Ciprofloxacino + amikacina
Body piercing	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. tetani</i>	Piperacilina-tazobactam	Clindamicina + amikacina
Sanguijuelas medicinales	<i>Aeromonas hydrofila</i> , <i>A. sobria</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Vibrio fluvialis</i>	Cefotaxima ± gentamicina	Ciprofloxacino o imipenem
Baños de pies y pedicura	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	Amikacina + cefoxitina + ciprofloxacino	Doxiciclina, imipenem
Heridas en aguadulce	<i>Aeromonas hydrofila</i>	Cefotaxima ± centamicina	Imipenem o aztreonam

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 28.5

MECANISMO DE CONTAMINACIÓN, PATÓGENOS MÁS FRECUENTES Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ESPECÍFICAS (CONTINUACIÓN)

<i>Factores de riesgo/lugar de contaminación</i>	<i>Patógenos esperados</i>	<i>Tratamiento empírico</i>	<i>Alternativas</i>
Heridas en agua salada o por manipulación o ingesta de mariscos (ostras)	<i>Vibrio vulnificus</i>	Doxiciclina + cefalosporina de 3.ª o ciprofloxacino	Imipenem o meropenem
Herida contaminada con tierra	<i>Nocardia braziliensis</i> , <i>Clostridium spp.</i>	Cotrimoxazol + imipenem	Doxiciclina
Heridas de los pescaderos	<i>E. rhusiopathiae</i> , <i>Streptococcus iniae</i>	Penicilina G-Na, cefalosporinas	Clindamicina o ciprofloxacino
Heridas en piscifactorías	<i>Mycobacterium marinum</i>	Doxiciclina	Cotrimoxazol, claritromicina

Tratamiento antibiótico en pacientes con sospecha de infección por MRSA

En series americanas e inglesas existe una gran prevalencia de IGTB por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (MRSA) en la comunidad. En nuestro medio la incidencia de infección por MRSA es entorno al 29 %. No hay estudios aleatorizados disponibles en el tratamiento de IGTB causada por CA-MRSA. En los abscesos subcutáneos no complicados no es necesaria la utilización de antibióticos y es suficiente el desbridamiento completo de la lesión. Se puede valorar la instauración de tratamiento antibiótico en pacientes con celulitis asociada. Para los pacientes con sospecha o confirmación de infección por MRSA a los que se pueda ofrecer tratamiento ambulatorio se podría iniciar tratamiento oral con cotrimoxazol (trimetoprim sulfametoxazol), clindamicina, tetraciclina, eritromicina, y algunas quinolonas. En los últimos años han aparecido nuevos cocomidas para MRSA como linezolid, un antibiótico que inhibe la síntesis proteica bacteriana y que se puede administrar de forma ambulatorio como tratamiento oral.

La infección grave requiere tratamiento parenteral. Las moléculas con especial actividad frente a MRSA (linezolid, daptomicina, tigeciclina, vancomicina y teicoplanina) se deben incluir en el tratamiento de la IGTB con riesgo o aislamiento de MRSA. No existe actualmente suficiente evidencia para recomendar la utilización de un determinado antibiótico frente a los otros. De hecho, el reciente documento de posicionamiento del 2013 de las Sociedades Españolas de Quimio-

terapia (SEQ), Medicina Interna (SEMI) y Anestesiología y Reanimación sobre el tratamiento de la infección por MRSA permite elegir entre varias de estas moléculas. En este documento se especifica que el tratamiento de la infección por cepas productoras de LPV o de superantígenos debe incluir linezolid o clindamicina. Y que cabe considerar el empleo de tigeciclina, a dosis altas, en casos de infección polimicrobiana de gravedad moderada, con participación de SARM.

Por otro lado, están en proceso de aprobación para su utilización en IGTB otras moléculas como dalbavancin, telavancin y ceftobiprole y en fase de experimentación la ceftarolina.

Tratamiento de las infecciones no necrosantes

Es fundamental descartar afectación necrosante subyacente, ya que el tratamiento inicial debería entonces incluir el desbridamiento urgente de la necrosis. La infección de tejidos blandos NO necrosantes más frecuente incluye la erisipela y la celulitis mixta.

Erisipela y celulitis mixta

El tratamiento de elección de la erisipela y de la celulitis mixta no está bien establecido a través de estudios controlados. Si la infección se ha producido por *Streptococo* el tratamiento de elección son penicilinas parenterales. Otros regímenes incluirían un tratamiento antiestafilocócico como cloxacilina. Es interesante la asociación de clindamicina a fármacos que inhiban la formación de la pared bacteriana y que puede tener un efecto sinérgico importante. Es importante tener en cuenta el riesgo del paciente de infección por MRSA/MSSA para elegir la antibióticoterapia más adecuada.

Tratamiento de la infección necrosante de tejidos blandos

La infección necrosante de tejidos blandos es una emergencia quirúrgica. Numerosos estudios clínicos observan que el retraso en el tratamiento quirúrgico aumenta la mortalidad hasta cinco veces más. Se debe realizar un tratamiento agresivo inicial de la infección. Este tratamiento incluye simultáneamente tres pilares fundamentales: resucitación y soporte hemodinámico, antibióticoterapia de amplio espectro y desbridamiento amplio de la necrosis.

Resucitación

Como en todos los pacientes con sepsis grave, en las IGTB es recomendable aplicar las recomendaciones de la resucitación inicial de la “Campana para sobrevivir a la sepsis” y que han expuesto con detalle en otros apartados de este manual.

Antibioticoterapia de amplio espectro

Siguiendo los principios de las Tablas 28.5 y 28.6).

TABLA 28.6 TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES GRAVES DE PARTES BLANDAS			
<i>Tipos de IGPB</i>	<i>Microbiología</i>	<i>Pauta de elección</i>	<i>Pauta alternativa</i>
Celulitis necrosantes			
Gangrena sinérgica de Meleney	<i>Peptoestreptococcus</i> spp. + <i>S. aureus</i> . Flora mixta		Aztreonam 1-2 g/8-12 h i.v. + clindamicina 600-900 mg/6-8 h i.v.
Celulitis necrosante	<i>Enterobacterias</i> , cocos gram-positivos, <i>Bacteroides</i> spp.	Piperacilina-tazobactam 4 g/6-8 h i.v. + Amikacina* 15 mg/kg/d i.v.; o imipenem 1 g/8 h i.v. + amikacina* 15 mg/kg/d i.v.; o meropenem 1g/6-8 h i.v. En pacientes de riesgo ¹ de MRSA, añadir linezolid 600 mg/12 h i.v., daptomicina 4 mg/kg/24h i.v. o vancomicina 1 g/12 h i.v.	Aztreonam o amikacina + linezolid 600 mg/12 h i.v., daptomicina 4 mg/kg/24h i.v. o vancomicina 1 g/12 h i.v. + metronidazol 500 mg/6-8 h i.v.
Celulitis crepitante	<i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>B. fragilis</i> , <i>Clostridium</i> spp.		
Fascitis necrosante	<i>Enterobacterias</i> , anaerobios, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>P. Aeruginosa</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.		

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 28.6
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES GRAVES DE PARTES BLANDAS (CONTINUACIÓN)

<i>Tipos de IGPB</i>	<i>Microbiología</i>	<i>Pauta de elección</i>	<i>Pauta alternativa</i>
Piomiositis	<i>S. aureus</i> , <i>enterobacterias</i>	Cloxacilina 1-2 g/4-6 h o Linezolid + gentamicina* 240 mg/24 h i.v.	Linezolid, daptomicina o vancomicina + aztreonam
Gangrena gaseosa ²	<i>C. perfringens</i> , <i>C. septicum</i>	Penicilina G-Na 4 MU/4 h i.v. + clindamicina 900 mg/8 h i.v. ²	Cloranfenicol, metronidazol, imipenem ¹
Gangrena estreptocócica ²	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Penicilina G-Na 4 MU/4 h i.v. + clindamicina 900 mg/8 h i.v. ³	Clindamicina, linezolid o daptomicina
¹ Pacientes portadores, tratados con antibióticos o que provienen de centros sociosanitarios o UCI o centros con elevada prevalencia de MRSA o en pacientes inmunosuprimidos que pueden presentar infección comunitaria por MRSA. ² A la espera del diagnóstico etiológico (gram y/o cultivo) y dado que puede simular una celulitis o fascitis el tratamiento empírico puede iniciarse con las combinaciones administradas en las celulitis y fascitis necrosantes. ³ Expertos han observado buena respuesta con dosis "muy altas" de clindamicina del orden de 1.800-2.400 mg/6 h para adultos. *La administración de aminoglucósidos de forma empírica debe valorarse según el estado de la función renal y la situación clínica del paciente.			

Desbridamiento quirúrgico

El desbridamiento debe ser precoz y agresivo. Los puntos claves del tratamiento quirúrgico pivotan sobre cuatro aspectos: la extensión de la resección, el espesor de la resección, la reoperación planificada vs. a demanda y la realización de ostomías o colocación de dispositivos transrectales en las fascitis perineales para el control del vertido fecal. Debe realizarse resección de todo el tejido necrótico macroscópicamente evidente, hasta alcanzar tejido claramente sano y bien perfundido. Cuando el proceso se trata claramente de una infección limitada a la fascia, es posible respetar los colgajos cutáneos que estén bien vascularizados y estén sangrantes y se recomienda la realización de incisiones paralelas para completar la fasciectomía. En caso de duda sobre la viabilidad de los colgajos cutáneos se recomienda la exéresis de los mismos, cobertura temporal de la herida con sistemas de presión negativa o apósitos convencionales y valorar cobertura cutánea posterior con colgajos cutáneos o injertos de espesor variable. Además, se recomienda el desbridamiento amplio de abscesos o de tejidos con dudosa perfusión, ya que la trombosis de la microcirculación asegurará la progresión de

la necrosis en dicho territorio. En cuanto a la revisión de la herida, la necrosis progresa rápidamente, por lo que es recomendable la revisión inicial de las curas cada 8 horas por un cirujano. Además, algunos autores recomiendan la revisión en quirófano de forma planificada a las 24 de la cirugía para realizar un buen control del foco. Aunque no existe evidencia clara sobre la realización de exploración planificada vs. a demanda, la mayoría de los pacientes van a requerir una media de 3-4 intervenciones para el control del foco infeccioso. Recientemente han surgido diversos dispositivos transrectales que ayudan a controlar el vertido fecal en la herida de desbridamiento y que permite obviar la realización de ostomías derivativas con el consiguiente ahorro de la morbilidad asociada a la realización de las mismas.

Oxigenoterapia hiperbárica e inmunoglobulinas

La utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica (OH) en el tratamiento de IGTB sigue siendo controvertida. No se ha generado suficiente evidencia ni trabajos controlados sobre esta cuestión. Existen trabajos retrospectivos que observan una disminución en la mortalidad global en pacientes con IGTB que se sometieron a la OH. El problema en la utilización de este tipo de terapias es la necesidad de traslado del paciente a centros especializados, lo que puede retrasar la realización de otros tratamientos como el desbridamiento quirúrgico. El análisis multivariante de un reciente estudio observacional muestra que los pacientes a los que no se administró OH tuvieron una significativa menor supervivencia.

La utilidad de la administración de inmunoglobulinas en pacientes con síndrome de shock tóxico también es controvertida. Parece que puede ofrecer alguna ventaja en la supervivencia de pacientes con IGTB por estreptococos del grupo A, pero no hay suficiente evidencia para establecer un posicionamiento al respecto.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Las infecciones de partes blandas son cuadros potencialmente muy graves cuyo diagnóstico precoz requiere un elevado índice de sospecha clínica y cuyo pronóstico depende en gran medida de la precocidad en la instauración de un tratamiento agresivo, debiéndose considerar en dicho sentido como urgencias quirúrgicas.
- Los pilares del tratamiento son la cirugía, la antibioterapia y los cuidados intensivos, con corrección de factores predisponentes, tales como malnutrición y diabetes, que coexisten con frecuencia.

Controversias y líneas de investigación

- La relativa infrecuencia de las formas graves de estas infecciones dificulta la realización de ensayos clínicos que resuelvan las controversias existentes acerca del tratamiento antibiótico empírico óptimo en cada cuadro, así como la utilidad de las inmunoglobulinas o de la oxigenoterapia hiperbárica.

BIBLIOGRAFÍA

- Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007;44(5):705-10.
- Arias-Díaz J, Guirao X. Infecciones graves de los tejidos blandos. En: J. Arias-Díaz y X. Guirao, editores. *Infecciones quirúrgicas. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Arán Ediciones, S.L., p. 295-315.
- Chin-Ho W, Yi-Shi W. The diagnosis of necrotizing fascitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:101-106.
- Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg* 2000; 179:361-6.
- Goh T, Goh LG, Ang CH, & Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *British Journal of Surgery* 2014;101(1):e119-e125.
- Ibáñez Barceló M, Pomar Solchaga V, Castañeda S. Infecciones de partes blandas. *Med Clin* 2009;133(4):139-46.
- Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Oct;22(4):406-19.
- Kaafarani H, David R K. Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections. *Surgical Clinics of North America* 2014;94(1):155-163.
- May AK, Stafford RE, Bulger EM, Heffernan D, Guillaumondegui O, Bochicchio G, Eachem-pati SR; Surgical Infection Society. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect*. 2009 Oct;10(5):467-99.
- McClaine RJ, Husted TL, Hebbeler-Clark RS, Solomkin JS. Meta-analysis of trials evaluating parenteral antimicrobial therapy for skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis* 2010;50:1120-6.
- Meleney FL. A differential diagnosis between certain types of infectious gangrene of the skin. *Surg Gynecol Obstet* 1933;56:847-56.
- Mensa J, Soriano A, Llinares P, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013;26(suppl. 1):1-84.
- Shaw JJ, Psoinos C, Emhoff TA, Shah SA, Santry HP. Not just full of hot air: hyperbaric oxygen therapy increases survival in cases of necrotizing soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(3):328-35.
- Simmons RL, Ahrenholz DH. Infections of the skin and soft tissue. En: RJ Howard, RL Simmons, editores. *Surgical Infectious Diseases*. 2nd. ed. Norwalk: Appleton&Lange; 1988. p. 377-441.
- Singh G, et al. Necrotising infections of soft tissues: A clinical profile. *Eur J Surg* 2002;168:366-71.
- Sitges-Serra A y Sancho Insenser JJ. Infecciones graves de tejidos blandos. En: de Pascual Parrilla Paricio, José Ignacio Landa García, editores. *Cirugía AEC 2ª ed*. Ed. Médica Panamericana; 2009. p. 187-99.
- Sitges-Serra A. Severe soft tissue infection: a Syndrome-Based Approach. En: de Rello J, Kollf M, Díaz, E y Rodríguez A, editores. *Infectious Diseases in Critical Care*. Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 521-30.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.
- Stevens DL, Madara-Kelly K, Richards D. In vitro Antimicrobial Effects of various combinations of Penicillin and Clindamicin against Four Strains of *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Ag Chem* 1998;42:1266-8.

- Tanaka M, Hasegawa T, Okamoto A, Torii K, Ohta M. Effect of antibiotics on group A Streptococcus Exoprotein production analysed by Two-Dimensional Gel Electrophoresis. *Antimicrob Ag Chem* 2005; 49:88-96.
- Wall D, de Virgilio C, Black S, Klein S. Objective criteria May Assist in distinguishing Necrotizing Fasciitis from Nonnecrotizing Soft Tissue Infection. *Am J Surg* 2000;179:17-21.
- Wong CH, Khin LW, Heng KS, et al. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis score. *Crit Care Med* 2004; 32:1535-14.

Infección de la pared abdominal en presencia de prótesis

J. A. Pereira Rodríguez, M. López-Cano, L. Lorente Poch

Introducción

**Características de las infecciones de la pared
abdominal con prótesis. Biofilm**

Microbiología

Situaciones clínicas y su tratamiento

Infección aguda superficial

Infección aguda profunda

Infección crónica

Infección tardía

INTRODUCCIÓN

El uso de mallas para la reparación de hernias de la pared abdominal ha supuesto un importante avance en cuanto a la reducción de recidivas. En comparación con la sutura, en la hernia inguinal ha pasado del 5-20 % al 1-8 % (1), y en la hernia incisional del 43-63 % al 24-32 % (2).

La incidencia de infección tras reparación protésica es relativamente baja en la cirugía por hernia inguinal (1-3 %) (3), y más elevada en la de la hernia ventral (7-18 % abierta y 0-2 % laparoscópica) (4). La cirugía por hernia incisional es la que

presenta tasas más elevadas de infección (5). De hecho, las reparaciones tras cirugía previa se consideran como cirugía contaminada (6), por lo que, en consecuencia, debe utilizarse profilaxis antibiótica de forma sistemática. La aparición de infección es uno de los factores de riesgo independientes más relevantes para el desarrollo de recidiva, y la colonización bacteriana del biomaterial interfiere con la adecuada integración tisular (6).

En este capítulo trataremos sobre aspectos etiopatogénicos y del tratamiento de la infección de la pared abdominal con prótesis.

Las reparaciones tras cirugía previa se consideran como cirugía contaminada, por lo que, en consecuencia, debe utilizarse profilaxis antibiótica de forma sistemática.

CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES DE LA PARED ABDOMINAL CON PRÓTESIS. BIOFILM

La composición de la malla, las propiedades de la superficie del material de injerto así como las propiedades de la bacteria son determinantes para la formación del biofilm, cuya comprensión es básica para el manejo de la infección relacionada con dispositivos médicos.

Un biofilm o biopelícula está formado por un conjunto de células microbianas adheridas a la superficie de un dispositivo y contenidas en una matriz polimérica extracelular.

Los biofilms pueden formarse en diversas superficies, incluyendo tejidos vivos, dispositivos médicos, sistemas de agua potable o sistemas acuáticos naturales (7).

Las biopelículas están compuestas principalmente por células microbianas y sustancia polimérica extracelular. La unidad estructural básica de la biopelícula es la microcolonia, que puede contener microcolonias de diferentes cepas bacterianas (8,9).

La sustancia polimérica extracelular, compuesta principalmente por polisacáridos, supone entre el 50 % y el 90 % del carbono orgánico total del biofilm y constituye la matriz primaria. La cantidad de sustancia polimérica extracelular aumenta con la edad de la biopelícula y obstaculiza el transporte de los antibióticos a través de ella (8,9).

La composición de la malla, las propiedades de la superficie del material de injerto así como las propiedades de la bacteria son determinantes para la formación del biofilm, cuya comprensión es básica para el manejo de la infección relacionada con dispositivos médicos.

El primer paso para la formación de un biofilm consiste en la adherencia del microorganismo al injerto, seguida de la colonización y, finalmente, la formación del biofilm. La adherencia bacteriana es un resultado multifactorial que no solo depende del microorganismo, sino también de las características, las propiedades fisicoquímicas y la composición del injerto. En general, la adhesión se produce más fácilmente sobre superficies rugosas, hidrofóbicas y recubiertas por una película de “acondicionamiento”. Un aumento de la velocidad del flujo laminar, la temperatura o la concentración de nutrientes también puede equivaler a un incremento de la adhesión, si estos factores no superan los niveles críticos (10).

La mayoría de las bacterias tienen carga negativa y suelen asociarse a superficies hidrofóbicas, y las estructuras de la superficie celular como fimbrias, lipopolisacáridos, sustancia polimérica extracelular y flagelos desempeñan un papel importante en el proceso de unión. Múltiples experimentos han demostrado la expresión e intercambio de genes entre los microorganismos que conforman las biopelículas a través de plásmidos y de señalización “célula a célula” (*quorum sensing*) (10).

La presencia de biofilm implica una serie de factores que se deben tener en cuenta en el tratamiento de la infección de la pared abdominal secundaria a injerto protésico: a) desprendimiento de las células o agregados de la biopelícula con salida al torrente sanguíneo; b) intercambio de plásmidos de resistencia dentro de las biopelículas, por lo que se reduce drásticamente la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos, y c) resistencia de las biopelículas al aclaramiento del sistema inmunológico (11).

Los gérmenes más frecuentes en la infección de prótesis son *Staphylococcus spp.* (*S. aureus* representa el 80 % de las infecciones), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, bacterias gramnegativas (sobre todo *Escherichia coli*) y anaerobios.

MICROBIOLOGÍA

Los gérmenes más frecuentemente implicados en los casos de infección de la pared abdominal en presencia de prótesis son los *Staphylococcus spp.*, sobre todo los *Staphylococcus aureus* (80 % de las infecciones) que, hasta en un 60 % de los casos son cepas meticilín-resistentes (12), y *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.* (incluidos los del grupo B), bacterias gramnegativas, sobre todo *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*) y anaerobios (5,13). De forma casi anecdótica aparecen infecciones por *Candida spp.* o *Mycobacterium spp.*, pero se ha de considerar su presencia en aquellos casos de supuración crónica con cultivos convencionales negativos (5).

SITUACIONES CLÍNICAS Y SU TRATAMIENTO

La actuación ante una infección de la pared abdominal con prótesis puede tener lugar en diferentes situaciones clínicas, y el modo de actuación terapéutica será diferente en función del tipo de infección (superficial o profunda), del período

de su aparición (aguda, crónica o tardía), de la aparición de signos y síntomas de sepsis, del tipo de material utilizado para la reparación, y de la posición de la malla en la pared abdominal.

Infección aguda superficial

Esta situación aparece en el postoperatorio inmediato de la reparación herniaria y no suele involucrar al material protésico implantado (14). Se trata de una infección de la piel y del tejido celular subcutáneo sin afectación de otros tejidos;

La infección aguda superficial aparece en el postoperatorio inmediato, no suele involucrar al material protésico y responde bien al desbridamiento, incluso pudiéndose considerar un tratamiento exclusivamente antibiótico.

frecuentemente no se acompaña de afectación del estado general del paciente y suele responder bien al desbridamiento, e incluso se puede considerar su tratamiento exclusivamente médico con antibióticos en casos seleccionados (signos inflamatorios y/o celulitis sin supuración y sin afectación del estado general) (14,15).

Las infecciones superficiales tendrán mucha menor probabilidad de afectar a la malla en aquellos casos en los que esta esté separada de los tejidos infectados por un tejido sano. Esto sucede habitualmente en las hernioplastias inguinales por vía anterior y posterior, en la hernioplastia inguinal laparoscópica, en la reparación de la hernia incisional por laparoscopia y en las reparaciones de la hernia incisional en las que la malla se sitúa en posición *sublay* (retromuscular, preperitoneal o intraperitoneal).

En cambio, se deberá considerar la posibilidad de formación de biofilm, y en consecuencia la posibilidad de infección crónica, en aquellos casos en que la malla está en contacto con los tejidos superficiales (13,16). Esto puede tener lugar en las reparaciones *onlay* de las hernias ventrales e incisionales. El desbridamiento de la herida tiene que ser la norma. Aunque la exposición de la malla puede favorecer la cronificación del proceso, en nuestra opinión es la única posibilidad de evitar la retirada de la malla. Cuando esto suceda, se debe considerar el tipo de material utilizado y el diseño de la malla. Si se trata

Las mallas reticulares, especialmente aquellas de amplio poro y monofilamento, se defienden mejor de la infección que las mallas laminares, ofreciendo un margen amplio de actuación antes de decidir la retirada de la prótesis.

de una malla laminar con politetrafluoroetileno (PTFE) en su composición, será necesaria la extirpación precoz de la prótesis para conseguir la curación (5,6). Por el contrario, las mallas reticulares, y especialmente aquellas de amplio poro y monofilamento, se “defenderán” mucho mejor de la infección ofreciendo un margen más amplio de actuación antes de decidir la retirada de la prótesis (17). De hecho, este simple motivo justifica usar siempre este tipo de prótesis para la reparación supra-aponeurótica de una hernia incisional o ventral. En esta situación, y para intentar evitar la exposición continuada de la prótesis, una buena alternativa, si no se produce una rápida curación, es el tratamiento con terapia de vacío.

Infección aguda profunda

La infección profunda es más compleja en su manejo terapéutico. Esta situación pone en serio riesgo la prótesis, puede derivar en una infección crónica, tiene un mayor riesgo de sepsis y es más probable que requiera una reintervención quirúrgica (13,16). El manejo conservador de este tipo de infecciones no suele dar buenos resultados y es mucho más probable que sea necesario retirar la malla en algún momento de su tratamiento, sea cual sea el tipo de material utilizado.

En la hernioplastia inguinal por vía anterior, esta infección aparece por debajo de la aponeurosis del oblicuo externo y en el caso (habitual) de haber sido tratada con una prótesis reticular, es la que tiene más probabilidades de no evolucionar a una infección crónica y responder al tratamiento con antibióticos y desbridamiento.

Más complicado será el tratamiento de estas infecciones profundas cuando la prótesis esté ubicada en posición retro-muscular, preperitoneal o intraperitoneal, tanto en la reparación de hernias inguinales por vía abierta o laparoscópica como en la cirugía por hernia incisional o ventral. En estos casos, las prótesis laminares difícilmente responderán al tratamiento conservador y deberá recurrirse al explante. En cambio, las infecciones sobre prótesis reticulares pueden tratarse con desbridamiento quirúrgico o guiado con radiología (18), intentando evitar la retirada de la malla. En caso de falta de respuesta, la retirada del material protésico será la norma.

La infección profunda pone en serio riesgo la prótesis, puede derivar en una infección crónica, tiene mayor riesgo de sepsis y es más probable que requiera una reintervención quirúrgica.

Infección crónica

Supone la cronificación de una infección aguda profunda o superficial. Este cuadro tiene básicamente dos formas de presentación: supuración persistente de una herida tras infección aguda no curada, e infección recidivante con ocasionales episodios de supuración intercalados con cicatrización de la herida (5,6). En cualquier caso, la presencia de una infección crónica obliga a descartar la presencia de fístula digestiva asociada.

El primer problema es determinar cuándo consideraremos que una infección es crónica. No hay nada establecido sobre el periodo de tiempo que debe persistir una infección aguda para considerarla crónica. En nuestra opinión, una infección que se mantiene o recidiva tras la cirugía inicial debe considerarse crónica y tratarse en consecuencia.

Si siguiéramos las recomendaciones establecidas en cuanto a infección aguda, muy pocas infecciones evolucionarían a crónicas y solo se presentarían infecciones tardías. La realidad es bien diferente, los intentos denodados de conservar la malla para evitar la recidiva, el hecho de que en muchos

La infección crónica tiene dos formas de presentación: supuración persistente tras la infección aguda o infección recidivante con episodios de supuración intermitentes. Su único tratamiento curativo es la reintervención, con retirada de todo el material protésico.

casos se trata de pacientes de elevado riesgo quirúrgico y el temor a que aparezcan complicaciones intraoperatorias o postoperatorias graves, llevan muchas veces a insistir en el tratamiento conservador de algunas infecciones agudas, con su consiguiente evolución a la cronicidad.

Cuando una infección es considerada crónica, el único tratamiento curativo posible es la reintervención quirúrgica, con retirada de todo el material protésico, sea cual sea su composición. No obstante, es lícito considerar que en pacientes sin signos de sepsis y con elevado riesgo quirúrgico se pueda intentar usar medidas menos radicales, como la exéresis parcial de la parte de malla expuesta, seguida de curas con terapia de vacío (19), aunque esto solo será viable, y puede dar buen resultado, en las prótesis reticulares en posición subcutánea. Cuando las prótesis sean laminares, y especialmente si contienen PTFE, deberán ser extirpadas en su totalidad y si las prótesis reticulares están en posición retromuscular o preperitoneal es muy poco probable que la infección se solucione sin la retirada de la prótesis.

Si la infección tiene lugar en el contexto de una fístula intestinal, las posibilidades de curación son nulas si no se consigue solucionar la fístula en primer lugar. Si la fístula está en contacto con la malla, la presencia de cuerpo extraño puede dificultar seriamente la curación de la fístula y se debe intentar siempre aislar esta de la malla. En el caso de que no sea posible, se debería retirar todo el material protésico en contacto con la fístula y diferir la reparación de la pared hasta que la fístula se haya solucionado.

Infección tardía

La infección tardía es un subtipo de infección crónica aparecida en un paciente al que le fue implantada una prótesis meses e incluso años antes sin presentar ningún evento postoperatorio relevante. No existen series amplias en la literatura médica y no se ha aclarado suficientemente la etiopatogenia de estos casos (14). La mayor parte de las veces corresponde a una infección crónica latente; de hecho, para algunos autores la colonización bacteriana aparece en aproximadamente una tercera parte de las prótesis implantadas (13,16), y suele aparecer en pacientes con comorbilidades proclives a la inmunosupresión. En ocasiones son difíciles de diagnosticar por la ausencia de signos inflamatorios a nivel de la cicatriz quirúrgica. El tratamiento también resulta complejo debido a que en la mayoría de estos casos las bacterias se hallan protegidas de la respuesta inmune y de los antibióticos por la presencia de un biofilm (16).

Esta situación es la que tiene más posibilidades de precisar el explante de todo el material protésico implicado en la infección para poder dar una solución curativa. Si el estado del paciente lo permite, se puede tratar inicialmente mediante desbridamiento y antibioterapia sistémica como si fuera una infección aguda profunda. En casos de respuesta positiva, si se consigue una cura por segunda intención, el paciente deberá ser seguido estrechamente porque el cuadro puede reproducirse, y en ese caso será imprescindible la retirada de la malla.

Cuando la malla queda expuesta tras el desbridamiento, la terapia de vacío puede ser una buena alternativa para intentar conservar la prótesis.

Cuando tras el desbridamiento el paciente presente supuración persistente sin signos de sepsis, se puede considerar la instilación local de antibióticos apropiados. En los casos en que tras el desbridamiento la malla quede expuesta, la terapia de vacío puede ser una buena alternativa para intentar conservar la prótesis (18).

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Las infecciones superficiales pueden ser manejadas con éxito conservando la prótesis.
- Las prótesis reticulares, y sobre todo aquellas que son macroporosas, pueden responder adecuadamente al tratamiento conservador.
- Las prótesis laminares, y especialmente las compuestas con PTFE, es muy probable que requieran su explante en situaciones de infección profunda o crónica.
- Las infecciones crónicas deben tratarse mediante la retirada de todo el material protésico.
- La presencia de biofilm condiciona el tratamiento de las infecciones en presencia de material protésico.

Controversia

- El uso de antibióticos locales para el tratamiento de las infecciones de la pared abdominal con prótesis no ha sido suficientemente estudiado.

BIBLIOGRAFÍA

1. EUHernia Trialists Collaboration. Mesh compared with non mesh methods of open groin hernia repair: systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg.* 2000; 87: 854-9.
2. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg.* 2004; 240: 578-83; discusión 583-5.
3. Sánchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 2: CD003769.
4. Carbonell AM, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Susceptibility of prosthetic biomaterials to infection. *Surg Endosc.* 2005; 19: 1670.
5. Falagas ME, Kasiakou SK. Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11: 3-8.
6. Engelsman AF, Van der Mei H, Ploeg RJ, Busscher HJ. The phenomenon of infection with abdominal wall reconstruction. *Biomaterials.* 2007; 28: 2314-27.
7. Von Eiff C, Jansen B, Kohnen W, Becker K. Infections associated with medical devices. *Drugs.* 2005; 65: 179-214.
8. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8: 881-90.
9. Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7: 277.
10. Weinstein RA, Darouiche RO. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 1567-72.

11. Aydinuraz K, Ağalar C, Ağalar F, Çeken S, Duruyürek N, Vural T. In vitro *S. epidermidis* and *S. aureus* adherence to composite and lightweight polypropylene grafts. *J Surg Res.* 2009; 157: e79-86.
12. Cobb WS, Carbonell AM, Kalbaugh CL, Jones Y, Lokey JS. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh. *Am Surg.* 2009; 75: 762-7; discusión 767-8.
13. Taylor SG, O'Dwyer PJ. Chronic groin sepsis following tension-free inguinal hernioplasty. *Br J Surg.* 1999; 86: 562-5.
14. Mann DV, Prout J, Havranek E, Gould S, Darzi A. Late-onset deep prosthetic infection following mesh repair of inguinal hernia. *Am J Surg.* 1998; 176: 12-4.
15. Jezupors A, Mihelsons M. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia. *World J Surg.* 2006; 30: 2270-8.
16. Fawole AS, Chaparala RPC, Amborse NS. Fate of the inguinal hernia following removal of infected prosthetic mesh. *Hernia.* 2006; 10: 58-61.
17. Krpata DM, Blatnik J, Novitsky Y, Rosen MJ. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh. *Surgery.* 2013; 153: 120-5.
18. Trunzo JA, Ponsky JL, Jin J, Williams CP, Rosen MJ. A novel approach for salvaging infected prosthetic mesh after ventral hernia repair. *Hernia.* 2009; 13: 545-9.
19. Berroevet F, Vanlander A, Saiz-Barriga M, Rogiers X, Troisi R. Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. *Hernia.* 2013; 17: 67-73.
20. Leber GE, Garb JL, Alexander AI, Reed WP. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arch Surg.* 1998; 133: 378-82.

Infecciones del pie diabético

D. de Alcalá Martínez Gómez

Introducción

Concepto y prevalencia

Aspectos clínicos y diagnósticos

Patogenia

Aspectos microbiológicos

Formas clínicas

Diagnóstico de la gravedad de la infección

Estrategia terapéutica

Tratamiento antibiótico

Tratamiento quirúrgico

INTRODUCCIÓN

El riesgo de que un paciente diabético desarrolle una úlcera en el pie a lo largo de su vida se estima entre el 15 % y el 25 %, lo que supone una alta carga para los servicios de salud, dada la prevalencia actual de la diabetes. Si se consigue prevenir su aparición o se logra su curación, se podrían prevenir la mayoría de las amputaciones en diabéticos, ya que el 85 % de estas amputaciones van precedidas por una úlcera. Sin embargo, habitualmente no es así, y entre el 7 % y el 20 % de los pacientes precisará finalmente la amputación de la extremidad. La neuropatía provocada por la hiperglucemia crónica, asociada a la deformidad del pie y el traumatismo menor forman la triada crítica que está presente en más de las dos terceras partes de las vías causales que explican la aparición de la úlcera del pie. La infección de la úlcera es el último escalón de esta devastadora historia natural que conduce a la amputación. En 2011, el *Observational Study of the Infected Diabetic Foot* (1) informó de sus hallazgos en pacientes ingresados con el diagnóstico de infección del pie diabético en centros hospitalarios especializados franceses: el 35 % de los pacientes precisó algún tipo de amputación de la extremidad inferior durante el ingreso. Al año del alta, un 48 % tuvo una evolución desfavorable. Solo se consiguió la curación de la herida, sin amputación, en menos del 30 % de los pacientes.

Este desenlace solo es evitable mediante una intervención precoz con una forma especial de unidad sanitaria: el equipo multidisciplinar que trabaja conjuntamente en una clínica del pie diabético especializada integrada en el hospital. En Europa, la primera clínica del pie diabético fue establecida por Edmonds en el King's College Hospital en 1981 con un equipo multidisciplinar que logró una reducción en el 50 % de las amputaciones mayores, principalmente en el pie neuropático. Durante esta década se establecieron varias clínicas en Europa y al final de la misma, la Declaración de S. Vincent incluyó este resultado de reducción en la tasa de amputaciones mayores a la mitad como el objetivo a conseguir en los siguientes 5 años tras la implantación de estas unidades en los distintos países europeos. La constitución del *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) por un conjunto de expertos internacionales y la elaboración de un documento de consenso que incluyó protocolos para el tratamiento y diagnóstico de los problemas relacionados con el pie diabético, y el *International Consensus on the Diabetic Foot* en 1999, promocionaron la aproximación multidisciplinar por unidades especializadas durante la primera década del siglo XXI. Estas unidades, distribuidas puntualmente en múltiples países alrededor del mundo, han publicado significativas reducciones en el número de amputaciones mayores y menores (2). Según el Consenso español para el tratamiento de las infecciones del pie diabético (3), cada área sanitaria debe disponer de una guía de cuidados específica. Estos pacientes deben ser tratados por un equipo multidisciplinar, compuesto por profesionales de la salud con las habilidades y competencias especializadas necesarias para asistirlos, entre los que el cirujano general desempeña un importante papel.

CONCEPTO Y PREVALENCIA

El denominado “pie diabético” consiste en una mezcla de patologías que afectan al pie de los pacientes diabéticos, como son la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica, la neuroartropatía de Charcot, la ulceración neuropática, neuroisquémica o isquémica y las infecciones, que son el último escalón de la historia natural que precede al punto final, potencialmente evitable: la amputación del miembro inferior. Una infección del pie diabético se define como cualquier infección inframaleolar en una persona con diabetes mellitus. La evidencia de infección generalmente incluye los signos clásicos de inflamación (enrojecimiento, calor, edema, sensibilidad o dolor) o secreciones purulentas. Las infecciones del pie diabético ocurren casi invariablemente en pacientes que tienen una úlcera o sufren una herida en el pie. La úlcera del pie complicada por infección precede a dos tercios de las amputaciones del miembro inferior y es su principal causa de ingreso hospitalario. Entre el 25 % y el 50 % de estas infecciones conducen a una amputación menor, y entre el 10 % y el 40 % requieren una amputación mayor.

ASPECTOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICOS

Patogenia

La pérdida de la integridad cutánea abre la puerta a la posibilidad de que los gérmenes desarrollen una infección invasora. El trauma crónico que genera la ulceración en el dorso de la articulación interfalángica de los dedos, en garra o martillo, sobre la zona más prominente de los juanetes del primer o quinto dedos, así como las ulceraciones que aparecen en los bordes laterales o el dorso del pie, consiste en la presión del zapato y el roce repetitivo sobre dicha zona. Por otro lado, el mal perforante plantar, es decir, las úlceras neuropáticas que aparecen en la planta del pie, en la zona de prominencia de las cabezas de los metatarsianos o en la zona del mediopié cuando se ha generado un “pie en mecedora” en la artropatía de Charcot, así como en la punta de los dedos en garra o martillo, se desencadena por el aumento de presión generada al caminar en dichas zonas de prominencia ósea. En el paciente diabético con neuropatía y pérdida de sensación protectora, también pueden ocurrir heridas penetrantes en la planta del pie al caminar descalzo que pueden pasar totalmente desapercibidas hasta que aparecen los signos de infección. Otras veces, la lesión inicial es secundaria a traumatismos térmicos (principalmente quemaduras) o iatrogénicos (actuaciones podológicas sobre callosidades). Las lesiones interdigitales por onicomycosis y la uña incarnada también pueden ser el origen. La isquemia es otra causa de ulceración del pie diabético, afectando a menudo a los dedos del pie y al talón. Estas úlceras o zonas de gangrena seca pueden desarrollar una infección que progresa rápidamente y supone un grave riesgo de amputación. La reacción inflamatoria de la extremidad inferior isquémica está atenuada, ya que su capacidad para vasodilatación, formación de edema e infiltración leucocitaria es menor de lo normal.

Las alteraciones en la función leucocitaria, secundarias a la hiperglucemia, como disminución de su capacidad quimiotáctica, fagocitaria y citotóxica, pueden conducir a un polinuclear “tolerante” o “quemado”. La herida sufre inicialmente una colonización bacteriana. El siguiente paso a la colonización es la infección: la invasión tisular de los microorganismos que desencadena una respuesta inflamatoria con aparición de los clásicos signos locales y secreción purulenta, con o sin manifestaciones clínicas sistémicas.

Aspectos microbiológicos

Obtención de muestras

La colonización habitual de las úlceras crónicas hace que el diagnóstico microbiológico solo esté indicado cuando hay criterios de infección clínica. La muestra tisular debe incluir los agentes implicados en la infección y evitar el material superficial que puede reflejar tan solo la flora colonizante. Las opciones disponibles

En la infección del pie diabético, la muestra para estudio microbiológico ideal es la biopsia de tejido profundo. Otras opciones son el raspado y la aspiración percutánea. Las muestras con torunda deben ser del fondo de la úlcera tras el desbridamiento.

son la biopsia, el raspado, la aspiración percutánea y la recogida con torunda. La biopsia se realiza del fondo de la úlcera, tras realizar un desbridamiento quirúrgico. El raspado se lleva a cabo preparando la úlcera como se ha descrito para la biopsia. Tras dejarse secar, se toma con una cureta estéril una muestra de tejido del fondo. Este procedimiento es superior al hisopo, ya que evita colonizantes y permite la recuperación de más anaerobios. La aspiración percutánea con aguja fina se puede utilizar en casos de colecciones purulentas. Aunque sería deseable no recoger las muestras con torundas, es el método más empleado por su sencillez y amplia disponibilidad. Se puede utilizar en úlceras y cavidades que se puedan abrir. Las muestras deben colocarse en un sistema de transporte para tejidos, raspados o torundas que permita la supervivencia de las bacterias anaerobias.

Microorganismos implicados

Las infecciones leves o no complicadas, como son la úlcera crónica con infección aguda, la paroniquia y los abscesos superficiales, sin tratamiento antibiótico previo, están predominantemente causadas por cocos grampositivos aerobios (estafilococo dorado, estafilococo coagulasa negativo, estreptococo y enterococo), en más del 90 % de los casos. En el caso de celulitis graves, presencia de gangrena o necrosis de la piel, fascitis necrosante, abscesos profundos y osteomielitis, son casi siempre polimicrobianas. Se cultivan gérmenes grampositivos en dos tercios de los casos y gramnegativos en el tercio restante, siendo en dos terceras partes aerobios y en una tercera anaerobios (4). En los pacientes que precisan amputación por gangrena infectada del miembro inferior, la propor-

ción de cultivo de gérmenes anaerobios es muy superior, habiéndose publicado cifras superiores al 80 % de los casos. Su presencia se suele asociar con un olor nauseabundo (“pie fétido”). Especialmente importante es el estafilococo dorado resistente a meticilina (SARM), pues ha aumentado su incidencia, sobre todo en pacientes que han recibido antibióticos o que han sido hospitalizados. En cuanto a los bacilos gramnegativos, predominan las enterobacterias, principalmente *Proteus ssp.* y *Escherichia coli*. Entre los no fermentadores, se aísla con frecuencia *Pseudomonas aeruginosa*, aunque se suele comportar más bien como un contaminante. La infección por *Candida spp.* se manifiesta como úlceras múltiples o aisladas, a veces precedidas por vesículas. En la osteomielitis, el patógeno más común es el estafilococo dorado, seguido por otros cocos grampositivos que alcanzan hasta casi el 60 % del total de gérmenes aislados.

El patógeno más importante en las infecciones del pie diabético es Staphylococcus aureus, ya sea como agente único o formando parte de una infección mixta.

Formas clínicas

La infección superficial da lugar a celulitis y/o abscesos subcutáneos. La infección profunda incluye la artritis séptica, la osteomielitis y abscesos profundos, además de las infecciones de partes blandas necrosantes.

Flemón dorsal del pie

Las infecciones que aparecen en el dorso de los dedos, incluyendo las ungueales, se extienden hacia el dorso del pie, pues encuentran dificultada su extensión circunferencial hacia la vertiente plantar por la existencia de unos tabiques fibrosos que van desde la dermis al periostio y separan la vertiente dorsal de la plantar del dedo. Así, cuando se desarrolla una infección bacteriana en relación con uña encarnada, onicomycosis, trauma ungueal en los dedos adyacentes o úlceras sobre dedos en garra o martillo, puede extenderse por los linfáticos al dorso del pie y generar una celulitis o flemón a dicho nivel.

Clínicamente, aparece tumefacción inflamatoria de todo el dorso del pie. Puede producirse vasculitis de los pequeños vasos del dorso del pie, con trombosis asociada, lo que conduce a necrosis cutánea, que puede ser masiva y llegar a precisar la amputación de la extremidad (Figura 30.1).

Abscesos del pie

Pueden producirse a nivel superficial en los dedos, un panadizo, en la base plantar del dedo o a nivel interdigital. Cuando se desarrolla una infección en una úlcera que alcanza la zona tendinosa y osteoarticular (úlceras de grado II-III de Wagner), la reacción inflamatoria y el edema asociado pueden extenderse en un compartimento del pie, más o menos cerrado, lo que conduce a un aumento de



Figura 30.1. A) *Flemón dorsal del pie.* B) *Pérdida infecciosa de piel.*

presión dentro de dicho compartimento. Cuando la presión intracompartimental excede la presión hidrostática capilar, se altera la microcirculación vascular, lo que provoca necrosis tisular local, y favorece la trombosis de las pequeñas arteriolas, lo que amplifica la necrosis profunda, incluso en un pie bien vascularizado previamente, aunque resulta aún más grave si existe cierto grado de isquemia crónica antes del desarrollo de la infección local.

Ocasionalmente se desarrolla una obstrucción trombótica por vasculitis del arco arterial de la planta del pie, lo que conduce a necrosis completa o parcial de los dedos. Se clasifican según el espacio plantar afectado en medial, lateral y central, donde el absceso se suele compartimentar de manera bastante bien definida. Clínicamente, se manifiesta por edema franco de la planta del pie, con tumefacción que hace desaparecer el arco longitudinal y los pliegues plantares. Al presionar la zona tumefacta puede aparecer salida de material purulento por las zonas ulceradas. Posteriormente, se desarrolla edema también en el dorso del pie. Suelen asociarse con franca repercusión sistémica, con signos sistémicos de infección grave, como fiebre, alteración del estado general y descontrol metabólico.

Fascitis necrosante

Esta infección comienza en el espacio subcutáneo y se extiende a lo largo de los planos fasciales. Las tasas de mortalidad de esta entidad se sitúan en el 30-40 %, siendo casi del 100 % en aquellos casos que desarrollan afectación del músculo estriado (miositis). De acuerdo con la microbiología, podemos clasificarlas como infecciones monomicrobianas, causadas por estreptococo (tipo II: 10 % de los casos), o infecciones polimicrobianas, causadas por gramnegativos y anaerobios estrictos o especies de clostridios (tipo I: 90 % de los casos). Dentro de la clínica que presentan estos pacientes, distinguimos una fase precoz y otra tardía. En la fase precoz de la fascitis necrosante es típica la desproporción que existe entre el alto grado de dolor que tiene el paciente y los pocos signos inflamatorios locales pero con toxicidad sistémica: fiebre, hipotensión, taquicardia, etc. Así, la asociación de fiebre alta con hinchazón y sensibilidad intensa en un grupo muscular de la pierna es el modo habitual de comienzo. En una fase más tardía, hay cambios en la coloración de la piel, con presencia de placas azul-grisáceas, y finalmente aparecen lesiones cutáneas bullosas y necrosis de la piel acompañadas de anestesia

en la zona afectada, la cual es secundaria a la trombosis de pequeños vasos y a la destrucción de nervios superficiales. A la exploración física destaca la presencia de crepitación a la palpación en el 50 % de los casos, detectándose mejor la presencia de gas por exploración radiológica que por examen clínico (Figura 30.2).



Figura 30.2. *Fascitis necrosante*

Osteomielitis

La diseminación de la infección por contigüidad desde los tejidos blandos puede afectar al hueso subyacente. Aunque la infección del hueso puede ser la consecuencia de una herida penetrante o una úlcera isquémica, habitualmente aparece en una úlcera neuropática que se hace cada vez más profunda y acaba exponiendo el hueso. Así, los lugares más frecuentemente afectados son los dedos, las cabezas de los metatarsianos y el calcáneo. La respuesta del huésped limita la infección dentro de un área del hueso, favoreciendo la separación de los sequestratos, que pueden encontrarse en la base de la úlcera o eliminarse en forma de pequeños fragmentos hasta la superficie de la piel, consiguiendo en ocasiones detener el proceso infeccioso con aparición de un tejido de granulación sano, siendo entonces posible la curación. Por el contrario, la adherencia de los microorganismos a los sequestratos, en comunidades monomicrobianas o polimicrobianas (biopelículas), contienen fenotipos que resisten las defensas del huésped y la mayoría de los agentes antibióticos. Clínicamente puede aparecer con signos inflamatorios agudos de las partes blandas adyacentes, bien limitados a un dedo, edematoso, rojo y caliente (“dedo en salchicha”), o bien afectando a todo el pie. También se puede presentar de forma subaguda o crónica, formando fístulas, desde el hueso a la piel, o impidiendo la curación de la úlcera suprayacente. Los signos clínicos típicos son una úlcera sobre una prominencia ósea profunda y de larga duración, que no cura tras 6 semanas de tratamiento. Cuando se taca hueso en el fondo de la úlcera al explorarla suavemente con un estilete metálico (test *probing-to-bone*, PTB), en situaciones de infección de partes blandas (PTB+) la probabilidad de osteomielitis es alta, mientras que si el test PTB es negativo, carece de valor diagnóstico. Por otro lado, en úlceras sin signos de infección de partes blandas, si el test es negativo tiene valor para excluir el diagnóstico de osteomielitis, aunque si el test es positivo carece de significación diagnóstica (5). La radiografía

simple puede ser normal en los estadios iniciales. Cualquier foco de destrucción ósea junto a una úlcera debería considerarse potencialmente una osteomielitis. La gammagrafía ósea con Tc⁹⁹ se considera poco específica, de modo que no se recomienda, y la gammagrafía con leucocitos marcados se puede usar cuando la resonancia magnética esté contraindicada. Las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) para el diagnóstico son: empezar con una

La resonancia magnética es la técnica más útil para el diagnóstico de la osteomielitis, aunque el gold standard para su diagnóstico es el aislamiento de bacterias en una muestra de tejido óseo, con hallazgos histológicos de células inflamatorias y osteonecrosis.

radiografía simple, y si hay signos sugestivos de osteomielitis se deberían obtener muestras para cultivo microbiológico y después iniciar tratamiento antibiótico. Si la radiografía no es diagnóstica, debería tratarse durante 1-2 semanas como una infección de partes blandas y, si la sospecha persiste, repetir la radiografía a las 2-4 semanas. Si es compatible pero no diagnóstica de osteomielitis puede optarse por realizar una resonancia magnética para establecer o descartar el diagnóstico o iniciar un tratamiento empírico durante otras 2-4 semanas. Cuando la radiografía permanece normal pero persiste la sospecha de osteomielitis, si la profundidad de la herida está disminuyendo y el test PTB es negativo, la osteomielitis es improbable; si la herida no está mejorando o el test PTB es positivo, debería realizarse una resonancia magnética o una biopsia ósea para cultivo e histología, o iniciar tratamiento empírico (6).

Diagnóstico de la gravedad de la infección

Una vez realizada la evaluación clínica de la úlcera, el pie, la pierna y el estado general del paciente, será el momento de clasificar la gravedad de la infección. Lo importante es saber qué infecciones pueden ser tratadas de modo ambulatorio y cuáles precisan ingreso hospitalario porque amenazan la extremidad y/o la vida del paciente y precisan un proceso ágil de toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas. El Consenso Internacional sobre Pie Diabético (*International Working Group on the Diabetic Foot*, 2003) clasificó la infección en cuatro grados (PE-DIS):

- Ausencia de signos de infección.
- Infección leve (afectación limitada a la piel y el tejido celular subcutáneo.
- Infección moderada (celulitis extensa y/o infección profunda).
- Infección grave (presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).

Esta clasificación ha sido adoptada por la IDSA con alguna modificación en 2004 y 2012 (6) (Tabla 30.1) y está ampliamente difundida, habiéndose validado en cuanto al riesgo de hospitalización y de amputación que aumenta al aumentar el grado. En general, se considera que en las infecciones clasificadas como leves no hay amenaza para la extremidad, aunque sí existe un riesgo de osteomielitis, pudiéndose tratar ambulatoriamente si la situación psicosocial del paciente es adecuada. Las infecciones clasificadas como de gravedad moderada presentan un riesgo significativo en cuanto a la amputación, entrañando una franca ame-

naza para la extremidad. El Documento de Consenso español (3) entre las distintas sociedades médicas y quirúrgicas separa las infecciones del pie diabético moderadas complicadas (presencia de isquemia o necesidad de cirugía urgente) de las infecciones del pie diabético moderadas no complicadas. La presencia de isquemia asociada a la infección ensombrece mucho el pronóstico, por lo que es importante detectarla y cuantificarla para elegir la mejor estrategia terapéutica. Cuando estamos frente a una infección grave, profunda y necrosante es preciso tomar las decisiones diagnósticas y terapéuticas oportunas con rapidez, pues estos cuadros clínicos no solo suponen una amenaza para la extremidad, sino también para la vida.

TABLA 30.1 CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL PIE DIABÉTICO SEGÚN EL INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (PEDIS) Y LA INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (ISDA)		
<i>Manifestaciones clínicas de la infección</i>	<i>Grado PEDIS</i>	<i>Gravedad de la infección IDSA</i>
No hay ni síntomas ni signos de infección La existencia de la infección se decide por la presencia de al menos dos de los siguientes hallazgos: – Edema o induración local – Eritema – Dolor o sensibilidad local – Calor local – Supuración	1	Ausencia de infección
La infección local afecta solo a la piel y al tejido subcutáneo (sin afectación de los tejidos más profundos y sin signos sis- téricos de infección, como se describe después). Si existe el eritema debe ser > 0,5 cm y ≤ 2 cm alrededor de la úlcera Deben excluirse otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, traumatismo, gota, neuroosteoartropatía aguda de Charcot, fractura, tromboflebitis, estasis venosa)	2	Leve
Infección local (con los criterios descritos previamente) con eritema > 2 cm o que afecta a estructuras más profundas que la piel y el tejido subcutáneo (por ejemplo, absceso, osteomielitis, artritis séptica, fascitis) y ausencia de signos de enfermedad inflamatoria sistémica	3	Moderada
Signos de infección local como se han descrito previamente asociando además signos de SIRS, como se manifiesta por ≥ 2 de los siguientes: – Temperatura > 38 °C o < 36 °C – Frecuencia cardíaca > 90 lpm – Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO ₂ < 32 mm Hg – Leucocitosis > 12.000 o < 4.000 céls./μl o ≥ 10 % de formas inmaduras (cayados)	4	Grave

La ausencia de pulsos y los métodos hemodinámicos (Índice tobillo/brazo, presión digital) cuantificarán el grado de isquemia. Los métodos morfológicos (eco-Doppler, angio-TC, angio-RM, arteriografía) se deben utilizar para planear la estrategia revascularizadora.

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Cuando la gravedad de la lesión (infecciones del pie diabético graves o moderadas con datos de complicación como isquemia asociada o necesidad de cirugía urgente o diferida) o las condiciones socio-familiares del paciente lo aconsejan, debe recomendarse el ingreso hospitalario. El objetivo del ingreso será controlar la infección, consiguiendo de este modo la desaparición de los signos inflamatorios agudos y la supuración, al mismo tiempo que se integra al paciente en el equipo multidisciplinar. Esto se realiza de forma muy eficaz mediante la utilización de una vía clínica. Nuestra experiencia en este sentido, con el ingreso en el servicio de cirugía general, desde donde se coordinan las demás actuaciones, ha sido muy positiva (7). Cuando el paciente es dado de alta hospitalaria, se le debe controlar en una consulta especializada,

también multidisciplinar, cuyo objetivo es primero cicatrizar la úlcera, para evitar reinfecciones, asociando desbridamientos repetidos, descarga local de presión y proporcionando un medio húmedo adecuado, así como prevenir la recidiva de esta u otras ulceraciones del pie y evitar su progresión si aparecen (consulta del pie diabético). La colaboración de un equipo de especialistas (infectólogo, internista o endocrino, rehabilitador, ortopeda, cirujano general y cirujano vascular), se asocia a la obtención de resultados muy favorables en cuanto a la curación de la infección y de la úlcera, así como a la disminución del número de amputaciones mayores.

Tratamiento antibiótico

Una vez obtenida una muestra para estudio microbiológico, deberá elegirse la antibioterapia, inicialmente de modo empírico (8). Se aceptan como correctos distintos regímenes antimicrobianos, sin que los estudios comparativos disponibles demuestren una clara superioridad de unas pautas sobre otras. Hay bastante consenso en utilizar pautas basadas en la gravedad de la infección. Así, los antibióticos elegidos siempre deberán ser activos contra estafilococos y estreptococos, y cuando se sospecha la presencia de gérmenes gramnegativos y/o anaerobios deberán utilizarse agentes de amplio espectro con la cobertura adecuada. Se cuestiona la necesidad de cobertura antibiótica para todos los gérmenes probables, ya que en situaciones de infección polimicrobiana suele haber una interdependencia entre ellos, de modo que unos proporcionan el medio adecuado para que se desarrollen otros. Así, cuando un antibiótico consigue hacer desaparecer determinados gérmenes susceptibles, dicha desaparición puede implicar dificultades para el desarrollo de otras especies bacterianas resistentes al antibiótico usado. Por otro lado, el drenaje quirúrgico adecuado puede alterar seriamente el medio necesario para la supervivencia de los anaerobios.

La mayoría de los autores está de acuerdo en utilizar un agente oral, con buena cobertura de cocos grampositivos, durante 1 o 2 semanas en las infecciones leves o moderadas sin signos de complicación. Estos pacientes se suelen tratar ambulatoriamente y se revisan a las 48-72 horas en la consulta externa. En las infecciones moderadas/graves, con amenaza de la extremidad, el paciente deberá permanecer ingresado en el hospital y el antibiótico usado por vía intravenosa, al menos inicialmente. La Tabla 30.2 muestra el tratamiento antibiótico empírico recientemente consensuado por la Asociación Española de Cirujanos (AEC), la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEAYCV), la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) (3). Los resultados de los cultivos son importantes sobre todo en los casos de fracaso terapéutico y en los que se demuestra osteomielitis y precisarán una terapéutica antibiótica prolongada.

TABLA 30.2 TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS INFECCIONES DEL PIE DIABÉTICO. CONSENSO ESPAÑOL INTERSOCIEDADES (AEC, SEAYCV, SEQ, SEMI, SEMES)		
Infección	Primera elección	Alternativa
Leve Leve- moderada	Amoxicilina/ácido clavulánico oral	Levofloxacin oral o moxifloxacin Clindamicin oral Cotrimoxazol oral Linezolid oral
Moderada- grave	IV Ertapenem ± IV Daptomicin o IV Linezolid o IV Glicopéptido	IV Amoxicilina/ácido clavulánico o IV Cefalorporina 3º generaci3n + IV Metronidazol o IV Fluoroquinolona ² + Metronidazol o IV Piperacilina/tazobactam ³ o IV Imipenem o IN Meromenem ³ ± IV Daptomicin o IV Linezolid o IV Glicopeptido
Grave	IV Imipenem o Meropenem o IV Piperacilina/Tazobactam + IV Daptomicin 3 IV Linezolid o IV Glicopéptido	IV Tigeciclina + IV Fluoroquinolona ² o IV Amikacina
¹ Sospecha de MRSA ² Ciprofloxacina o Levofloxacina ³ Sospecha P. aeruginosa		

Tratamiento quirúrgico

Es esencial conocer los distintos compartimentos y la anatomía vascular del pie antes de realizar cualquier cirugía sobre el mismo, puesto que una incisión mal diseñada puede conducir a necrosis de los tejidos adyacentes y a dificultades en la cicatrización (9). Los procedimientos básicos son: el desbridamiento y las incisiones de drenaje, que se pueden realizar bajo anestesia local o locorregional. La revascularización es esencial en presencia de isquemia crítica.

Desbridamiento

En las infecciones clasificadas como leves, es necesario un cierto grado de desbridamiento en casi todas las úlceras. Se realiza a la cabecera del paciente con un bisturí del número 15 y habitualmente en el pie neuropático no precisa anestesia. Un amplio desbridamiento implica con frecuencia la amputación de uno o varios dedos, debiéndose intentar en este caso que haya una buena proporción entre el tejido óseo extirpado y las partes blandas adyacentes para permitir una cobertura ósea, inmediata o diferida.

Dependiendo de la gravedad y la extensión de la infección y el tejido extirpado, la herida resultante puede precisar dejarla completamente abierta (para un cierre diferido a los 3-4 días o esperar a un cierre por segunda intención), optar por un cierre parcial o bien un cierre completo de la herida. En la mayoría de los casos, sin embargo, la presencia de franca supuración desaconseja cualquier tipo de aproximación de la herida, siendo necesario dejarla ampliamente abierta y con gasas humedecidas en suero fisiológico en todos los recovecos de la misma. En el postoperatorio, la herida debe inspeccionarse diariamente, ya que la persistencia de la supuración al

comprimir manualmente el pie dirigiendo la presión hacia la herida, sugeriría la existencia de bolsas de pus retenido, lo que implica la necesidad de facilitar más aún el drenaje abriendo ampliamente la zona, ya sea mediante un nuevo desbridamiento en la cama del paciente o en el quirófano. Cuando el defecto resultante de la pérdida de piel y partes blandas por la infección es grande, puede ser útil el aparato de aspiración negativa sobre la herida (VAC). Si la herida presenta un adecuado tejido de granulación que sangra con facilidad y no tiene signos de infección ni tejido necrótico, puede plantearse su cierre diferido.

Toda úlcera infectada debe ser desbridada. Si es superficial, bastará con un pequeño curetaje que elimine restos necróticos y ayude a estimular el crecimiento de los bordes. En infecciones que afecten a campos más profundos, el desbridamiento debe ser más agresivo e incluir la resección de todos los tejidos necróticos e infectados en quirófano.

Revascularización

El desbridamiento del tejido necrótico o desvitalizado se realiza antes de cualquier intento de revascularización. En presencia de afectación grave del retropié, con frecuencia la mejor opción será la amputación infracondílea que, dependiendo del grado de afectación, puede realizarse con cierre primario

o más frecuentemente diferido. En cualquier caso, cuando se considera necesario algún tipo de amputación del pie, es preciso planificar adecuadamente el tratamiento, que nunca debería realizarlo un cirujano poco experimentado. Como los pacientes diabéticos con isquemia crítica en el pie tienen a menudo una coronariopatía concomitante, se clasifican como de alto riesgo para los procedimientos tradicionales de *bypass* arterial. Por este motivo, muchos centros intentan restablecer la perfusión del pie con procedimientos menos invasivos, como los endovasculares, ya sea mediante angioplastia percutánea, con o sin *stent*, o bien endarterectomía con láser.

La revascularización precoz es el tratamiento óptimo de la isquemia en la úlcera del pie diabético. Entre revascularización endovascular o abierta, debe optarse por la endovascular.

Incisiones de drenaje de compartimentos y abscesos del pie

Como cualquier incisión para drenaje de un absceso, se debe buscar el acceso más directo al centro del mismo, aunque en el pie se recomienda no emplazar la incisión en las zonas de apoyo durante la marcha, ni bajo las prominencias óseas (10). En el caso de los abscesos superficiales, subcutáneos, suele bastar con la incisión de la piel a nivel de la zona de mayor fluctuación. En el caso de los abscesos plantares profundos, la incisión debe mantener unos bordes tan gruesos como sea posible, penetrando la piel, la fascia superficial y el tejido adiposo en un bloque hasta alcanzar la cavidad abscesal, lo que proporciona unos márgenes de la herida sin trauma quirúrgico que pueda desvitalizar aún más la herida y dificultar la cicatrización por segunda intención. El drenaje de los compartimentos medial, central superficial y profundo, así como del túnel tarsiano y el compartimento calcáneo, puede establecerse mediante una incisión en el borde medial del pie. Una incisión en el borde lateral del pie permite la descompresión del compartimento plantar lateral, pero también de los compartimentos plantares centrales superficial y profundo. Una incisión plantar que sigue una línea imaginaria que une el segundo dedo con el centro del talón, empezando proximal a la zona de apoyo del antepié, y se dirige posteriormente para detenerse justo distal a la superficie de apoyo del talón, permite el drenaje de los compartimentos plantares centrales superficial y profundo. A veces puede establecerse el drenaje adecuado comunicando el área de la úlcera infectada con el extremo más alejado del absceso, localizándolo con una pinza de Rochester-Pean y abriendo la piel que lo recubre (Figura 30.3).



Figura 30.3. *Drenaje de absceso plantar.*

Tratamiento de la fascitis necrosante

La cirugía sigue siendo la piedra angular del tratamiento de las infecciones profundas de tejidos blandos. Cuando existen datos clínicos sugestivos de infección grave, rápidamente progresiva o necrosante, la exploración quirúrgica precoz será un elemento diagnóstico de primer orden, por los hallazgos típicos tras realizar una incisión en el área más afectada (tejido subcutáneo tumefacto, edematoso, de color grisáceo y con áreas de necrosis, así como socavamiento de los planos circundantes que permiten la disección fácil con el dedo o un instrumento quirúrgico como sobre la fascia muscular), así como para la toma de muestras para microbiología. El objetivo de la intervención es la eliminación de todo el tejido necrótico, no debiendo detenerse la exéresis hasta que se alcanza tejido macroscópicamente sano y sangrante. La piel necrótica o isquémica debe extirparse. El tejido celular subcutáneo sano es de color amarillo, mientras que cuando está afectado por la infección adopta un aspecto grisáceo. Algo similar ocurre con la fascia muscular, su aspecto normal es blanquecino, brillante y duro, mientras que cuando está infectada aparece deshilachada y blanda, a veces francamente necrótica y, en esta situación, es preciso extirparla hasta alcanzar tejido sano, exponiendo el músculo subyacente. La afectación muscular es más característica de la gangrena gaseosa y de la gangrena estreptocócica. En estos últimos casos, según el grado de afectación y su extensión, será preciso distinguir si es o no necesaria la amputación mayor de entrada. A menudo es necesario repetir el desbridamiento en quirófano a las 24 o 48 horas.

Tratamiento de la osteomielitis

Actualmente, no existen protocolos basados en la evidencia por la carencia de rigurosos estudios clínicos prospectivos y aleatorizados para el tratamiento de las infecciones del pie diabético complicadas con osteomielitis. La recomendación clásica es que para obtener la curación es esencial resecar el hueso afectado. Sin embargo, la amputación de un radio o la transmetatarsiana modifican la arquitectura del pie, lo que altera la biomecánica y puede conducir a úlceras recidivantes en otras zonas. La *American Diabetes Association* recomienda que se reseque todo o la mayor parte del hueso infectado si puede realizarse sin compromiso para la funcionalidad del pie. La osteomielitis focal, sin fragmentación ósea en la radiografía, puede tratarse mediante antibioterapia prolongada. Se recomienda mantener el tratamiento durante 2 meses como mínimo. Se suele usar una combinación de dos antibióticos (quinolona, rifampicina, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, linezolid) guiada de modo ideal según el resultado de los cultivos óseos, obtenidos durante el desbridamiento de la lesión, o de una biopsia. En general, el tratamiento que combina un adecuado desbridamiento de la cortical ósea, con cobertura con tejidos blandos, seguido de antibioterapia dirigida según el cultivo, se asocia con los mejores resultados, con buena respuesta en cerca del 80 % de los casos. En pacientes con osteomielitis de la falange o de la cabeza metatarsiana, la amputación limitada puede ser la mejor aproximación, puesto que

se asocia con una elevada tasa de curación y basta con un curso de antibióticos corto. Así pues, cada caso necesita una aproximación individualizada, idealmente comentada con un cirujano experto. Hay casos en los que debe considerarse el tratamiento médico de entrada: cuando la cirugía implica una pérdida de funcionalidad inaceptable; cuando el paciente padece una isquemia crónica crítica no revascularizable y desea evitar la amputación; cuando la osteomielitis está limitada al antepié y existe una mínima pérdida de tejidos blandos y, por último, cuando el tratamiento quirúrgico tiene un alto riesgo o no es apropiado.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El microorganismo con mayor protagonismo en las infecciones del pie diabético es el *Staphylococcus aureus*.
- La complejidad del tratamiento de las infecciones del pie diabético requiere un equipo multidisciplinar que trabaja conjuntamente, tanto en el ámbito intrahospitalario como extrahospitalario (clínica del pie diabético).

Controversia y líneas de investigación

- Es preciso definir mejor el tratamiento óptimo de la osteomielitis del pie diabético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartermann A, Malgrange D, Baleyrier A, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: Results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab.* 2011; 37: 208-15.
2. Sanders LJ, Robbins JM, Edmonds ME. History of the team approach to amputation prevention: pioneers and milestones. *J Vasc Surg.* 2010; 52: 35-165.
3. Alcalá Martínez D, Clará A, Blanes JI, Doiz E, Merino R, Lozano F, et al. Consensus documental on treatment of infections in diabetic foot. *Rev Esp Quimioter.* 2011; 24: 233-62.
4. Alcalá Martínez D, Ramírez C, Campillo A, Morales G, Pagán J, Aguayo JL. Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los distintos antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27: 317-21.
5. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, González Jurado MA. Validating the Probe-to-Bone Test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care.* 2010; 33: 2140-5.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong WS, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: 132-73.
7. Alcalá Martínez D, Aguayo JL, Soria V, Illan F, Aguiran L, Pérez-Abad JM, et al. Desarrollo de una vía clínica para el pie diabético. *Rev Calidad Asistencial.* 2003; 18: 235-43.
8. Rao N, Lipsky BA. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *Drugs.* 2007; 67: 195-214.
9. Attinger C, Cooper P, Blume P, Bulan F. The safest surgical incisions and amputations applying the angiosome principles and using the Doppler to assess the arterial-arterial connections of the foot and ankle. *Foot Ankle Clin N Am.* 2001; 6: 745-99.
10. Andersen CA, Roukis TS. The diabetic foot. *Surg Clin N Am.* 2007; 87: 1149-77.

Sección V

Infecciones en otras localizaciones

Infecciones de cabeza y cuello

J. M. Velázquez Díaz, J. Navinés López, J. Grau Casas,
X. Guirao Garriga

Introducción

Concepto y etiología

Fisiopatología

*Vías de propagación de la infección
odontógena*

Bases anatómicas

Microbiología

Diagnóstico

Tratamiento de las infecciones de cabeza y cuello

Tratamiento antibiótico

Manejo de la vía aérea

**Formas clínicas de infecciones graves cérvico-
faciales**

Abscesos profundos cérvico-faciales

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las infecciones graves de cabeza y cuello han disminuido, gracias al incremento de la calidad de vida de la población, la mejor atención dental, el tratamiento antibiótico precoz y un mejor diagnóstico mediante modernas técnicas de imagen y de aislamiento microbiológico. No obstante, existen aún grupos de riesgo poblacional (bajo estrato social, ancianos, niños) y determinados factores de riesgo que favorecen su aparición, como son: a) deficiente higiene oral; b) inmunosupresión (trasplantes, quimio-radioterapia, VIH+, etc.); c) enfermedades sistémicas concomitantes (diabetes, insuficiencia renal, etc.), y d) resistencia o alergia a betalactámicos (en pacientes previamente tratados con antibioterapia).

A pesar de su baja frecuencia, las infecciones graves cérvico-faciales presentan todavía una elevada incidencia de complicaciones, con una mortalidad que puede llegar al 20-75 % de los casos (Tabla 31.1). La morbimortalidad asociada a estas infecciones se debe sobre todo al retardo diagnóstico y al bajo índice de sospecha, por ser entidades de presentación infrecuente. Por todo ello, creemos muy indicada la edición y actualización de este capítulo y el conocimiento por parte de todos los profesionales quirúrgicos de las principales entidades clínicas y las diferentes estrategias terapéuticas y su manejo en los diversos servicios de urgencias quirúrgicos. Dentro de estas entidades destacaremos, por su relevancia clínica y sus graves repercusiones, las infecciones profundas cérvico-faciales, como son los abscesos cervicales profundos, la angina de Ludwig y la fascitis necrosante cervical.

Las infecciones de cabeza y cuello indetectadas o mal resueltas pueden comportar graves complicaciones e incluso la muerte.

TABLA 31.1
COMPLICACIONES RELACIONADAS CON INFECCIONES PROFUNDAS CÉRVICO-FACIALES

- Tromboflebitis yugular profunda (síndrome de Lemiere)
- Tromboflebitis del seno cavernoso
- Disección micótica carotídea
- Fascitis necrosante y angina de Ludwig
- Fistulización cutánea u orofaríngea

Complicaciones orbitarias

- Celulitis periorbitaria e intraorbitaria
- Síndrome de la fisura orbitaria superior (anestesia palpebral superior, oftalmoplejía, ptosis, proptosis, midriasis)

Complicaciones neurológicas

- Discitis cervical
- Absceso epidural y encefálico
- Meningitis

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 31.1
**COMPLICACIONES RELACIONADAS CON INFECCIONES PROFUNDAS
 CÉRVICO-FACIALES** (CONTINUACIÓN)

Complicaciones por diseminación mediastínica

- Mediastinitis descendente
- Empiema pleural
- Pericarditis y derrame pericárdico
- Fístula aorto-pulmonar

Complicaciones a distancia

- Neumonía por broncoaspiración séptica
- Embolia venosa séptica

Complicaciones sistémicas

- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
- Insuficiencia renal aguda
- Shock séptico
- Coagulación vascular diseminada

CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

Las infecciones que afectan al territorio cérvico-facial pueden estar producidas por una infección primaria preexistente o bien por una inoculación. Atendiendo al foco inicial del que parte la colonización, podemos diferenciar entre *infecciones de origen odontógeno* (las más frecuentes: pulpitis, granuloma apical, periodontitis, pericoronaritis del tercer molar) o *infecciones no odontógenas* (*otorrinolaringológicas: sinusitis, faringoamigdalitis, otitis; oftalmológicas; dérmicas; glandulares: parotiditis, submaxilitis*). Un tercer grupo lo constituirían las infecciones sin foco aparente, relativamente frecuentes en niños y pacientes inmunodeprimidos, que se relacionan en la mayoría de los casos con evolución tórpida de linfadenitis inespecíficas ocasionadas por una patología autolimitada (por ejemplo, estomatitis catarral) que desaparece cuando se establece la otra. En un 19 % a 50 % de los casos es imposible identificar el origen de la infección.

En cuanto a la inoculación, esta puede ser iatrógena, como en los traumatismos de la intubación orotraqueal o instrumentación en broncoscopia o endoscopia digestiva alta, o bien por fracturas abiertas del macizo facial, cuerpos extraños cervicales, perforación esofágica y más raramente por inyecciones a nivel de la cavidad oral y de la vena yugular externa en adictos a drogas por vía parenteral. También pueden ser causadas por necrosis y supuración de una tumoración o adenopatía maligna cervical.

FISIOPATOLOGÍA

El origen más frecuente de las infecciones graves cérvico-faciales es el tejido o alveolo dentario (por ejemplo, una caries), produciéndose luego una necrosis pulpar

que se propaga apicalmente (granuloma o absceso periapical), y de aquí puede extenderse por continuidad o a distancia. La extensión por continuidad sigue el plano de baja resistencia del tejido conectivo que ofrecen las fascias y la aponeurosis, para luego producir una acumulación purulenta en un espacio anatómico determinado (pudiendo fistulizar espontáneamente al exterior o diseminarse aún más por los otros espacios contiguos). La diseminación a distancia se produce a través del drenaje linfático, que suele tener como primera estación los ganglios de la celda submaxilar, produciendo una linfadenitis cervical, y que posteriormente se puede abscesificar. Otras formas de diseminación a distancia son la hematógena en el curso de una bacteriemia o, menos frecuentemente, por embolismo séptico si se asocia a una tromboflebitis yugular, también conocido como el síndrome de Lemière.

Vías de propagación de la infección odontógena

El pus originado en un *absceso periapical* progresa hasta encontrar una de las tablas corticales y perfora la pared ósea en las zonas donde esta es más débil. La siguiente barrera local es el periostio, que puede retrasar la propagación de la infección, produciéndose entonces un *absceso subperióstico*, proceso agudo muy doloroso que se presenta como una inflamación firme a la palpación por encima de la superficie cortical del maxilar. En la mayoría de los casos, la barrera perióstica no es suficiente y acaba fistulizando finalmente hacia los espacios vecinos (Figura 31.1). Los espacios fasciales son espacios virtuales entre los planos aponeuróticos que pueden distenderse y llenarse de pus cuando tiene lugar la infección y se pueden dividir en: *espacios fasciales primarios*, inmediatamente adyacentes a los maxilares (canino, bucal, infratemporal en el maxilar superior; bucal, submentoniano, sublingual y submandibular en la mandíbula); *espacios fasciales secundarios*, más profundos, se afectan a partir de la extensión de la infección de los espacios primarios, con mayor número de complicaciones y morbilidad (maseterino, pterigomaxilar, temporal superficial y temporal profundo, faríngeo lateral, retrofaríngeo y prevertebral).

La localización de la infección vendrá determinada por la posición y longitud de la raíz dentaria afectada y el lugar de perforación cortical y, en segundo término, por la disposición anatómica de los músculos y aponeurosis adyacentes a los maxilares. Así, a nivel mandibular, los ápices de los molares situados por debajo de la línea de inserción del milohioideo (por detrás del primer molar) drenarán hacia el espacio submandibular, mientras que los ápices que no cruzan la línea milohioidea (premolaes, caninos e incisivos) drenarán al suelo de la boca o en el espacio sublingual. Asimismo, los molares más posteriores pueden diseminar hacia los espacios pterigomaxilar y laterofaríngeos, pudiendo dar complicaciones mediastínicas (mediastinitis). En cuanto al maxilar superior, la tendencia es a extenderse hacia los espacios bucales y posteriormente hacia los espacios fasciales profundos, pudiendo originar complicaciones oftálmicas, entre otras.

Así pues, las infecciones cérvico-faciales pueden ser de extrema gravedad no solo por su localización, sino porque a través de las fascias cervicales pueden alcanzar espacios vitales a distancia como el mediastino (Figura 31.2). Su tratamiento, por tanto, requiere un conocimiento preciso de la anatomía del cuello.

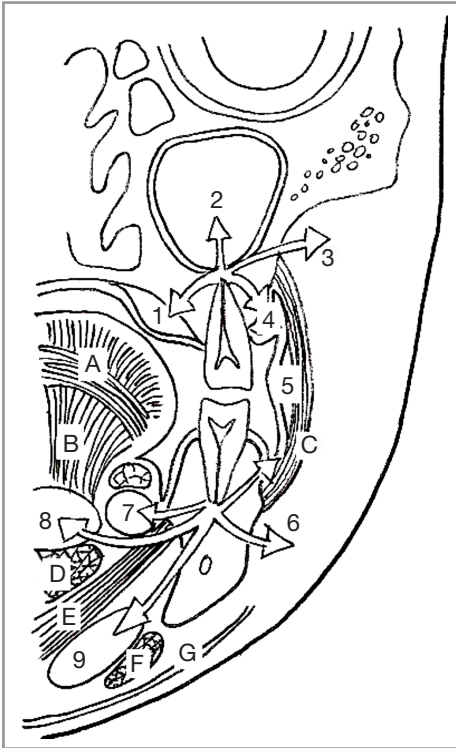


Figura 31.1. Sección coronal facial que muestra las direcciones de diseminación de las infecciones odontógenas. 1, espacio palatino; 2, seno maxilar; 3, espacio geniano; 4, espacio vestibular; 5, espacio buccinatorio; 6, espacio paramandibular; 7, espacio sublingual; 8, suelo de la boca; 9, espacio submandibular. A, musculatura intrínseca de la lengua; B, músculo genio-gloso; C, músculo buccinatorio; D, músculo geniohioideo; E, músculo milohioideo; F, vientre anterior del músculo digástrico; G, platismo coelli.

Modificado de: Chow AVW. Infections of the oral cavity, neck and head. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6.ª ed. Nueva York: Churchill Livigstone; 2006 (con permiso).

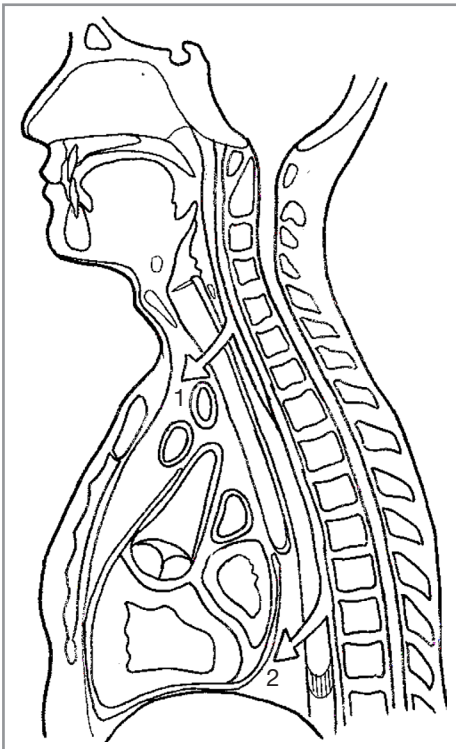


Figura 31.2. Sección sagital del tronco superior. 1, extensión al mediastino superior a través de la fascia alar; 2, extensión al mediastino inferior a través de la fascia prevertebral.

Modificado de: Chow AVW. Infections of the oral cavity, neck and head. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6.ª ed. Nueva York: Churchill Livigstone; 2006 (con permiso).

BASES ANATÓMICAS

A nivel esquemático, las fascias cervicales se dividen en tres hojas: superficial, media y profunda. Estas hojas confluyen a nivel del paquete vasculonervioso cervical (esto es: vena yugular profunda, arteria carótida primitiva y nervio vago cervical), conformando la vaina carotídea.

La fascia superficial incluye los músculos esternocleidomastoideo y trapecio, y las glándulas parótida y submandibular.

La fascia media incluye a la musculatura pretiroidea, la glándula tiroides, el esófago y la tráquea.

La fascia profunda se divide a su vez en dos partes: la fascia alar y la prevertebral.

La fascia prevertebral se encuentra adyacente a los cuerpos vertebrales y se extiende desde la base craneal hasta el cóccix. La fascia alar es inmediatamente anterior a la prevertebral, pero solamente llega hasta la segunda vértebra torácica. Esto hace que la infección localizada en el espacio prevertebral pueda llegar al mediastino inferior, mientras que si se localiza a nivel alar lo hace al superior (Figura 31.2).

MICROBIOLOGÍA

La flora implicada en las infecciones profundas de cabeza y cuello es compleja y procede de diferentes espacios: mucosa oral, orofaringe, cavidad nasal, dientes y encía, senos paranasales y tejidos linfáticos, donde en general predominan los cocos grampositivos, sobre todo anaerobios, pero también aerobios facultativos (Tabla 31.2). Así pues, las infecciones suelen ser polimicrobianas, predominando los estreptococos aerobios (sobre todo del grupo *Streptococcus viridans*, de origen odontógeno) y anaerobios (según las series, llegarían al 75 %).

TABLA 31.2
CULTIVOS BACTERIANOS PREDOMINANTES EN DISTINTOS
MICROAMBIENTES OROFARÍNGEOS

Tipo	Género	Distribución principal
CGP facultativos	<i>Streptococcus spp.</i>	Lengua, saliva
BGP facultativos	<i>Lactobacillus spp.</i>	Placa dental
CGN facultativos	<i>Moraxella spp.</i>	Lengua
BGN facultativos	<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	Lengua
CGP anaerobios	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Saliva, placa dental
BGP anaerobios	<i>Actinomyces spp.</i> , <i>Eubacterium spp.</i> , <i>Leptotrichia spp.</i>	Encía, placa dental

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 31.2 CULTIVOS BACTERIANOS PREDOMINANTES EN DISTINTOS MICROAMBIENTES OROFARÍNGEOS (CONTINUACIÓN)		
Tipo	Género	Distribución principal
CGN anaerobios	<i>Veillonella</i> spp.	Lengua, saliva
BGN anaerobios	<i>Fusobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Porphyromonas</i>	Placa dental Encía
BGN, bacilos gramnegativos; BGP, bacilos grampositivos; CGN, cocos gramnegativos; CGP, cocos grampositivos. Modificado de Chow AW. Infections of the oral cavity, neck, and head. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, Benett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6.º ed. Nueva York: Churchill Livigstone; 2006.		

El tipo de bacteria causal puede variar dependiendo del tiempo de evolución y de la gravedad del proceso infeccioso. En la fase aguda o de celulitis es frecuente aislar un solo microorganismo, en general estreptococos aerobios o facultativos como *Streptococcus mutans*, o *Streptococcus milleri*. En la fase de absceso generalmente se aísla una flora polimicrobiana con predominio de anaerobios. Esto se debe a que las bacterias invasoras aerobias y facultativas proporcionan un ambiente favorable para el crecimiento de bacterias anaerobias al proporcionar nutrientes, como la vitamina K, y producir un pH favorable. La naturaleza polimicrobiana de estas infecciones favorece que se produzcan fenómenos de simbiosis y sinergia bacteriana, lo que, unido a la producción de endotoxinas como colagenasas (estafilococos), hialuronidasas (estreptococos) y proteasas (estafilococos), promueve la rápida progresión y la agresividad de la infección.

La composición de la flora bacteriana se ve alterada en presencia de: procesos inflamatorios o caries (*Streptococcus mutans*), gingivitis (bacilos gramnegativos anaerobios como *Bacteroides intermedius*) o periodontitis (bacilos móviles gramnegativos anaerobios como *Treponema denticola*). Las infecciones odontogénicas supurativas suelen deberse a flora polimicrobiana (predominio de *Fusobacterium nucleatum* y *Bacteroides* spp.).

Tanto los bacilos gramnegativos como *Staphylococcus aureus* no suelen predominar en los adultos sanos, sino en pacientes hospitalizados que han sido intervenidos, inmunodeprimidos o ancianos. Estudios realizados en el continente asiático han documentado la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* como patógeno principal, sobre todo en pacientes diabéticos.

Los bacilos gramnegativos no suelen ser patógenos en adultos sanos.

DIAGNÓSTICO

Para poder realizar un correcto diagnóstico de las infecciones graves cervicales, además de una correcta anamnesis (antecedente previo de patología o manipulación dental, cuadro de vías respiratorias altas, etc.) y una exploración física detenida (tumefacción orocervical, trismo, odinodisfagia, fiebre alta), se requie-

re la realización urgente de una tomografía computarizada (TC) cervical de alta resolución para determinar la extensión de la enfermedad y la relación con las estructuras vitales vículo-nerviosas. Sin la TC, el cuadro clínico puede ser infravalorado hasta en un 70 % de los casos.

La batería diagnóstica incluiría también la ortopantomografía, un hemograma completo (leucocitosis, proteína C reactiva elevada), la ecografía y en ocasiones, si existe fluctuación clara, la punción-aspiración con aguja fina puede ayudar a determinar la existencia de material purulento y facilitar su cultivo precozmente. La resonancia magnética (RM) en modo T2 también permite localizar áreas de pus para aspiración y puede ser útil para valorar la implicación de las estructuras vasculares (angio-RM).

Para el diagnóstico se requiere estudio de imagen mediante tomografía computarizada.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE CABEZA Y CUELLO

El tratamiento se basa en la antibioterapia y el desbridamiento quirúrgico del espacio afectado. En los casos de infección primaria odontógena, se aconseja realizar la extracción precoz de la pieza causante de la infección como una medida eficaz para acelerar la recuperación (si es posible, en el mismo acto quirúrgico del desbridamiento).

En general, estas entidades requieren asistencia hospitalaria cuando el paciente presenta algún signo de alerta o gravedad: trismo, disfagia, disnea o factores de inmunosupresión como la diabetes mal controlada. En caso de inestabilidad hemodinámica o cuadro de septicemia/*shock* séptico, se aconseja el ingreso en la unidad de cuidados intensivos e intubación orotraqueal, sobre todo posteriormente al desbridamiento quirúrgico, y periodo de observación de 12 a 24 horas postoperatorias antes de valorar la extubación.

Tratamiento antibiótico

En la Tabla 31.3 se esquematiza el tratamiento antibiótico en función de la flora residente habitual y el tipo de infección.

TABLA 31.3 ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN LOS PROCESOS INFECCIOSOS CÉRVICO-FACIALES	
<i>Infección patógenos antibióticos principales</i>	
Infecciones cervicales <i>S. viridans</i>, ¹Amoxicilina-Clav. 2 g/8 h e.v profundas <i>Peptostreptococcus spp.</i> +/- Metronidazol 0,5 g/6h Angina de Ludwig <i>Bacteroides spp.</i> (inicial)	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 31.3
**ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN LOS PROCESOS INFECCIOSOS
CÉRVICO-FACIALES (CONTINUACIÓN)**

Infección patógenos antibióticos principales

Factores de riesgo

Además, misma pauta + asociado *S. aureus* Vancomicina 500 mg/6 h e.v.

1. Traumatismo +/- *S. epidermidis* o Linezolid 600 mg/12 h e.v.

2. Inmunosupresión Además, ²Piperacilina-tazobactam (DM, l. renal, cirrosis, bacterias gram-negativas 4 g/6-8 h e. v. corticoides) o *Pseudomonas spp.*, o gravedad extrema *Klebsiella pneumoniae* Imipenem 1g/6-8 h e.v
(A. Ludwig avanzada) o *E. coli* o no respuesta tto. inicial , Meropenem 1 g/8 h e.v.

3. Sd. de Lemierre *Fusobacterium* ¹Amoxicilina-Clav. 2 g/8 h e.v
(Tromboflebitis séptica necrophorum + Metronidazol 0,5 g/6 h v. yugular interna)
Streptococcus spp o Clindamicina 600 mg/6 h

4. Fascitis necrotizante *Streptococcus pyogenes*, ³Peni G-Na 2-4 MU/4-6 h e. v.
Prevotella spp., + Clindamicina 600 mg/6 he.v.
Eubacterium spp., o Metronidazol 0,5 g/6 h e.v.
S. viridans, o *Peptostreptococcus* Cefotaxima + clindamicina

En pacientes alérgicos a los beta-lactámicos sustituir el beta-lactámico por:

¹Clindamicina o Vancomicina +/- Levofloxacino 500mg/12h e.v.

²Clindamicina + Metronidazol + Amikacina [o Tobramicina]

³Peni G-Na es tratamiento de elección para el *Streptococcus pyogenes*, pero ante sospecha de otros microorganismos o gravedad, plantear Cefotaxima + Clindamicina o como apartado 2.

Manejo de la vía aérea

Un punto crítico del tratamiento lo constituye el manejo de la vía aérea. Si bien lo más seguro es la traqueostomía electiva, en aquellos pacientes en los que se ha optado por conducta expectante hay que prever tener que recurrir al control inmediato de la vía aérea. En casos graves, como en la angina de Ludwig, se puede requerir traqueostomía hasta en un 75 % de los casos, mientras que en abscesos más localizados, la incidencia es menor: retrofaríngeo (32 %), laterofaríngeo (7,8 %) y submandibular (1,7 %). Si la intubación no es posible, aun habiéndose intentado mediante fibrolaringoscopia, por presencia de trismo o edema, se hace necesaria una traqueostomía con anestesia local, en cuyo caso hay que tener en cuenta que la tráquea puede haber sido desplazada por el efecto masa de la colección o la inflamación, por lo que se recomienda efectuarla mediante disección.

Durante el ingreso hay que poder recurrir al control inmediato de la vía aérea.

FORMAS CLÍNICAS DE INFECCIONES GRAVES CÉRVICO-FACIALES

Abscesos profundos cérvico-faciales

INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA

Los abscesos profundos cérvico-faciales suelen presentarse alrededor de la tercera o cuarta décadas de la vida, con ligero predominio en varones. Actualmente, su origen principal son las infecciones dentales, en lugar de las faringoamigdalitis (predominantes en los años 80), por lo que el espacio más afectado es el submandibular. No obstante, no es rara la comunicación de varios de estos espacios en los cuadros evolucionados, por lo que suelen presentarse conjuntamente hasta en el 90 % de los casos (Tabla 31.4).

TABLA 31.4
LISTADO DE LOS ESPACIOS CÉRVICO-FACIALES

<i>Espacios limitados por encima del hueso hioides</i> – Espacios bucales (vestibular, palatino, buccinatorio) – Espacios masticatorios (ptericomandibular, maseterino, temporal superficial, temporal profundo e infratemporal) – Espacios del suelo de la boca (submandibular, sublingual y submentoniano) – Espacios maxilares superficiales (canino, geniano y mentoniano) – Espacios maxilares profundos (paramandibular, cigomático, parotídeo y laterofaríngeo)
<i>Espacios limitados por debajo del hueso hioides</i> – Espacio visceral anterior y pretraqueal
<i>Espacios que se extienden por toda la longitud del cuello</i> – Espacio prevertebral – Espacio retrofaríngeo – Vaina carotídea

En los niños, sin embargo, la principal fuente de infecciones sigue siendo la amigdalitis aguda con implicación del espacio periamigdalino, aunque también se ha descrito como origen de la abscesificación retrofaríngea la linfadenitis en niños menores de 4 años.

En el cómputo global, la infección dental es la más frecuente (43 %), seguida de la faringoamigdalitis (14 %), las glándulas salivales (13 %) y la angina de Ludwig, u otras como la infección de quistes cervicales preexistentes (quiste tirogloso, etc.) o la fractura mandibular.

Microbiología

Es una infección polimicrobiana, con predominio de *Streptococcus viridans*. En casos de traumatismo cérvico-facial habrá que contemplar *S. aureus* y *S. epidermidis*. El descenso en la participación de los estreptococos betahemolíticos está en relación con la disminución de la faringoamigdalitis como causa de infección cervical profunda. Los gérmenes anaerobios están presentes entre el 35 % y el 75 % de los casos, predominando *Bacteroides spp.* El aislamiento de bacterias gramnegativas es menos frecuente.

Globalmente, la infección dental es la causa más frecuente, seguida de la faringoamigdalitis.

Clínica

Todo paciente con historia reciente de amigdalitis, faringitis o infección odontogénica (o procedimiento dental previo), con fiebre y signos de tumefacción y dolor cervical de una semana de evolución, debe ser diagnosticado de infección profunda del cuello mientras no se demuestre lo contrario, sobre todo si presenta algún factor de riesgo de respuesta inmunológica alterada.

Existen unas fases clínicas características de los abscesos cervicales. La primera fase, o de inoculación, dura de horas a días y es en la que se coloniza el espacio virtual que más tarde formará el absceso. Luego sobreviene la fase de proliferación y flemón (celulitis), en la que ya se pueden apreciar los signos característicos de los procesos flogóticos como calor, tumor, rubor, dolor y fiebre. Cuando esta fase se halla evolucionada, aparece un absceso (colección purulenta). El absceso evoluciona de forma natural a la formación de una fístula por la que drenar espontáneamente, ya sea a la cavidad oral o a la piel, momento a partir del cual se puede hablar de fase de resolución. Esta fase puede prolongarse más o menos en el tiempo hasta la resolución de la fístula y del proceso inflamatorio, y se denomina fase de curación. El momento de mayor potencial de resolución del proceso es el de flemón, donde la administración precoz de antibióticos puede autolimitar el proceso sin llegar a la fase de absceso.

Los síntomas que más se han relacionado con estas afecciones son dolor cervical, odinofagia y disfagia, aunque pueden presentarse disnea, disfonía, otalgia, trismo y sialorrea. Por su parte, los signos más relacionados son tumefacción y eritema cervical, fiebre y trismo, junto con medialización faríngea y tumefacción gingival y oral. El enfisema cervical en este tipo de infección es poco frecuente.

La analítica mostrará leucocitosis, salvo en pacientes inmunodeprimidos como los afectados de sida.

En los abscesos cervicales profundos, no suele observarse el enfisema y la fluctuación.

Tipos específicos de infección cervical profunda

INFECCIÓN DE LOS ESPACIOS MASTICADORES

Afecta a los espacios masetéricos, pterigomandibulares y temporales (Tabla 31.4, Figura 31.3). El origen de la infección radica en el tercer molar (cordal o

“muela del juicio”). Los síntomas predominantes son el trismo y el dolor mandibular. El edema aparece tardíamente y si la infección afecta a los compartimentos posteriores y laterales de la faringe se puede presentar disfagia.

Cuando la infección se origina en los molares superiores se pueden afectar los espacios temporales, aparece dolor en el área preauricular y se puede irradiar hacia la base de la órbita, produciendo neuritis óptica.

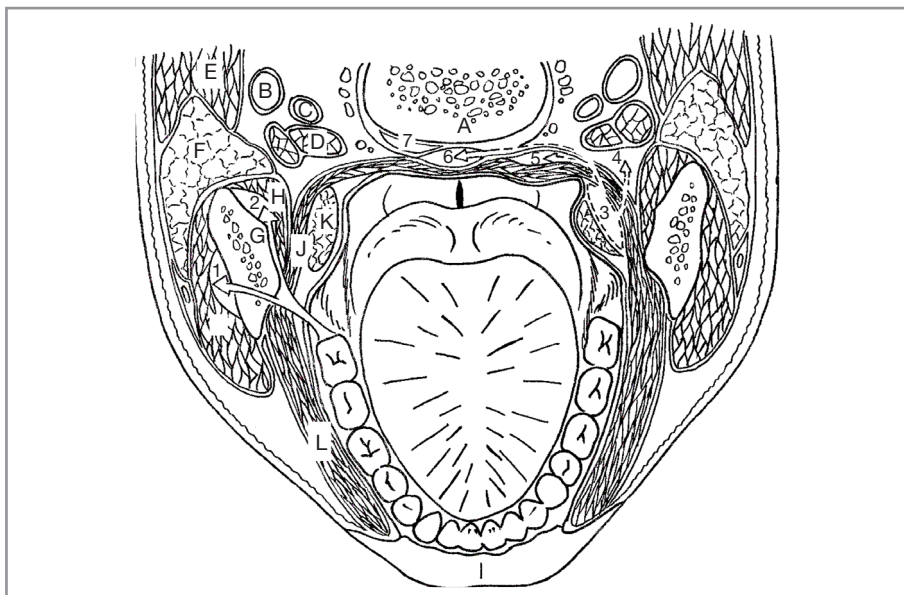


Figura 31.3. Sección horizontal a nivel de C2 que muestra las direcciones de diseminación de las infecciones odontógenas y periamigdalinas. 1, espacio maseterino; 2, espacio pterigomandibular; 3, espacio periamigdalino; 4, espacio laterofaríngeo; 5, espacio retrofaríngeo; 6, espacio alar; 7, espacio prevertebral. A, cuerpo vertebral de C2; B, vena yugular profunda; C, arteria carótida común; D, vientre posterior del músculo digástrico; E, músculo esternocleidomastoideo; F, glándula parótida; G, rama ascendente mandibular; H, músculo pterigoideo medial; I, músculo maseterino; J, músculo constrictor superior de la faringe; K, amígdala palatina; L, músculo buccinador.

INFECCIÓN DE LOS ESPACIOS MAXILOFACIALES BUCAL, CANINO Y PAROTÍDEO

La infección de los premolares mandibulares o maxilares que se extiende hacia el espacio bucal o lateral producirá un importante edema de la mejilla sin trismo y mínimos síntomas sistémicos. Este tipo de infección suele responder muy bien a los antibióticos, y si es preciso realizar el drenaje habitualmente se realizará por vía extraoral (Figura 31.1, números 5 y 6).

La infección de los caninos maxilares puede afectar a este espacio, produciendo un importante edema del labio superior y de la región periorbitaria. Si es preciso, el drenaje tiene que ser intraoral.

La infección del espacio parotídeo suele ser secundaria a una infección del espacio masetérico. Suele existir edema y dolor en el ángulo de la mandíbula, con fiebre alta. Dada la relación íntima con los espacios faríngeos laterales, existe el riesgo de extensión hacia los compartimentos viscerales y mediastínicos.

Tratamiento

Los pilares del manejo de las infecciones cervicales profundas son el tratamiento antibiótico (Tabla 31.3) y el desbridamiento quirúrgico. Por sus especiales características, las infecciones de los espacios del suelo de la boca y la angina de Ludwig se tratarán en otro epígrafe.

Principios del desbridamiento

Como norma general, se debe utilizar la vía más corta y declive para acceder al absceso, con preservación de las estructuras nobles y ocasionando el mínimo defecto estético posible, por lo que debe realizarse la incisión en zonas sanas, evitando la zona de máxima fluctuación o supuración (tejido necrótico). Una vez realizada la incisión, debe practicarse una disección roma (mosquito o digital) para eliminar los septos que puedan locular al absceso, pudiendo asociar otra incisión si es necesario. En este momento suele ser de utilidad practicar lavados con suero. A continuación, se aloja en el lecho de la cavidad un drenaje abierto sintético (esto es, látex, silicona) como el drenaje de Penrose, para impedir la obstrucción del orificio creado y mantener la oxigenación de la zona, fijándolo bien a la mucosa, bien a la piel, con un punto de seda. Pueden colocarse varios drenajes comunicando varios espacios. Es recomendable mantener el drenaje limpio y retirarlo progresivamente, en el momento que haya cesado la supuración (habitualmente a las 48-72 horas de su colocación). Si hay que prolongarlos más allá de una semana, deben ser reemplazados.

La vía de abordaje para el desbridamiento de un absceso profundo cérvico-facial puede variar dependiendo de su localización y extensión, pudiendo abordarse básicamente por vía intraoral o extraoral.

VÍA EXTRAORAL

Las incisiones extraorales deben situarse en lugares estética y funcionalmente aceptables (Figura 31.4). Se realizan habitualmente siguiendo el reborde mandibular, paralelas a las líneas de tensión. Si la masa se palpa superficial, una pequeña incisión de poca profundidad será suficiente para drenarla, pero si la masa se presenta más profunda o a distancia, se requerirá un abordaje anatómico mediante disección. Una aguja montada en jeringa puede ayudar en la determinación de la profundidad y localización exactas de la colección, sirviendo incluso de guía para un abordaje definitivo si se deja *in situ*.

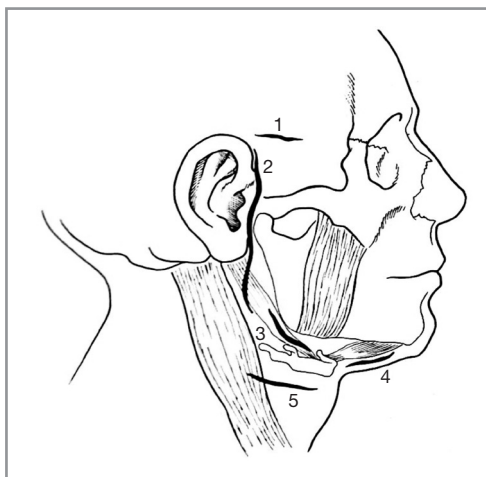


Figura 31.4. Drenaje de abscesos extraorales. 1, temporal; 2, parótida; 3, espacio masticatorio; 4, submentoniano; 5, submandibular, laterofaríngeo, retrofaríngeo (y también pterigomaxilar, sublingual y suelo de la boca).

Tomado de: Raspall G. Infecciones del territorio maxilofacial. En: *Cirugía Maxilofacial*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002; p. 99-147.

La mayoría de los abscesos profundos deben drenarse mediante esta vía. Habitualmente, la incisión más utilizada es la de submaxilectomía modificada. Se trata de una incisión horizontal cervical de 2 cm de longitud, paralela al reborde mandibular inferior y 2 cm por debajo de esta (para evitar la rama marginal del nervio facial), por delante de la vena yugular externa y por detrás de los vasos faciales. Desde aquí puede accederse a la mayoría de los espacios fasciales (submandibular, pterigomaxilar, sublingual, submentoniano, faríngeo lateral y, de forma más limitada, retrofaríngeo y pretraqueal).

VÍA INTRAORAL

La vía intraoral está indicada en principio para los abscesos de la cavidad bucal, aunque por su accesibilidad excepcionalmente se preferirá también esta vía en los abscesos de los espacios temporal, sublingual, canino, geniano, submentoniano, cigomático y submandibular, aunque en caso de existir un trismo que limite la apertura bucal se impondrá la vía extraoral.

En el caso del absceso retrofaríngeo de los niños menores de 5 años, puede optarse por una vía transoral, la cual se llevará a cabo normalmente bajo sedación e inmovilización, aspirando rápidamente el contenido para evitar eventuales broncoaspiraciones.

INFECCIÓN DE LOS ESPACIOS SUBLINGUAL Y SUBMANDIBULAR. ANGINA DE LUDWIG

Estos dos espacios están divididos por el músculo milohioideo, y su afectación casi siempre es secundaria a la infección del tercer molar inferior. Es frecuente la aparición de edema del suelo de la boca con un discreto trismo. La afectación de forma bilateral de los espacios sublingual, submandibular y submentoniano es conocida clásicamente con el nombre de angina de Ludwig.

En 1836, Wilhelm Frederick von Ludwig describió una entidad que se iniciaba como una celulitis del suelo de la boca y evolucionaba hacia una fascitis cervical submandibular. Generalmente, se ha empleado este término para describir cualquier tipo de infección del suelo de la boca, pero desde el punto de vista de pronóstico y terapéutico es importante restringir el término de angina de Ludwig a las infecciones del suelo de la boca que cumplen las siguientes características:

- La infección es siempre bilateral.
- Existe una afectación de tres espacios, sublingual, submandibular y submentoniano.
- La infección se propaga rápidamente en forma de una celulitis indurada, sin la aparición de abscesos ni componente linfático en su inicio.
- La infección se inicia en el suelo de la boca.

Por lo general, esta entidad no afecta a tejidos glandulares y habitualmente no forma pus, pero sí gas. Se produce una edematización de todo el suelo de la boca, con elevación y desplazamiento posterior de la lengua, obstruyendo progresivamente la orofaringe y ocasionando dificultad respiratoria aguda alta. El paciente suele presentar trismo, sialorrea, disfagia y disnea progresiva. También se relaciona con graves complicaciones infecciosas mediastínicas y, en último término, si no es tratada, la muerte.

En las infecciones del suelo de la boca hay que dar prioridad al control de la vía aérea.

INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA

La angina de Ludwig se suele dar entre los 40 y los 50 años, aunque puede aparecer casi a cualquier edad, y se ha asociado a un nivel socioeconómico bajo.

La etiología más común la constituye la infección odontogénica (75-90 %). Otras causas menos frecuentes son amigdalitis pultácea, sialoadenitis submandibular, epiglottitis, quiste tirogloso infectado, fracturas abiertas mandibulares y neoplasias. También se han documentado casos de angina de Ludwig después de intubaciones orotraqueales difíciles y fibrobronoscopias. El factor de riesgo que más se ha relacionado con la enfermedad ha sido la diabetes mellitus (42 %).

El origen de la infección suele estar en la raíz del segundo o tercer molar inferior que por contigüidad afecta al espacio submandibular, diseminándose de aquí a todo el espacio sublingual y a lo largo del borde posterior del músculo milohioideo, afectando bilateralmente a los espacios submandibular, sublingual y submentoniano.

Los gérmenes más frecuentemente aislados son *Streptococcus viridans*, otros estreptococos y anaerobios como *Peptostreptococcus spp.* y *Bacteroides spp.* Los bacilos gramnegativos raramente están presentes, salvo en pacientes con alteraciones de la inmunidad.

CLÍNICA

Con frecuencia existe el antecedente de una higiene oral deficiente, una caries sin tratar o múltiples restos radiculares, o bien una extracción dental reciente sin

cobertura antibiótica o poco efectiva (microorganismos resistentes a betalactámicos). Si el proceso avanza de forma rápida, el paciente puede presentar disfagia y odinofagia, dolor en la región cervical alta y alteraciones del tono de la voz (voz gangosa o de “patata caliente”).

En la exploración física destaca una repercusión sistémica importante (paciente postrado) con fiebre, taquicardia, edema y dolor a la palpación en la región submandibular. La lengua está elevada y casi siempre existe un cierto grado de trismo. La presencia de estridor inspiratorio, taquipnea y cianosis son signos de obstrucción de la vía aérea y precisan la realización de una traqueostomía de urgencia.

El diagnóstico se fundamenta en la realización temprana de una TC cervical para evaluar la extensión y la gravedad de la infección. Un signo muy habitual es la presencia de imágenes de aire en todos los espacios afectados (producción de gas por los anaerobios, Figura 31.5), pero puede estar ausente en fases iniciales. También puede ser de ayuda la realización de una radiografía antero-posterior y una lateral simple del cuello para evaluar la posible extensión a los espacios parafaríngeo y retrofaríngeo, observándose un aumento de partes blandas por el edema retrofaríngeo.

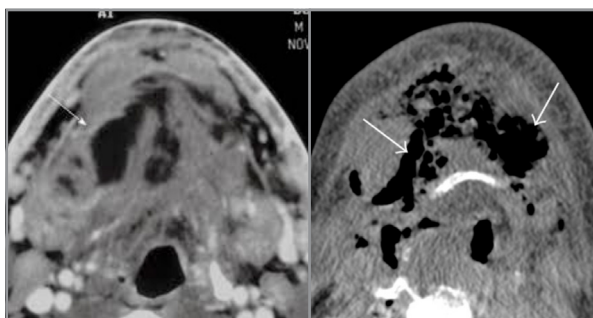


Figura 31.5. Imágenes de la tomografía computarizada cervical de la angina de Ludwig, donde las flechas indican la presencia de aire en los espacios sublingual, submandibular y submentoniano.

Tomado de: McKellop, JA, Mukherji S. *Emergency Head and Neck Radiology: Neck infections*. *Applied Radiology*. 2010; 39: 23-9.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en el control de la vía aérea, la administración de antibióticos y el drenaje quirúrgico de los tres espacios, recomendándose ingresar al paciente en un centro que disponga de unidad de cuidados intensivos.

Cerca de un tercio de los pacientes requerirán de una intubación nasotraqueal. La intubación a ciegas no está indicada por el alto riesgo de obstrucción total súbita de la vía aérea, por lo que se recomienda practicarla con ayuda de endoscopia flexible nasotraqueal y en ausencia de narcóticos, por el riesgo de depresión respiratoria agravada por la obstrucción. La traqueostomía se reserva ante la imposibilidad de intubación o ante una vía aérea inestable, y puede ser necesaria en el

30-75 % de los pacientes. Estudios observacionales demuestran que el tratamiento coadyuvante con dexametasona favorece el control del edema y reduce la necesidad de traqueostomía, sin que se observe una peor evolución de la infección.

Una vez controlada la vía aérea, se ha de realizar el desbridamiento quirúrgico debiéndose tomar muestra para cultivos y la tinción de Gram, que podrá orientar si la infección es polimicrobiana y si existen bacterias gramnegativas. El tratamiento empírico de elección es amoxicilina-ácido clavulánico 2 g/8 h, acompañados de metronidazol, cobertura adecuada para cocos grampositivos tipo estreptococo y *Bacteroides* spp., respectivamente (Tabla 31.3).

La penicilina G sódica más metronidazol puede ser una buena alternativa, aunque en nuestro medio está en desuso por la alta tasa de resistencias a betalactamasas. En caso de gravedad, se aconseja cambiar la pauta antibiótica a piperacilina-tazobactam o imipenem o meropenem.

Drenaje quirúrgico del suelo de la boca (espacios sublingual, submentoniano y submandibular)

Es preciso practicar el drenaje quirúrgico ante la presencia de fluctuación, crepitación, gas en la radiografía u obtención de pus en la aspiración con aguja, y en algunos casos también tempranamente ante signos de infección grave. Se practica una incisión de submaxilectomía bilateral horizontal de 2 cm a lo largo del borde inferior de la tumoración, siguiendo los pliegues de la piel, para formar un pequeño colgajo, lo suficiente para identificar el rafe milohioideo. A este nivel, puede desbridarse el espacio submandibular con disección roma (Figuras 31.3 y 31.4).

Para desbridar el espacio sublingual debe seccionarse el rafe milohioideo longitudinalmente, y con un mosquito acceder a la cavidad del absceso, previa identificación y rechazo de los músculos milohioideos.

Para el submentoniano, se practica un procedimiento análogo bajo la sínfisis mandibular, con una incisión más pequeña. Una vez desbridado el absceso, se aloja el drenaje de Penrose y se reconstruye parcialmente el músculo milohioideo y el platismo. Los peligros de este abordaje son la obstrucción perioperatoria de la vía aérea, sobre todo en caso de ocupación del espacio submandibular y las lesiones vásculo-nerviosas de los vasos faciales, vena yugular externa y rama marginal del nervio facial.

Si se identifica una infección odontógena, es preciso realizar la extracción en el mismo acto.

Así como en el adulto se prefiere el abordaje cruento, en el niño se tiende a ser más conservador, llegando incluso a desaconsejar el desbridamiento en niños menores de 10 años.

INFECCIONES DEL ESPACIO LATERAL-RETROFARÍNGEO Y PRETRAQUEAL

Las infecciones del espacio lateral-faríngeo ocupan un área que está limitada arriba por la base del cráneo, abajo por el hueso hioides, lateralmente por el

músculo pterigoideo medial y medialmente por el constrictor superior de la faringe. La apófisis estiloides y sus músculos dividen este espacio en dos compartimentos; uno de ellos, el posterior, es el que contiene los grandes vasos del cuello y los pares craneales. La afectación de este espacio se observa en la extensión de amigdalitis (espacio periamigdalino), faringitis, parotiditis, mastoiditis y procesos odontogénicos (desde el espacio pterigomaxilar).

Si la infección afecta al compartimento anterior, la clínica consiste en la presencia de trismo intenso, edema en el ángulo mandibular y lateral del cuello y desplazamiento de la pared faríngea hacia la línea media. Existe fiebre y dificultad para la deglución. Pueden producirse complicaciones asociadas a la afectación de las estructuras anatómicas, como trombosis de la vena yugular interna, erosión de la arteria carótida y afectación de los pares craneales IX y XII.

Es preciso observar de cerca a estos pacientes debido al peligro de obstrucción de la vía aérea, y se realizará una traqueostomía de urgencia si aparece dificultad respiratoria. Se iniciará tratamiento antibiótico empírico y el desbridamiento se realizará una vez la infección se haya localizado, a menos que aparezca compresión de la vía aérea o hemorragia.

Las *infecciones del espacio retrofaríngeo* afectan al compartimento que incluye el esófago, la tráquea y el tiroides, estando incluidas dentro de la fascia cervical profunda. Posterior a este compartimento se encuentra el llamado *danger space*, el cual se comunica con el mediastino posterior y el diafragma. Las infecciones retrofaríngeas pueden aparecer a consecuencia de la extensión de infecciones del espacio laterofaríngeo. Los síntomas predominantes de esta grave infección son la disnea, la disfagia, la rigidez de nuca y la regurgitación. La infección del espacio retrofaríngeo precisa de desbridamiento inmediato. Las complicaciones más temibles son la erosión y la ruptura de grandes vasos hacia la vía aérea y la asfixia inmediata.

La *infección del espacio pretraqueal* se observa después de perforaciones esofágicas anteriores o de la extensión de infecciones retrofaríngeas. El síntoma predominante es la disnea, que puede iniciarse con una ronquera de inicio súbito. Precisa también un desbridamiento inmediato.

Principios del desbridamiento: abordaje lateral anterior cervical

Abordaje propuesto por Bernard en el 87.º Congreso de Otorrinolaringología de 1990 en París, donde presentó 73 casos tratados. Este abordaje estaría indicado para abscesos localizados en los espacios laterofaríngeo, prevertebral y retrofaríngeo (Figura 32.3), en los cuales existe un compromiso serio de la vía aérea. Propone una incisión longitudinal en el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, incisión que puede ser transversal, en el punto más saliente de la tumoración, siguiendo un pliegue natural de la piel, para formar un pequeño colgajo superior que permita identificar el borde anterior del músculo. Una vez localizado el borde muscular, se practica una incisión a lo largo del mismo y se inserta una pinza curva en la cavidad del absceso. También puede practicarse una incisión de 2 cm en el borde posterior, a 2 cm de la apófisis mastoides, practicando disección roma en dirección a la apófisis transversa de C2, salvando posteriormente el paquete

vascular cervical, de manera que se elude una comunicación accidental entre la faringe y los espacios parafaríngeos. Este abordaje conlleva peligro de lesión vascular o nerviosa (pares VII, X, XII) al practicar una disección poco cuidadosa, o al practicarla demasiado cerca de la vaina vásculo-nerviosa. Otro punto peligroso es la posibilidad de una falsa vía faríngea.

Fascitis necrosante cervical

Incidencia y etiología

La fascitis necrosante cervical es una rara infección de los espacios subcutáneos y de las fascias cervicales rápidamente progresiva y de alto riesgo vital. Constituye un porcentaje bajo de todas las infecciones de cabeza y cuello (3 %), pero presenta una mortalidad del 18-50 %. Afecta sobre todo a pacientes mayores de 60 años, predominantemente varones (60 %), y que presentan alguna patología inmunodepresora como el tratamiento esteroideo, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o enolismo.

La puerta de entrada más frecuente la constituyen los focos dentarios, y característicamente se origina en los molares inferiores. El antecedente de manipulación dental, principalmente la extracción, orienta al diagnóstico. También puede deberse a infecciones amigdalares y faríngeas, así como ser secundaria a trauma o cirugía previa cervical. Se trata de una infección fulminante, que llega a ser mortal si no se trata precoz y agresivamente, y de importantes secuelas estéticas y funcionales.

Fisiopatología

Esta entidad es una variante infrecuente de la fascitis necrosante común, más habitual y normalmente limitada al abdomen, las ingles y las extremidades. El compromiso local se genera por la acción de enzimas bacterianas (hialuronidasas y lipasas) que degradan la fascia y la grasa respectivamente (licuefacción) para luego propagarse por continuidad a través de los planos aponeuróticos del cuello. La afectación del espacio laterofaríngeo es casi universal, y normalmente se extiende hasta el espacio retrofaríngeo. A nivel cutáneo, ocurren áreas parciales de necrosis que aparecen como una quemadura profunda (escara). Progresivamente se afectan el tejido subcutáneo, el tejido muscular (músculos esternocleidomastoideos y musculatura infrahioidea) y las glándulas submaxilares, pudiéndose propagar hacia el mediastino, la pleura y el pericardio, por el espacio retrofaríngeo o prevertebral, o siguiendo la vaina carotídea o la fascia pretraqueal.

Simultáneamente, se produce la liberación de exotoxinas a la circulación, que genera un progresivo compromiso sistémico, y puede desarrollarse un cuadro séptico con fallo multiorgánico, incluyendo insuficiencia hepática, renal y/o pulmonar, y trastornos de la coagulación.

Las complicaciones más frecuentemente documentadas son el shock séptico, las mediastinitis y el empiema pleural.

Clínica

En sus estadios iniciales, la enfermedad puede confundirse con un absceso o una celulitis, aunque suele presentar el signo de la piel de naranja y rebasar la línea media, pudiendo afectar a la zona facial. La crepitación es un signo raro.

Hay que sospechar fascitis necrosante cervical ante cualquier infección odontogénica o amigdalar con los siguientes signos:

- Se extiende hacia la base del cuello o hacia la pared torácica.
- Se observa gas en la radiografía (aunque sin crepitación cutánea).
- Rápida progresión.
- Coloración oscura de la piel o apariencia de piel de naranja.

Los pacientes suelen presentar febrícula y leucocitosis moderada con desviación a la izquierda y característicamente con una elevación de la proteína C reactiva de más de 200 ug/ml. Puede existir hipocalcemia por depósito de calcio en el tejido necrótico.

En la exploración, es característico el signo de la piel de naranja y rebasar la línea media. La crepitación es un hallazgo raro.

La TC cérvico-facial demuestra la presencia de gas a lo largo de la fascia cervical, pudiendo llegar hasta la base del cráneo. Los espacios parafaríngeo y retrofaríngeo son los más afectados. En ausencia de gas visible, la TC demuestra un área de acumulación líquida mal delimitada.

Microbiología

Con frecuencia, los cultivos de la fascitis necrosante cervical demuestran flora polimicrobiana, aislándose especies anaerobias en alrededor del 75 % de los casos, predominantemente *Prevotella spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* y *Streptococcus spp.*, principalmente *S. viridans*. La naturaleza fulminante del proceso se ha atribuido a la relación simbiótica y sinérgica entre organismos aerobios y anaerobios. Las bacterias gramnegativas se han documentado en forma aislada, sobre todo en pacientes con factores de riesgo de déficit de respuesta inmune como diabetes e inmunosupresión, predominando *Klebsiella spp.* y *Pseudomonas spp.*

Hay autores que dividen la fascitis necrosante cervical en dos grupos de acuerdo con los cultivos bacterianos:

- Grupo I: la infección es polimicrobiana y se compone de estreptococos no del grupo A más anaerobios y/o anaerobios facultativos, a menudo asociado también a enterobacterias.
- Grupo II: también conocido como *gangrena hemolítica estreptocócica*, en las que el patógeno es el *Streptococcus beta-hemolítico* del grupo A (*S. pyogenes*) solo o en combinación con el *Staphylococcus*, con presentación clínica de síndrome de shock tóxico.

Tratamiento

El tratamiento debe asegurar en un primer momento la vía aérea, y su pilar fundamental es la antibioterapia de amplio espectro combinada con un desbrida-

miento quirúrgico precoz y reiterado, si se precisa. Asimismo, es aconsejable el tratamiento de soporte en una unidad de cuidados intensivos.

ANTIBIÓTICOS

Como se ha expuesto anteriormente, la flora responsable de la fascitis necrosante cervical está compuesta por cocos grampositivos, fundamentalmente *Streptococcus spp.* y anaerobios, con una muy escasa presencia de bacterias gramnegativas. A diferencia de la infección intraabdominal, en donde *Bacteroides spp.* es la especie anaerobia más frecuente, en la fascitis necrosante cervical se aíslan bacilos pigmentados como *Prevotella spp.* Que, en comparación con aquel, presentan porcentajes similares de resistencia a penicilina pero mejor sensibilidad para cefotaxima, cefoxitina y clindamicina.

Si el cultivo es positivo para *Streptococcus pyogenes* (betahemolítico), el tratamiento de elección es la combinación de dosis altas de penicilina G sódica y clindamicina por:

- La sensibilidad de *Streptococcus pyogenes* a la penicilina G sódica y a la clindamicina es casi universal.
- Existen evidencias experimentales de que la clindamicina tiene mayor actividad en modelos experimentales de fascitis y mionecrosis.
- La clindamicina complementa a la penicilina G sódica, la cual no es activa en la fase estacionaria del estreptococo, factor importante en infecciones con inóculo alto. Además, tiene una vida media más larga.
- La clindamicina inhibe la producción de exotoxina y proteína M del *S. pyogenes* y la producción de citocinas por los macrófagos del huésped.

DESBRIDAMIENTO

Es importante practicar un desbridamiento amplio y precoz mediante una incisión en T invertida con exposición de la musculatura suprahioidea e infrahioidea y pretiroidal, siendo necesario a veces practicar desbridamientos repetidos. Durante la intervención, el tejido necrótico puede separarse fácilmente con simple disección roma, obteniendo material esfacelado licuado, en agua de lavar carne, maloliente y de un color gris pardo. Sin embargo, dado el riesgo de rotura vascular, el desbridamiento debe ser más conservador cerca de las vainas vasculares del cuello.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- A pesar de que las infecciones graves cérvico-faciales son raras, el desconocimiento en el diagnóstico y tratamiento puede comportar una morbimortalidad elevada.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Puntos críticos

- La etiología más importante es la infección odontogénica.
- El tratamiento antibiótico precoz, el desbridamiento a tiempo y el buen control de la vía aérea son los pilares esenciales del tratamiento de las infecciones graves cérvico-faciales.

Controversias y líneas de investigación

- Existe controversia en torno a la indicación y el momento de realización de la traqueostomía. En principio, esta tiene su indicación en el control de la vía aérea, que se puede ver súbitamente comprometida por efecto del edema glótico, por lo que algunos autores la proponen como el primer paso del tratamiento.
- Algunos autores defienden el tratamiento conservador de los abscesos profundos cérvico-faciales, evacuando el pus mediante punción guiada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bottin R, Marioni G, Rinaldi R, Boninsegna M, Salvadori L, Staffieri A. Deep neck infection: a present-day complication. A retrospective review of 83 cases (1998-2001). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003; 260: 576-9.
2. Bross-Soriano D, Arrieta-Gómez J, Prado-Caballeros H, Schimelmitz-Idi J, Jorba-Basave S. Management of Ludwig's angina with small neck incisions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 712-7.
3. Chang C, Lu F, Guo H, Ko W. Klebsiella pneumoniae fascial space infections of the head and neck in Taiwan: emphasis on diabetic patients and repetitive infections. *J Infect.* 2003; 50: 34-40.
4. Chow AW. Infections of the oral cavity, neck and head. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, Benett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6.ª ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 2006.
5. Gay-Escoda C, Berini-Aytés L. Vías de propagación de la infección odontogénica. En: Infección odontogénica. Madrid: Ergon; 1997; p. 35-64.
6. Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Human necrobacillosis with emphasis on Lemier's syndrome. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 524-32.
7. López D, Herencia H, Pérez JL, Infante P, Gutiérrez JL. Antibioterapia en la patología de la región maxilofacial. En: Protocolos Clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. Madrid: GlaxoSmithKline; 2006; p. 105-19.
8. Loré JL. El Cuello. Incisión y drenaje de abscesos del cuello. En: Cirugía de cabeza y cuello. Atlas. 3.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1990; p. 702-3.
9. McKellop, JA, Mukherji S. Emergency Head and Neck Radiology: Neck infections. *Applied Radiology.* 2010; 39: 23-9.
10. Montreuil CB, Bordure P, Ferri-Launay ML. Techniques chirurgicales. Tête et cou. Chirurgie de l'espace parapharyngé. En: SAS ESeME, editor. Encycl Méd Chir. París; 2001; p. 46-490.

11. Moore KL. Los nervios craneales. En: Anatomía con orientación clínica. 3.^a ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana; 1995; p. 883-906.
12. Nubiato-Crespo A, Takahiro-Chone C, Santana-Fonseca A, Montenegro MC, Pereira R, Altemani-Milani J. Clinical versus computed tomography evaluation in the diagnosis and management of deep neck infection. Sao Paulo Med J. 2004; 122: 259-63.
13. Parhiscar A, Har-El G. Deep neck abscess: A retrospective review of 210 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001; 110: 1051-4.
14. Raspall G. Infecciones del territorio maxilofacial. En: Cirugía Maxilofacial. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002; p. 99-147.
15. Rodríguez JA, Fortis E. Infecciones odontogénicas. En: Urgencias en Cirugía oral y Maxilofacial. Cádiz: Universidad de Cadiz; 2003; p. 25-48.
16. Teknos TN. Section A. Head and Neck. Chapter 18: Head and neck (Infectious processes). En: Greenfield LL, Mullholland MW, Oldham KT, eds. Surgery: scientific principles and practice. 3.^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
17. Tung-Yiu W, Jehn-Shyun H, Ching-Hung C, Hung-An C. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a report of 11 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2000; 58: 1347-52.

Infecciones del sistema nervioso central de interés quirúrgico general

J. A. Elexpuru Camiruaga, I. Iturburu Belmonte

Introducción

Absceso cerebral

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Empiema subdural

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Absceso epidural espinal

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Otras infecciones

Osteomielitis craneal

Infecciones de los sistemas de derivación del líquido cefalorraquídeo

INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de este capítulo es describir los cuadros clínicos y el manejo de las infecciones quirúrgicas más graves y frecuentes del sistema nervioso en la práctica clínica, así como delinear las estrategias diagnósticas y terapéuticas para obtener los mejores resultados en estos pacientes. Está orientado fundamentalmente a cirujanos generales y otros especialistas quirúrgicos como traumatólogos, otorrinolaringólogos, etc., que desarrollan su labor asistencial en centros no dotados de servicio de neurocirugía.

El sistema nervioso central está aislado del medio ambiente o externo por un estuche rígido (eje cráneo-espinal) y por un conjunto de membranas que lo envuelven (meninges). Cuenta, además, con un sistema de protección adicional que lo protege de posibles agresiones provenientes del medio interno, la barrera hematoencefálica. A pesar de estos mecanismos protectores, el sistema nervioso central es asiento de numerosas infecciones bacterianas, víricas o fúngicas. Ello se debe, entre otros factores, al gran flujo sanguíneo que recibe (alrededor del 20 % del gasto cardíaco), además de a su localización adyacente a los senos paranasales y a la existencia de microorganismos neurotróficos, capaces de eludir los mecanismos de protección arriba mencionados, tales como *Streptococcus pneumoniae*. Otros agentes microbianos actúan de forma oportunista cuando existen alteraciones de los mecanismos defensivos (*Staphylococcus epidermidis*). Finalmente, otros patógenos se sirven de vectores leucocitarios (“mecanismo del caballo de Troya”) para invadir e infectar el sistema nervioso central (*Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, etc.).

Si bien los cuadros infecciosos son variados, se analizarán las entidades nosológicas que tienen mayor repercusión en la práctica clínica, esencialmente los *abscesos cerebrales*, los *empiemas subdurales* y los *abscesos espinales extradurales*. Al final de este capítulo se expondrán brevemente otros cuadros clínicos como la *osteomielitis craneal* y las *infecciones que afectan a las válvulas de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR)*.

ABSCESO CEREBRAL

Los abscesos cerebrales son colecciones de material purulento dentro del parénquima cerebral; representan aproximadamente el 2-3 % de los procesos expansivos intracraneales, y su incidencia es mayor en países en vías de desarrollo.

Etiopatogenia

Aunque cualquier microorganismo puede ocasionar un absceso cerebral, el agente más frecuentemente hallado en los cultivos de pus procedente de los mismos es *Streptococcus spp.* Dentro de los estreptococos, alrededor del 50 % son anaerobios o microaerófilos. También son relativamente frecuentes *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Bacteroides spp.*, enterobacterias y ocasionalmente

hongos. En un 30 % de los casos, el cultivo es polimicrobiano. En el 25 % de los pacientes el cultivo es negativo, debido habitualmente a la administración previa de antibióticos o a defectos en el procesamiento de las muestras.

Tal como se aprecia en Tabla 32.1, existe una relación entre el tipo de microorganismo responsable del absceso cerebral y el mecanismo de producción del mismo.

TABLA 32.1 MICROORGANISMOS SEGÚN LOS TIPOS DE ABSCESOS CEREBRALES	
<i>Abscesos por continuidad</i>	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , enterobacterias, clostridios
<i>Abscesos por contigüidad</i>	Estreptococos aerobios o anaerobios, Bacteroides, Haemophilus
<i>Abscesos metastásicos</i>	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , enterobacterias, fusobacterias, Aspergillus, Nocardia, Mycobacterium tuberculosis, Listeria monocytogenes

En este sentido, en cuanto a su origen o mecanismo de producción, los abscesos cerebrales pueden clasificarse en tres grandes grupos:

- *Abscesos producidos por inoculación directa (por continuidad)* del germen o gérmenes en el parénquima cerebral secundarios a traumatismos craneoencefálicos penetrantes o poscirugía.
- *Abscesos producidos por contigüidad* de procesos infecciosos en los senos paranasales o el oído medio/mastoides.
- *Abscesos metastásicos* secundarios a la difusión hematógena de gérmenes procedentes de focos sépticos a distancia: bronquiectasias, empiemas pleurales, infecciones del tracto gastrointestinal, focos dentarios y amigdalares, endocarditis bacteriana. Son especialmente susceptibles de sufrir este tipo de abscesos los pacientes con *shunt* derecha-izquierda (tetralogía de Fallot, síndrome de Rendu-Osler-Weber) y los pacientes inmunodeprimidos (neutropénicos, pacientes trasplantados, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, etc.).

Se han descrito cuatro fases bien diferenciadas en la patogénesis de estas lesiones, sea cual sea el mecanismo que determine su formación. Estas fases se corresponden con los hallazgos registrados en los abscesos inducidos experimentalmente en animales de laboratorio, y presentan características histológicas y radiológicas específicas (véase la Tabla 32.2, más adelante).

La primera fase (entre el 1.º y el 4.º días), denominada de *cerebritis precoz*, se caracteriza por una zona central de necrosis con formación de pus rodeada por una gran reacción inflamatoria, así como importante edema cerebral, mal delimitado, del tejido cerebral circundante.

En la siguiente fase (del 5.º al 10.º día), *cerebritis tardía*, se aprecia aumento de la necrosis tisular y del pus. Se inicia la formación de una red de reticulina perilesional.

TABLA 32.2

DETALLES RADIOLÓGICOS DE LOS ABSCESOS CEREBRALES EN LAS DIFERENTES FASES DE SU FORMACIÓN

Estadio	TC sin contraste	TC con contraste	RM T1	RM T2
Cerebritis precoz	Área mal definida hipodensa	No se realza	Lesión hipointensa	Lesión hiperintensa
Cerebritis tardía	Área mal definida hipodensa	Comienza a captar contraste	Lesión hipointensa	Lesión hiperintensa
Cápsula precoz	Anillo periférico ligeramente hiperdenso	Captación bien definida de contraste por la cápsula	Centro: hipointenso Cápsula: hiperintensa Edema: hipointenso	Centro: isointenso o hiperintenso Cápsula: bien demarcada Edema: hiperintenso
Cápsula tardía	Clara demarcación de un anillo periférico hiperdenso	Captación intensa de contraste por la cápsula	Centro: hipointenso Cápsula: hiperintensa Edema: hipointenso	Centro: isointenso o hiperintenso Cápsula: bien delimitada Edema: hiperintenso

Microbiología: Streptococcus aerobios y anaerobios, flora mixta grampositiva y gramnegativa. Origen de los mismos: focos sépticos vecinos o a distancia.

Entre los días 10.º y 13.º de la evolución, *formación precoz de la cápsula*, la lesión comienza a delimitarse mejor, aumenta su contenido en pus y se inicia la formación de una firme cápsula de colágeno alrededor de la misma, rodeada de abundante edema cerebral.

El estadio final, a partir del día 14.º, *formación tardía de la cápsula*, se distinguen claramente los siguientes elementos en la lesión: necrosis piógena en el centro, región circundante con células inflamatorias y fibroblastos, densa cápsula de colágeno con intensa neovascularización en su periferia y reacción gliótica perilesional con abundante edema cerebral circundante.

Clínica

La presentación clínica de estas lesiones es muy variable, siendo en algunos casos lenta y progresiva, mientras que en otros puede ser fulminante. En la gran mayoría de las ocasiones, el cuadro clínico que presentan los enfermos con abscesos cerebrales es muy similar al de los pacientes con otras lesiones ocupantes de espacio, es decir, se observan los síntomas clásicos de la hipertensión endocraneal. El síntoma más frecuente es la cefalea, habitualmente constante y de intensidad creciente y resistente al tratamiento con analgésicos. Se suele asociar a náuseas y

vómitos. Tan solo la mitad de los enfermos presentan fiebre o febrícula, siendo poco habitual que la temperatura supere los 38,5 °C. Frecuentemente, los pacientes muestran tendencia a la letargia y, si no son diagnosticados y tratados, evolucionarán hacia el coma. Junto a ello, más del 60 % de ellos desarrollan síntomas focales, que dependerán de la localización del absceso. Es de destacar que los abscesos cerebrales son lesiones con gran potencial epileptógeno y que hasta un 50 % presentarán crisis epilépticas focales o generalizadas. Algunos muestran síntomas correspondientes a un foco séptico primario (ótico, sinusal, etc.), si bien en la mayoría no existen síntomas ni signos aparentes de infección. Los niños menores de 2 años presentarán: irritabilidad, rechazo de la alimentación, fontanela tensa, aumento del perímetro craneal, vómitos y crisis epilépticas.

La evolución de los abscesos cerebrales raramente es hacia la resolución espontánea, sino hacia la progresión, con el consiguiente deterioro clínico y, como consecuencia, empeoramiento del pronóstico funcional y vital.

Clínicamente, los abscesos cerebrales se manifiestan por síndrome de hipertensión endocraneal, fiebre, focalidad neurológica, crisis epilépticas.

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha de estas lesiones es relativamente sencillo por la clínica, si el paciente presenta los síntomas clásicos de fiebre elevada, síndrome de hipertensión endocraneal y signos focales, más aún si la existencia de un foco séptico es evidente. Sin embargo, este no es el escenario clínico más frecuente.

Los datos de laboratorio son inespecíficos, pudiendo encontrarse leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva.

El análisis del LCR tampoco aporta datos patognomónicos, y solamente se podrá aislar el germen responsable cuando el absceso se haya abierto a las cavidades ventriculares. Debe destacarse *que la realización de una punción lumbar en pacientes con sospecha de absceso cerebral está formalmente contraindicada*, debido al riesgo de enclavamiento del uncus temporal (abscesos temporales) o de las amígdalas cerebelosas (abscesos cerebelosos) en este tipo de cuadros hipertensivos.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) cerebral son técnicas radiológicas que nos permiten realizar un diagnóstico rápido y preciso de estas lesiones, pudiendo, además, determinar en qué fase de su evolución se encuentran, además de informar sobre la presencia de una lesión única, múltiple, y de su localización.

Topográficamente, los abscesos de origen ótico/mastoideo tienen su asiento en los lóbulos temporales o hemisferios cerebelosos; los secundarios a sinusitis de los senos frontales asientan, preferentemente, en los lóbulos frontales. Los abscesos metastásicos son, en muchas ocasiones, múltiples.

La TC craneal nos permite estudiar no solo el parénquima cerebral, sino también aspectos para el clínico muy importantes, como el tejido óseo del cráneo, los senos paranasales, el oído medio, las mastoides, etc., estructuras todas ellas que pueden

ser asiento del foco séptico primario. Su introducción en la práctica clínica habitual ha supuesto un importante avance, que ha contribuido de forma significativa a disminuir la morbimortalidad de estas lesiones. Las imágenes que nos proporciona la TC cerebral varían dependiendo de la fase madurativa en que se encuentre el absceso. En las fases iniciales (cerebritis), proporciona imágenes de lesiones hipodensas mal definidas, sin captación de contraste y que ejercen efecto masa debido al edema cerebral que las rodea. A medida que los abscesos evolucionan y maduran, la imagen se transforma en una lesión hipodensa, bien delimitada, enmarcada por una cápsula que capta contraste intensamente y que se encuentra rodeada de abundante edema cerebral.

La tomografía computarizada y/o la resonancia magnética craneal son las herramientas diagnósticas de elección. La punción lumbar está formalmente contraindicada ante la sospecha clínica de absceso cerebral.

La RM cerebral tiene una sensibilidad y especificidad diagnósticas próximas al 100 %. Además de imágenes puramente anatómicas, proporciona información metabólico-molecular de la lesión, que permite diferenciarlas con precisión de otras lesiones ocupantes de espacio de morfología similar. La espectroscopia de estas lesiones, obtenida por RM, detecta picos elevados de aminoácidos y acetatos, que no se encuentran en los tumores. Al igual que sucede con la TC cerebral, las secuencias T1 y T2 de la RM varían en función de la fase evolutiva en que se encuentre el absceso (Tabla 33.2).

Tratamiento

Aunque existen algunas series de pacientes que han sido tratados de forma satisfactoria exclusivamente con antibióticos, esta opción terapéutica debe reservarse para circunstancias tales como la negativa del paciente a la cirugía, o bien la contraindicación formal de la misma (trastornos de la coagulación difíciles de corregir u otros); aquellos pacientes que presenten un único absceso menor de 1,5 cm y neurológicamente no evidencien ningún tipo de signo o síntoma; o bien, en aquellos con abscesos cerebrales múltiples menores de 2,5 cm. En los demás casos, el tratamiento deberá ser combinado médico y quirúrgico.

El tratamiento médico se iniciará empíricamente, tras haber obtenido un hemocultivo, y se modificará según los resultados del antibiograma o el del cultivo de pus obtenido en la cirugía. En las muestras de pus obtenidas tras la cirugía, se solicitará cultivo aerobio/anaerobio, hongos y Lowenstein o reacción en cadena de la polimerasa para *M. tuberculosis*, así como tinción de Gram y Ziehl-Neelsen.

Inicialmente, se recomienda una pauta de poliantibioterapia de amplio espectro intravenosa, que cubra estreptococos y estafilococos, bacterias gramnegativas y gérmenes anaerobios. El tratamiento antibiótico empírico se mantendrá 6-8 semanas:

- Vancomicina: 1 g/12 h.
- Metronidazol: 30 mg/kg/día en 4 dosis sin superar 4 g/día.
- Ceftazidima: 2 g/12 h.

Tradicionalmente, el tratamiento quirúrgico consistía en la craneotomía y extirpación del absceso. Era, sin duda, el tratamiento más eficaz, pero también comportaba una alta morbilidad. Actualmente, la aspiración estereotáctica o la craneotomía y

drenaje del pus sin extirpación de la cápsula, junto a la cobertura antibiótica adecuada, son tan eficaces como la extirpación del absceso y conllevan menor morbilidad que esta. Independientemente del tratamiento quirúrgico que se haya empleado, siempre debe tomarse una muestra para histología de la cápsula del absceso, ya que en ocasiones metástasis de tumores pulmonares pueden abscesificarse y resultar indistinguibles a simple vista de los abscesos piógenos.

El tratamiento será el drenaje quirúrgico y antibióticos de amplio espectro intravenosos durante 6-8 semanas.

EMPIEMA SUBDURAL

Se puede definir el empiema subdural como la colección de material purulento en el espacio subdural. Este espacio es, en condiciones fisiológicas, virtual, estando ocupado por una delgada película de líquido. Es igualmente diáfano, salvo por las granulaciones aracnoideas, vasos y nervios que lo cruzan, lo que permite la libre circulación en él de un extremo del neuroeje al otro. Esta característica determina la rápida diseminación del pus en el mismo.

Etiopatogenia

Al igual que en el caso de los abscesos cerebrales, los microorganismos que más frecuentemente se encuentran en los cultivos de pus de empiemas subdurales son también los estreptococos aerobios o anaerobios. Otros menos habituales son los estafilococos y las bacterias anaerobias.

En cuanto al mecanismo de producción del empiema, se distinguen dos grandes grupos:

- Empiema subdural espontáneo, casi siempre con antecedente de sinusitis paranasales.
- Empiema subdural traumático, que engloba a los empiemas secundarios a lesiones puramente traumáticas con rotura hacia el espacio subdural de la pared de los senos paranasales, y los empiemas subdurales posquirúrgicos.

En los casos de empiema subdural espontáneo y en los empiemas posquirúrgicos, casi siempre existe una osteomielitis asociada, responsable del acceso de los gérmenes al espacio subdural.

Como se ha mencionado, el espacio subdural es diáfano, por lo que el pus tiende a diseminarse rápidamente a través de la convexidad cerebral y el espacio interhemisférico.

El pus acumulado en el espacio subdural puede provocar la trombosis de los senos venosos craneales y de las venas que lo atraviesan, originando infartos venosos asociados que, a su vez, determinan mayor incremento de la presión intracraneal y contribuyen al rápido deterioro de estos pacientes.

Los microorganismos frecuentemente implicados en el empiema subdural son estreptococos aerobios y anaerobios, flora mixta grampositiva y gramnegativa, que infectan desde focos sépticos vecinos, tras cirugía o traumatismo penetrante.

Clínica

La sintomatología del empiema subdural es habitualmente más aguda y dramática que la del absceso cerebral, y se caracteriza por:

- Importante afectación del estado general, con cefalea, fiebre elevada y tiritona.
- Desarrollo rápido de focalidad neurológica.
- Crisis epilépticas, habitualmente focales.
- Disminución del nivel de consciencia.

Es de destacar que en los casos de empiema posquirúrgico la clínica es más indolente, encontrándose habitualmente los pacientes afebriles y sin cefalea, aunque pueden presentar cierta confusión mental y signos evidentes de infección en la herida quirúrgica.

Diagnóstico

El empiema subdural cursa con fiebre, síndrome general, focalidad neurológica, estupor progresivo y crisis comiciales.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética son las pruebas diagnósticas de elección.

La punción lumbar está contraindicada.

El hemograma muestra leucocitosis marcada en los casos de empiema espontáneo, siendo más anodino en los casos de empiema posquirúrgico. Al igual que en el caso de los abscesos cerebrales, la punción lumbar está contraindicada, pero si se hubiera realizado, el LCR suele mostrar cambios inespecíficos con celularidad moderadamente aumentada y proteinorraquia.

Sin duda, las herramientas más útiles para el diagnóstico son la TC y la RM craneal. La TC craneal muestra imágenes de colección o colecciones hipodensas o isodensas extraaxiales sobre la convexidad de los hemisferios cerebrales y, en ocasiones, en el espacio interhemisférico, con desplazamiento del sistema ventricular y borramiento de las cisternas basales.

La RM craneal muestra imágenes similares a las ya descritas, siendo estas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2.

Tratamiento

El tratamiento, al igual que el de los abscesos cerebrales, será combinado médico y quirúrgico. Debe instaurarse con la mayor premura posible ante el riesgo de deterioro clínico rápido de estos pacientes.

La pauta antibiótica empírica es similar a la aconsejada para los abscesos cerebrales (asociación de vancomicina, metronidazol y cefalosporina de tercera generación) durante 6-8 semanas por vía intravenosa.

El drenaje quirúrgico del pus es obligado, preferentemente mediante craneotomía, ya que así se puede realizar un vaciamiento correcto del espacio subdural. En pacientes con muy mal estado general, puede optarse por drenaje a través de trépanos, aunque en estos casos la posibilidad de recurrencia del empiema es más alta.

En caso de existir una osteomielitis craneal asociada (colgajo óseo infectado), además de drenar el empiema subdural, se debe retirar el colgajo óseo.

ABSCESO EPIDURAL ESPINAL

Es la acumulación de material purulento en el espacio extradural espinal y tejidos blandos periespinales. Se localiza preferentemente en el segmento torácico y puede estar asociado a osteomielitis vertebral o discitis.

Son factores predisponentes: diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal crónica y consumo de drogas por vía intravenosa, y aquellas otras situaciones en las que exista compromiso de la función inmunitaria.

Etiopatogenia

En la gran mayoría de las ocasiones, el microorganismo responsable es *Staphylococcus aureus*. También puede ser debido a otros gérmenes grampositivos, como *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans*. Con menos frecuencia se hallan gérmenes gramnegativos o anaerobios, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.

Se han descrito tres mecanismos para la colonización bacteriana e infección del espacio extradural espinal:

- La extensión por contigüidad desde focos supurativos próximos; tal es el caso de la osteomielitis vertebral o de la discitis séptica.
- Vía hematógena procedente de un foco séptico lejano, habitualmente una infección de piel o de tejidos blandos. Este es el mecanismo más frecuente de producción de abscesos epidurales espinales.
- Inoculación directa posquirúrgica, biopsia vertebral percutánea o punción lumbar.

La colección de pus en el espacio extradural actúa como una lesión ocupante de espacio, y es responsable en parte de los síntomas neurológicos que acompañan al cuadro clínico. Sin embargo, la rapidez de su instauración hace sospechar que exista un fenómeno vascular asociado (trombosis arterial y venosa en el espacio subaracnoideo espinal) que pudiera originar isquemia medular.

Staphylococcus aureus o *Staphylococcus epidermidis* son los máximos responsables del absceso epidural espinal cuando el origen son focos de osteomielitis vertebral o discitis.

Clínica

La sintomatología es en ocasiones inespecífica, lo que puede contribuir a dificultar el diagnóstico.

El síntoma cardinal es el dolor intenso en el segmento espinal afectado. Su intensidad es creciente y rebelde a los analgésicos. Se exacerba con la movilización y la palpación. Ocasionalmente, pueden apreciarse zonas eritematosas y calientes en la piel suprayacente.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre, que puede exceder los 38,5 °C, y que se puede acompañar de cefalea y rigidez de nuca como expresión de irritación parameningea.

Posteriormente, puede aparecer debilidad en las extremidades, con alteración asociada de la sensibilidad, que en ocasiones progresa en cuestión de horas a parálisis completa, con la consiguiente afectación esfinteriana.

Los niños pequeños pueden presentar un cuadro más inespecífico caracterizado por fiebre, malestar general, vómitos, resistencia a yacer en decúbito prono, además de llanto con la movilización espinal.

Diagnóstico

No existe dato de laboratorio patognomónico de este cuadro clínico. Como en otras infecciones, habrá leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva. Aproximadamente en un 70 % de los pacientes el hemocultivo es positivo.

El diagnóstico se basa en los estudios radiológicos. La radiografía simple de la columna vertebral puede ser normal, pero también puede poner de manifiesto imágenes de osteomielitis vertebral o de discitis. La TC de columna no es muy demostrativa en los casos de *absceso epidural espinal*, pero, al igual que la radiografía simple, puede evidenciar cambios óseos vertebrales sugestivos de osteomielitis o discitis, además de cambios inflamatorios o colecciones purulentas en los tejidos blandos periespinales, que de forma indirecta sugerirían la presencia de absceso epidural espinal.

La herramienta diagnóstica más útil y precisa es la RM, que no solo permite diagnosticar su existencia, sino que, además, delimita con precisión su extensión cráneo-caudal y al mismo tiempo sirve para excluir con seguridad otras patologías con semiología similar (neoplasia vertebral, hematoma epidural espinal, mielitis transversa, etc.).

Tratamiento

El tratamiento de los abscesos epidurales espinales se basa en la cirugía, pues permite descomprimir la médula espinal comprometida por la colección de pus y obtener muestras adecuadas para cultivo y antibiograma.

La descompresión quirúrgica de la columna vertebral puede hacerse mediante un abordaje posterior (laminectomía), o por abordaje anterior o antero-lateral, en función de la localización de la acumulación de pus en el canal espinal. En los casos en que exista osteomielitis vertebral o discitis asociada, la cirugía descompresiva extensa puede contribuir a desestabilizar la columna.

Simultáneamente, se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa, dirigido contra *Staphylococcus* (cloxacilina 1-2 g/6 h o vancomicina 1 g/12 h) y gérmenes gramnegativos aerobios (ceftazidima 2 g/12 h) durante 6-8 semanas.

Aun habiendo recibido un tratamiento correcto, el 20-30 % de los pacientes padece secuelas neurológicas incapacitantes. El pronóstico de los abscesos epidurales espinales depende de dos factores: la gravedad y la duración de los síntomas en el momento del tratamiento. El pronóstico será tanto mejor cuanto antes se establezca el diagnóstico y se instaure el tratamiento.

OTRAS INFECCIONES

En este epígrafe se describen más brevemente otros cuadros clínicos, que, si bien son relativamente frecuentes, tienen menor impacto en el ámbito quirúrgico general y, al mismo tiempo, carecen del dramatismo de las anteriormente descritas.

El absceso epidural se manifiesta por dolor local y a la palpación, fiebre alta y síndrome de compresión medular rápidamente progresivo. La resonancia magnética es la prueba diagnóstica idónea; se contraindica la punción lumbar.

Osteomielitis craneal

La infección de los huesos craneales se debe, en la mayoría de las ocasiones, a extensión por contigüidad desde los senos paranasales, pero puede aparecer tras traumatismos penetrantes (cirugía) o por diseminación hematógena desde focos a distancia.

El microorganismo aislado con más frecuencia en la osteomielitis craneal es el *Staphylococcus aureus*, seguido del *Staphylococcus epidermidis*.

Clínicamente, se manifiesta con dolorimiento local, edema local y presencia de una fístula con supuración escasa e intermitente. En ocasiones, el paciente puede presentar fiebre o más frecuentemente febrícula.

El diagnóstico se establece por la clínica, ya que los estudios de laboratorio son anodinos, aunque puede existir velocidad de sedimentación globular elevada y aumento de la proteína C reactiva. La radiografía simple de cráneo no es una herramienta adecuada para el diagnóstico precoz, pues solo evidencia alteraciones cuando la enfermedad está avanzada. La TC craneal con ventana de hueso es el arma más eficaz para el diagnóstico, puesto que permite observar erosiones en las tablas externa e interna, así como lesiones líticas del hueso.

El tratamiento consiste en el desbridamiento quirúrgico del hueso afectado o bien en la extirpación del colgajo osteoplástico en el caso de osteomielitis posquirúrgica. Junto a ello, se iniciará tratamiento antibiótico intravenoso con vancomicina 1 g/12 h y cefalosporina de tercera generación (ceftazidima 2 g/12 h) durante 4-6 semanas. El defecto craneal se reparará transcurridos 6 meses si no hay recidiva de la infección.

Infecciones de los sistemas de derivación del líquido cefalorraquídeo

El riesgo de infección al colocar un sistema de derivación del LCR es aproximadamente del 7 %; sin embargo, este porcentaje es más elevado en cierto tipo

de enfermos: neonatos menores de 2 semanas de edad y en pacientes con espina bífida abierta.

Habitualmente, el microorganismo responsable es *Staphylococcus epidermidis*, seguido del *Staphylococcus aureus*. La piel del propio paciente es la fuente de contaminación más frecuente.

La presentación clínica de estas infecciones es variable, tanto en su sintomatología como en su gravedad. Algunos pacientes solo presentan ligero malestar general, febrícula intermitente y enrojecimiento cutáneo a lo largo del trayecto del catéter del sistema de derivación. La mayoría aquejan cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y letargia. Otros, incluso, presentan síntomas que remedan un abdomen agudo.

El diagnóstico se establece por la sospecha clínica. El hemograma suele mostrar leucocitosis y la velocidad de sedimentación globular está elevada. Se debe obtener LCR por punción del reservorio del sistema valvular, que mostrará ligera pleocitosis, proteinorraquia y discreta hipogluorraquia, la tinción de Gram resulta positiva en aproximadamente el 50 % de los casos.

El tratamiento se basa en la retirada del sistema de derivación y la colocación transitoria de un drenaje ventricular externo, además de tratamiento antibiótico intravenoso con vancomicina 1 g/12 h (en adultos), 15 mg/8 h (en niños) o 15 mg/12 h (en neonatos). La pauta antibiótica variará en función de la respuesta clínica y del resultado del antibiograma. El tratamiento antimicrobiano se mantendrá durante 2 semanas tras haber esterilizado el LCR en tres cultivos consecutivos. Posteriormente, se colocará un nuevo sistema de derivación del LCR.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- A pesar sus mecanismos protectores, el sistema nervioso central sufre numerosas infecciones debido al gran flujo sanguíneo que recibe, su localización adyacente a los senos paranasales y a la existencia de microorganismos neurotróficos.
- *Streptococcus spp.* es el germen que más se aísla en el absceso cerebral y el empiema subdural. También son frecuentes *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Bacteroides spp.*, enterobacterias y ocasionalmente hongos.
- Los síntomas más frecuentes del absceso cerebral son la cefalea, letargia, náuseas y vómitos. Sólo el 50 % presentan fiebre o febrícula, siendo poco habitual que la temperatura supere los 38.5 °. Más del 60 % desarrollan síntomas focales y hasta un 50 % presentan crisis epilépticas.
- TC y RM craneal son las exploraciones de elección en el absceso cerebral. La punción lumbar está formalmente contraindicada.
- El tratamiento actual del absceso es la aspiración estereotáctica o la craneotomía y drenaje del pus sin extirpación de la cápsula, junto a la cobertura antibiótica adecuada.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)**Puntos críticos**

- La sintomatología del empiema subdural es más aguda que la del absceso cerebral y se caracteriza por importante afectación del estado general, cefalea, fiebre elevada y escalofríos, desarrollo rápido de focalidad neurológica, crisis epilépticas, habitualmente focales y disminución del nivel de consciencia.
- El tratamiento de la infección de los sistemas de derivación de LCR se basa en la retirada del sistema de derivación, la colocación transitoria de un drenaje ventricular externo y el de tratamiento antibiótico con vancomicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruner DI, Littlejohn L, Pritchard A. Subdural empyema presenting with seizure, confusion, and focal weakness. *West J Emerg Med.* 2012; 13: 509-11.
2. Gadgil N, Patel AJ, Gopinath SP. Open craniotomy for brain abscess: A forgotten experience? *Surg Neurol Int.* 2013; 4: 34.
3. Greenberg MS. Infections. En: *Handbook of Neurosurgery.* 5.^a ed. New York: Thieme; 2001; p. 200-53.
4. Greve T, Clemmensen D, Ridderberg W, Pedersen LN, Moller JK. Polymicrobial subdural empyema: involvement of *Streptococcus pneumoniae* revealed by *lytA* PCR and antigen detection. *BMJ Case Rep.* 2011.
5. Helweg-Larsen J, Astradsson A, Richhall H, Erdal J, Laursen A, Brennum J. Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 332.
6. Lakshmi V, Umabala P, Anuradha K, Padmaja K, Padmasree C, Rajesh A, et al. Microbiological spectrum of brain abscess at a tertiary care hospital in South India: 24-year data and review. *Patholog Res Int.* 2011; 5: 31-9.
7. Osenbach RK, Pradhan A. Brain and spinal abscess. En: Rengachary SS, Ellenbogen RG. *Principles of neurosurgery.* 2.^a ed. Edinburgh: Elsevier Mosby; 2005; p. 415-27.
- Pilkington SA, Jackson SA, Gillett GR. Spinal epidural empyema. *Br J Neurosurg.* 2003; 17: 196-200.
8. Tang HJ, Lin HJ, Liu YC, Li CM. Spinal epidural abscess-experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *J Infect.* 2002; 45: 76-81.
9. Tessler JM, Scheld WM. Basic science of central nervous system infections. En: Winn HR. *Youmans Neurological Surgery.* 6.^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011; p. 544-59.

Infecciones torácicas agudas no parenquimatosas: mediastinitis

S. Serra Pla, J. C. Trujillo Reyes, J. Belda Sanchís, S. Navarro Soto

Introducción

Concepto-prevalencia

Etiología

Primaria

Secundaria

Clínica

Diagnóstico

Mediastinitis aguda primaria (tras esternotomía)

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Mediastinitis aguda secundaria a la perforación de una víscera torácica

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Mediastinitis aguda necrotizante descendente (MND)

Etiología

Diagnóstico

Clínica

Tratamiento

El retraso en el diagnóstico y el drenaje inadecuado de las colecciones siguen siendo las causas principales de la elevada morbilidad.

INTRODUCCIÓN

La mediastinitis aguda es una entidad poco frecuente con elevada morbilidad. El conocimiento de esta entidad y de sus posibles causas o potenciales factores de riesgo es una prioridad, ya que la sospecha diagnóstica temprana es la única manera de poder instaurar el tratamiento precozmente y disminuir la morbilidad (1).

CONCEPTO-PREVALENCIA

El mediastino es la porción extrapleural de la cavidad torácica situada entre las dos pleuras mediastínicas. La mediastinitis es la inflamación o la infección del tejido conectivo que rodea las estructuras mediastínicas. El espacio mediastínico se continúa cranealmente con el tejido conectivo del cuello y caudalmente pasa a través del diafragma para comunicarse con el espacio retroperitoneal. Este mismo espacio se extiende hacia el hilio pulmonar y se continúa por dentro de las vainas broncovasculares hasta sus extremos intrapulmonares más distales. Esta continuación anatómica hace que la entrada de aire y/o la inflamación en el espacio mediastínico puedan disecar las estructuras que contiene y expandirse rápidamente más allá de sus límites topográficos (2).

Antiguamente, la mediastinitis aguda era una entidad rara y habitualmente letal. Con la proliferación del uso de técnicas endoscópicas y el incremento de cirugía vía esternotomía media, la mediastinitis aguda ha pasado a ser una entidad más frecuente y variada (2), pero sigue presentándose con una baja incidencia (3), y con una mortalidad que varía entre el 25 y el 50 % según series (1). La causa más frecuente es la postesternotomía tras cirugía cardíaca de revascularización, con una incidencia del 0,4-5 % y una mortalidad del 16,5 al 47 %. La perforación esofágica iatrogénica es la segunda causa más frecuente, con una mortalidad del 20 al 60 %, dependiendo del momento del diagnóstico. La mediastinitis necrotizante descendente es la tercera causa, siendo el foco odontógeno el origen en un 60 % de los casos (3).

ETIOLOGÍA

Primaria

Infección mediastínica tras cirugía cardior torácica.

Secundaria

Secundaria a la perforación de una víscera torácica (2)

- *Esófago*: síndrome de Boerhaave, trauma penetrante directo, impactación de cuerpo extraño con perforación, neoplasia erosiva perforante, iatrogenia (esofagoscopia, escleroterapia, etc.).

- *Tráquea o bronquio principal*: trauma penetrante directo, cuerpo extraño, neoplasia erosiva, iatrogenia (broncoscopia, intubación, etc.).

Secundaria a la extensión de una infección próxima (2)

- *Intratorácica*: pulmón, pleura, pericardio, absceso paraespinal.
- *Extratorácica*: descendente (odontógena, orofaríngea), ascendente (pancreatitis).

CLÍNICA

Inicio abrupto de dolor retroesternal que empeora con la respiración y la tos, fiebre elevada y postración. La mayoría de pacientes presenta, además, taquicardia, taquipnea, leucocitosis y otros signos de toxicidad sistémica (3).

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica será imprescindible para poder realizar un diagnóstico precoz (3). Una anamnesis orientada puede ayudarnos a fomentar dicha sospecha (antecedente de exploración endoscópica, faringitis, extracción dentaria, infección dentaria, vómitos, etc.).

Las radiografías de tórax pueden mostrar un ensanchamiento mediastínico, pneumomediastino, un derrame pleural o un nivel hidroaéreo intratorácico. En las radiografías laterales de cuello puede verse aire en el espacio prevertebral-retrofaringeo. La tomografía computarizada (TC) es la técnica de elección en el diagnóstico y seguimiento de la mediastinitis (1,3) con una sensibilidad y especificidad del 100 %.

MEDIASTITIS AGUDA PRIMARIA (TRAS ESTERNOTOMÍA)

Se presenta en pacientes con antecedente de esternotomía previa, generalmente por cirugía cardíaca y con mayor frecuencia en los casos de cirugía de revascularización. Su incidencia se sitúa en torno al 0,4- 5 % con una mortalidad intrahospitalaria entre el 14-23 %, asociándose también a un aumento de la mortalidad a largo plazo (4,5).

La etiología microbiológica es variable siendo los estafilococos coagulasa-negativos los responsables del 43-64 % de los casos (6). El segundo patógeno principal implicado es el *Staphylococcus aureus*. Se han descrito diferentes factores favorecedores de su desarrollo que se resumen en la Tabla 33.1 (6).

Oakley (7) realiza una clasificación de las mediastinitis postesternotomía basándose en el momento de la presentación, la presencia o ausencia de factores de riesgo y los intentos previos de tratamiento (Tabla 33.2).

TABLA 33.1

FACTORES FAVORECEDORES DEL DESARROLLO DE MEDIASTINITIS POSTQUIRÚRGICA

- Obesidad
- Diabetes Mellitus
- EPOC
- Insuficiencia Cardíaca
- Injerto bilateral de arteria mamaria interna
- Arterioesclerosis coronaria extensa
- Duración prolongada de la intervención.

TABLA 33.2

RESULTADOS DEL TIEMPO DE TRÁNSITO

<i>Tipo I</i>	Aparición de mediastinitis dentro de las 2 semanas después de la operación en ausencia de factores de riesgo
<i>Tipo II</i>	Aparición de mediastinitis dentro de las 2 a 6 semanas después de la operación en ausencia de factores de riesgo
<i>Tipo IIIA</i>	Mediastinitis tipo I con uno o más factores de riesgo
<i>Tipo IIIB</i>	Mediastinitis tipo II con uno o más factores de riesgo
<i>Tipo IVA</i>	Mediastinitis tipo I, II o III después de un intento terapéutico fallido
<i>Tipo IVB</i>	Mediastinitis tipo I, II o III después de más de un intento terapéutico fallido
<i>Tipo V</i>	Aparición de mediastinitis por vez primera después de 6 semanas desde la operación

Clínica

Los síntomas pueden estar enmascarados por el dolor postoperatorio y la presencia de una infección concomitante. La dehiscencia de la herida y la salida de material purulento a través de ella ocurren en un 70-90 % de los casos. Es esencial la exploración diaria de la herida quirúrgica para garantizar un diagnóstico precoz (7).

Diagnóstico

Fundamentalmente clínico. Las pruebas de imagen nos ayudarán a identificar la extensión de la infección y la presencia de colecciones a nivel mediastínico.

Tratamiento

Fundamentalmente quirúrgico acompañado de antibioticoterapia sistémica.

La cirugía consistirá en el desbridamiento con limpieza mediastínica y colocación de drenajes tipo succión-aspiración que nos permitirán realizar lavados a través de ellos (Figura 33.1). Nos serán también de gran utilidad los sistemas de drenaje mediastínico con método cerrado y aspiración con sistema de vacío (VACCUM system) (7), que favorecen la limpieza del tejido necrótico, promueven la formación del tejido de granulación, limitan las infecciones y permiten un adecuado control de la pérdida de líquidos corporales. Es importante recordar que cuando utilizamos estos sistemas para lesiones torácicas o mediastínicas es recomendable utilizarlos a baja presión para evitar el desplazamiento y la herniación de las estructuras.

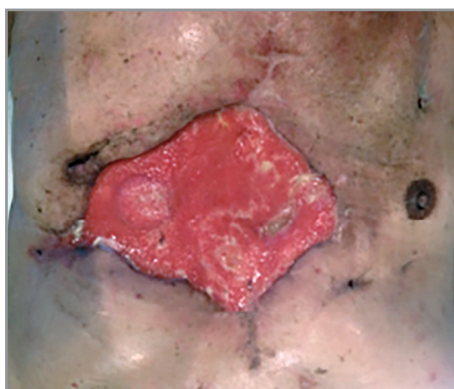


Figura 33.1. Tejido de granulación posterior a sistema de aspiración continua.

La esternotomía y reconstrucción posterior está indicada en aquellos casos que no responden a desbridamiento y drenaje. La reconstrucción posterior se puede realizar mediante plastia muscular (transposición de músculo pectoral mayor, recto del abdomen o dorsal ancho) o plastia de epiplón (Figura 33.2). No es recomendable la utilización de material protésico debido a la infección subyacente.



Figura 33.2. Reconstrucción esternal mediante plastia de músculo pectoral.

MEDIASTINITIS AGUDA SECUNDARIA A LA PERFORACIÓN DE UNA VÍSCERA TORÁCICA

Entidad que presenta una elevada mortalidad (15-75 %) (8). Actualmente, la causa más frecuente es la perforación esofágica que se produce durante procedimientos endoscópicos (50-75 %). Las siguientes causas más frecuentes son la perforación esofágica espontánea o síndrome de Boerhaave, la impactación de bolo alimentario o cuerpos extraños (10 %) con perforación posterior o el trauma con perforación esofágica (1-3 %) (8). Las complicaciones postoperatorias incluyen insuficiencia anastomótica después de una resección esofágica y las perforaciones esofágicas durante otros procedimientos quirúrgicos (2,8).

También en esta entidad se deben incluir otras causas iatrogénicas potenciales como perforación de la vía aérea durante una broncoscopia o migración de un catéter venoso central (2).

Clínica

Además del cuadro típico de dolor retroesternal y toxicidad sistémica, los pacientes con mediastinitis por perforación esofágica pueden presentar disfagia (1).

En las perforaciones espontáneas de esófago la presentación clásica es la tríada de Mackler (dolor torácico, vómitos y enfisema subcutáneo), aunque la presencia de dicha tríada es rara y solo se describe en un 14 % de los pacientes (9). Las perforaciones en tercio inferior del esófago pueden acompañarse de afectación abdominal.

Diagnóstico

Los contrastes hidrosolubles (en TC o esofagograma) permiten localizar la perforación y determinar el grado de contención de la misma o el camino de drenaje si este ocurre. Son fácilmente absorbibles y no exacerban la inflamación, pero tienen una elevada tasa de falsos negativos (27-66 %). El contraste baritado diluido puede ser utilizado y nos permite disminuir la tasa de falsos negativos (3,10).

El uso de endoscopia es útil en el diagnóstico y manejo de las perforaciones esofágicas traumáticas o en anastomosis esófago-gástricas sin añadir morbilidad (11).

Tratamiento

En general, el tratamiento conservador es actualmente la norma para las perforaciones iatrogénicas, mientras que la cirugía debe contemplarse como el tratamiento de elección en las perforaciones espontáneas, donde el tratamiento conservador debe ser visto como “radical”.

Tratamiento conservador

Indicado en pacientes que presenten una perforación contenida en el mediastino, con contraste que vuelve espontáneamente al esófago, sin signos ni síntomas de mediastinitis (Tabla 33.3) (12).

Se debe administrar tratamiento antibiótico de amplio espectro, antifúngicos y antiseoretos y mantener un adecuado soporte nutricional, por vía enteral siempre que sea posible.

TABLA 33.3
CRITERIOS DE TRATAMIENTO CONSERVADOR EN LAS PERFORACIONES ESOFÁGICAS

- Perforación contenida en el mediastino
- Drenaje de contraste que espontáneamente vuelve al esófago
- Sin signos ni síntomas de mediastinitis
- Sin evidencia de contaminación de las cavidades pleural o mediastínica con alimentos sólidos

El uso temporal de prótesis plásticas autoexpandibles para sellar una perforación puede ser útil como tratamiento primario. De todos modos, como estas prótesis no han sido diseñadas para esófagos sin patología y la tasa de migración es muy alta, cercana al 30 % según series (13).

El tiempo hasta que se retira la prótesis permanece todavía poco claro, aunque algunos autores recomiendan la retirada unas 4 semanas después de su colocación (14).

Tratamiento quirúrgico

El objetivo principal de la intervención quirúrgica es la restauración de la integridad esofágica y la prevención de una mayor contaminación. Algunos autores recomiendan la realización de una yeyunostomía de forma rutinaria durante la cirugía, para facilitar la nutrición enteral en el postoperatorio.

Se debe acceder mediante una toracotomía posterolateral izquierda a nivel de séptimo-octavo espacio intercostal y realizar una apertura de la pleura mediastínica que permita una correcta exposición de la lesión, si bien es cierto que en muchos casos de perforaciones espontáneas, casi siempre localizadas en la cara posterolateral izquierda del esófago y justo por encima de la unión gastroesofágica, la laparotomía media con drenaje mediastínico y torácico, si es preciso, puede ser una opción válida.

En este punto, las alternativas son las siguientes:

– Reparación primaria

A pesar de la creencia generalizada de que pasadas las primeras 12-24 horas después de la perforación ya no se puede realizar una reparación primaria, Orringer (10) publica tasas de éxito del 80 % después de una reparación primaria, independientemente del tiempo que haya pasado desde la perforación.

Propone una sutura en dos capas, suturando la mucosa con una grapadora tipo Endo-GIA previa elevación de la mucosa, y un refuerzo de la muscular con una sutura continua (Figura 33.3).

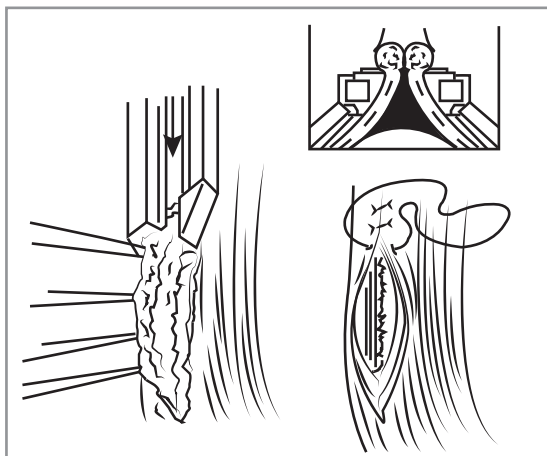


Figura 33.3. Sutura primaria en dos capas.

– *Tubo en T*

Su uso está indicado en pacientes con un diagnóstico tardío, en los que el tejido edematoso y la infección local excluyen una reparación primaria (12). La idea es el drenaje de las secreciones mediante un tubo en T de un diámetro de 6-10 mm que se externaliza a la piel. Dicho tubo se mantiene hasta la formación de un tracto fibroso entre el esófago y la piel, habitualmente entre 3 y 6 semanas después de su colocación.

– *Resección*

La esofagectomía es una técnica con una elevada mortalidad que se reserva solo para lesiones sobre un esófago enfermo (neoplasia, necrosis por ingesta de cáusticos, trastorno de la motilidad, etc.) o en casos de una lesión espontánea, traumática o iatrogénica muy extensas o en pacientes con gran afectación sistémica. La reconstrucción solo se realizará en pacientes hemodinámicamente estables y con una contaminación mediastínica mínima (15).

MEDIASTINITIS AGUDA NECROTIZANTE DESCENDENTE (MND)

Secundaria a una infección del territorio orofaríngeo o cervical que se extiende de forma descendente hacia el mediastino, favorecida por la gravedad y la presión negativa intratorácica (16).

Etiología

Hasta un 60-70 % de los casos son secundarios a infecciones odontogénicas, abscesos odontogénicos y periamigdalares, que se extienden hacia el espacio sub-

mandibular y parafaríngeo, y se comunican con la fascia cervical y los espacios pretraqueal, paraesofágico y retrofaríngeo.

La flora suele ser polimicrobiana con gérmenes aerobios y anaerobios. Los gérmenes más comúnmente se aíslan son *Actinomyces spp.*, *Bacterioides fragilis*, *Bacterioides melaninogenicus*, *Haemophilus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus beta-hemolítico*. La simbiosis entre los gérmenes anaerobios y los aerobios gram-negativos produce la celulitis necrotizante.

Existen causas secundarias como pueden ser las heridas a nivel cervical, cirugía del cuello o cirugía del mediastino superior. Como factores de riesgo a la MND se han descrito la diabetes, el alcoholismo, la presencia de neoplasias y la radionecrosis (7). La edad superior a los 70 años asociada a diabetes son dos factores que predisponen a un alto riesgo de mortalidad.

Diagnóstico

El diagnóstico de MND se basa en la combinación de criterios clínicos y radiológicos descrita por Estreras y cols., que se muestran en las Tablas 33.4 y 33.5, respectivamente (16).

TABLA 33.4
CRITERIOS DE ESTRERAS

- Evidencia clínica de infección severa orofaríngea.
- Características radiológicas de mediastinitis.
- Documentar la MND tras la intervención o por necropsia.
- Establecer la correlación entre la MND y el proceso orofaríngeo.

TABLA 33.5
CRITERIOS RADIOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MND

Rx de tórax	– Enfisema subcutáneo en cuello – Ensanchamiento mediastínico – Neumomediastino con niveles hidroaéreos. – Derrame pleural uni o bilateral
TC de tórax	– Infiltración de los tejidos blandos con pérdida de plano graso. – Presencia de colecciones en cuello, mediastino – Derrame pleural uni o bilateral – Derrame pericárdico – Adenopatías mediastínicas – Trombosis venosas en el cuello

Endo y cols. (17) clasifican la MND según los hallazgos de la TC torácica que se resumen en la Tabla 33.6.

La TC nos será además útil en el seguimiento por lo que debe repetirse a las 48-72 h del drenaje de las colecciones.

TABLA 33.6 CLASIFICACIÓN DE ENDO. TIPOS DE MND SEGÚN LOS SIGNOS DE LA TC TORÁCICA	
<i>Tipo I</i>	Infección localizada en el mediastino superior, por encima de la bifurcación traqueal.
<i>Tipo IIA</i>	La infección se extiende al mediastino antero-inferior
<i>Tipo IIB</i>	La infección se extiende a mediastino anterior y posterior

Clínica

La clínica puede ser muy variable. El inicio del cuadro puede aparecer entre 12 horas y 2 semanas después del cuadro de infección cervical profunda, pero lo más frecuente es que se manifieste pasadas las primeras 48 horas.

Puede iniciarse de forma muy virulenta dando lugar a un cuadro séptico, shock y fallo multiorgánico siendo la evolución fatal. En otros casos la evolución puede ser más lenta y tardar en aparecer los primeros síntomas (4).

Es característica la presencia previa de procesos infecciosos orofaríngeos con dolor cervical y/o torácico retroesternal, fiebre, taquicardia, hipotensión y afectación del estado general. Pueden presentar mayor o menor grado de disfagia y de disnea.

A la exploración se puede encontrar tumefacción cervical, dolorosa a la palpación y enfisema subcutáneo.

Tratamiento

El tratamiento debe ser multidisciplinario incluyendo el drenaje quirúrgico, antibioticoterapia de amplio espectro que cubra la flora polimicrobiana y apoyo nutricional enteral o parenteral.

En cuanto al tratamiento quirúrgico no existen evidencias claras de cuál es la mejor opción pero hay consenso en que el drenaje del foco de infección, cuello y mediastino debe llevarse siempre a cabo. Existen diferentes tipos de abordaje:

- Drenajes percutáneos guiados mediante TC se utilizan en estadios iniciales y en MND secundarias a esternotomía.
- Cervicotomía (Figura 33.4): utilizada exclusivamente para el drenaje cervical en las mediastinitis donde la MND afecta hasta la carina (16).
- Toracotomía especialmente la posterolateral permite una evacuación de la cavidad pleural y apertura amplia de la pleura mediastínica logrando el

desbridamiento y resección de los tejidos necróticos. La toracotomía tipo Clamshell expone ambas cavidades pleurales, pericardio y mediastino con baja morbilidad y muy buenos resultados.

- Esternotomía: no recomendable debido al alto riesgo de osteomielitis esternal.
- Cirugía toracoscópica: nos permite obtener unos resultados similares a la toracotomía en manos expertas reduciendo la morbimortalidad.



Figura 33.4. Desbridamiento y drenaje cervical.

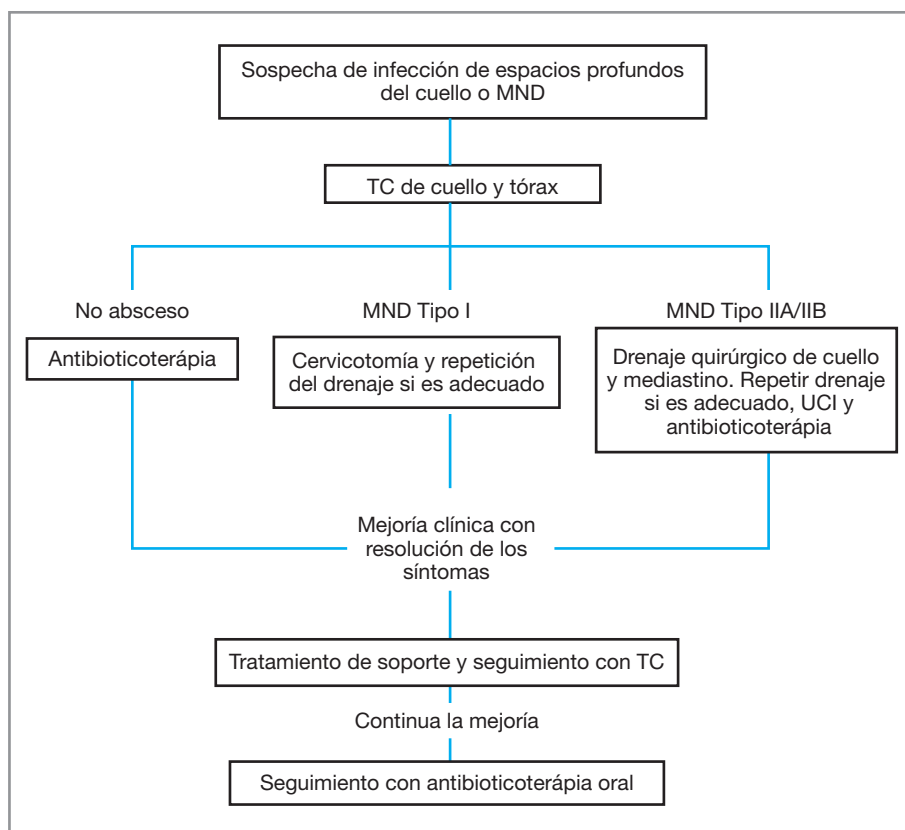


TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Todas las formas de mediastinitis agudas constituyen una amenaza para la vida del paciente. Requieren un diagnóstico precoz y la instauración precoz de antibioticoterapia de amplio espectro.
- Las tres causas más frecuentes de mediastinitis aguda son: la postesternotomía derivada de la cirugía cardíaca de revascularización, la perforación esofágica normalmente iatrogénica y la mediastinitis necrotizante descendente.
- En la mediastinitis postesternotomía la dehiscencia de la herida y la salida de material purulento es frecuente y serán la clave para poder hacer un diagnóstico precoz.
- En la perforación esofágica iatrogénica, el tratamiento conservador es el estándar; en cambio, en las perforaciones esofágicas espontáneas, que se asocian a una mayor contaminación mediastínica, el tratamiento quirúrgico es de elección.
- En la mediastinitis necrotizante descendente el abordaje quirúrgico de los abscesos dependerá de la localización y extensión de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Athanassiadi KA. Infections of the Mediastinum. *Thorac Surg Clin*. 2009; 19:37-45.
2. Mason RJ, Broaddus VC, Marin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. Fifth Edition. Elsevier; 2010. Chapter 77, 1836-1858.
3. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Hernández Pérez L, Triviño Ramírez A. Mediastinitis. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(Supl 8):32-36.
4. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, Huotari K, Anttila VJ, Werkkala KA, Valtonen M. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1784-9.
5. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiothoracic surgery- a retrospective analysis of 1,700 patients. *Journal Cardiothoracic Surgery* 2007; 2:23.
6. Sjögren J, Malmjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, VACCUM-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital Mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006; 30: 898-905.
7. Arrabal R, Benítez A, Fernández de Rota A, Fernández JL. Capítulo 121, Mediastinitis. *Tratado de Cirugía Torácica Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*; p. 1869-84.
8. Safranek J, Geiger J, Vesely V, Vodicka J, Treska V. Esophageal stents for less invasive treatment of mediastinitis. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*. 2014; 9(1):1-5.
9. Griffin SM, Lamb PJ, Shenfine J et al. Spontaneous perforation rupture of the oesophagus. *Br J Surg* 2008; 95(5):1115-20.
10. Orringer MB. Esophageal Mythology. *J Am Coll Surg*. 2008; 207(2): 151-163
11. Griffin SM, Lamb PJ, Dresner SM et al. Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy. *Br J Surg* 2001; 88(10):1346-51
12. Michael Griffin S, Raimes S A. *Oesophagogastric surgery* 5th Ed. Saunders, Elsevier; 2014.

13. Radecke K, Gerken G, Treichel U. Impact of a self-expanding, plastic esophageal stent on various esophageal stenoses, fistulas, and leakages: a single-centre experience in 39 patients. *Gastrointest Endosc* 2005; 61(7):812-18.
14. Dasari BVM, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, Epanomeritakis E. The Role of Esophageal Stents in the Management of Esophageal Anastomotic Leaks and Benign Esophageal Perforations. *Ann Surg*. 2014;259 (5):852-960.
15. Nirula R. Esophageal perforation. *Surg Clin N Am*. 2014; 94:35-41.
16. Estreras AS, Landay MJ, Grisham JM, Sims DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 545-52.
17. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y et al. Guideline of surgical management based of difussion of descending necrotizing mediasinitis. *JPN J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47(1): 14-9.

Infecciones torácicas agudas: empiema pleural

X. Baldó Padró, F. Sebastián Quetglás, M.M. Rubio Garay

Introducción

Definición y etiología

Microbiología

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Diagnóstico radiológico

Diagnóstico etiológico

Tratamiento

Indicaciones del drenaje pleural

Tratamiento intrapleural: fibrinólisis

Cirugía en el empiema

INTRODUCCIÓN

La infección pleural es una de las enfermedades más antiguas conocidas y su tratamiento mediante drenaje pleural data de la época de Hipócrates. Incluso con el tratamiento adecuado, la mortalidad de los pacientes con empiema es del 15-20 % (1), mayor en los pacientes inmunodeprimidos (2). A pesar de los numerosos estudios realizados y de la antigüedad de la enfermedad, el tratamiento ideal de la infección pleural sigue siendo controvertido y con múltiples variaciones en la práctica clínica (3). En este capítulo intentaremos aclarar ciertos conceptos de esta patología como son la definición, la clínica, los métodos diagnósticos y los tratamientos recomendados.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Más del 30 % de los empiemas son secundarios a cirugía torácica o abdominal.

La definición de empiema es la presencia de pus en la cavidad pleural (4) aunque muchos estudios equiparan empiema a derrame pleural paraneumónico complicado.

Su incidencia, aun contando con un amplio arsenal antibiótico, está en aumento y sigue causando una elevada morbi-mortalidad (5).

Pese a que el 50 % de los empiemas son secundarios a neumonía, estos pueden presentarse complicando traumatismos torácicos, cirugía (especialmente la cirugía de resección pulmonar (30 % de los empiemas), pero también la abdominal) o rupturas esofágicas (1).

MICROBIOLOGÍA

La microbiología difiere mucho de un país a otro y varía también en función de la etiología. Así, en nuestro medio, en el empiema pleural metaneumónico del adulto sano el microorganismo aislado suele ser *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* o *S. aureus*. Los anaerobios se aíslan en los empiemas de pacientes con riesgo de aspiración, infecciones periodontales y perforaciones esofágicas. En los empiemas secundarios a procesos nosocomiales los microorganismos aislados suelen ser gramnegativos. El *S. aureus* suele hallarse en los empiemas secundarios a traumatismos (6). Hay que tener en cuenta que hasta un 40 % de los cultivos puede ser negativos (7).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

Cabe recordar que el empiema pleural no es una enfermedad sino la manifestación de la evolución de una infección vecina que ha dado lugar a un derrame

pleural. La clínica del empiema puede ser, además de la fiebre, dolor pleurítico. En otras ocasiones el líquido se acumula rápidamente y se acompaña de disnea e insuficiencia respiratoria con cianosis y retención de CO_2 . Tos poco productiva, disnea y dolor torácico pleurítico, en diferente combinación y severidad, suelen ser los síntomas más habituales referidos por los pacientes (1, 7).

En la exploración física general hallaremos signos de ocupación pleural en el hemitórax afecto: disminución del murmullo vesicular, matidez a la percusión, aumento de las vibraciones vocales, soplo pleural (de predominio espiratorio).

Diagnóstico radiológico

Radiografía simple de tórax posteroanterior y lateral

En las placas radiográficas, el líquido pleural se distribuye siguiendo la ley de la gravedad, presentando tendencia a mantener la forma del espacio pleural (Figura 34.1). Si el hemidiafragma se halla elevado sospecharemos la presencia de líquido entre el diafragma y la superficie inferior del pulmón. A partir de cierta cantidad el líquido ocupa el saco costofrénico que queda borrado por una densidad acuosa. Primero se ocupa el seno costofrénico lateral y posteriormente el anterior (1).

La placa lateral puede demostrar líquido y permite su cuantificación aproximada excepto cuando este se halla loculado. Los decúbitos laterales pueden mostrarlos derrames muy pequeños y si están o no loculados.

El hemitórax afectado suele estar aumentado de tamaño excepto si el derrame está relacionado con colapso pulmonar y obstrucción de vías aéreas: en este caso los espacios intercostales estarán retraídos. Si la tráquea se halla en posición central existiendo gran cantidad de líquido debemos pensar en una obstrucción bronquial, pulmón atrapado o un mediastino fijado por un proceso inflamatorio o maligno.

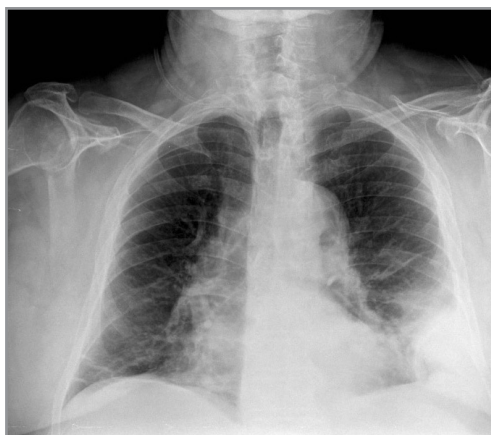


Figura 34.1. Rx PA de tórax mostrando ocupación del seno costofrénico y base hemitórax izquierdo.

Ecografía

La ecografía se utiliza para confirmar pequeños derrames, disposiciones atípicas, presencia de tabicaciones (1, 7) y valora una posible patología infradiafragmática. Es útil para la localización de derrames encapsulados y como guía en estos casos para la toracocentesis y/o el drenaje.

Tomografía computarizada (TC)

La TC añade a la ecografía una mejor imagen de la pleura (Figura 34.2), ayuda al diagnóstico del empiema y localiza colecciones loculadas. Valora el parénquima subyacente y el mediastino, permitiendo diferenciar entre consolidación pulmonar y derrame. Permite, además, localizar tumores y atelectasias enmascaradas por el derrame, linfadenopatías mediastínicas, placas pleurales o pequeñas cantidades de líquido no visibles en la radiología convencional (1).



Figura 34.2. TC de tórax mostrando un moderado derrame pleural ocupando la región posterolateral del hemitórax izquierdo

Diagnóstico etiológico

Historia clínica

Una anamnesis dirigida permite investigar antecedentes de contacto con tuberculosis, inmunosupresiones o hepatopatía, entre otras patologías.

Toracocentesis

Todo derrame pleural de causa no determinada por procedimientos clínicos y/o radiológicos deberá ser examinado mediante una toracocentesis diagnóstica (1). La toracocentesis se trata una técnica sencilla con poca morbilidad. La cantidad

de líquido existente puede calcularse con una radiografía en decúbito lateral. Si la distancia entre el pulmón y la pared torácica es < 10 mm no se recomienda hacer una toracocentesis. Si es entre 10 y 15 mm se recomienda hacerla guiada por ecografía. Si el derrame está loculado se intentará una toracocentesis guiado por ecografía.

Es suficiente extraer de 50 a 150 cc de líquido en la punción inicial, que debe remitirse para:

- *Bioquímica*: debe incluir determinación de pH, proteínas totales, LDH, glucosa, ADA, recuento celular.
- *Microbiología*: tinción de Gram, cultivo aerobio y anaerobio, BK y hongos.

El estudio microbiológico permitirá, si es positivo, definir el derrame pleural como empiema (1). Si el cultivo microbiológico es negativo, o en espera del mismo, el estudio bioquímico permitirá clasificar el derrame según los criterios de Light (8) (Tabla 34.1) o la más sencilla clasificación del American College of Chest Physicians (9) (Tabla 34.2). Estas clasificaciones nos permitirán tomar decisiones sobre cuando drenar derrames pleurales asociados a infecciones peripleurales.

La determinación de la glucosa debería hacerse conjuntamente con el pH. Es mucho más estable, está en relación directa con el valor del pH y tiene el mismo valor pronóstico en cuanto a complicaciones. Es más fiable que el pH si no estamos seguros de las condiciones de procesamiento de la muestra.

La determinación de la glucosa en el líquido pleural es más fiable que el pH y tiene el mismo valor pronóstico.

TABLA 34.1 CRITERIOS DE LIGHT PARA EL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO	
<i>Clase 1</i> Derrame pleural no significativo	Pequeño. < 10 mm de grosor en Rx tórax. Toracocentesis NO indicada
<i>Clase 2</i> Derrame paraneumónico típico	10 mm de grosor Glucosa > 40 mg/dl pH > 7,2 Tinción de Gram y cultivos negativos. Antibioticoterapia
<i>Clase 3</i> Derrame paraneumónico complicado borderline	7 < pH < 7,2 , LDH > 1.000, y glucosa > 40 mg/dl Gram y cultivos negativos. Antibióticos y toracocentesis de repetición.
<i>Clase 4</i> Derrame paraneumónico complicado simple	pH < 7 ,y/o glucosa < 40 mg/dl o Gram o cultivo positivos. No loculaciones ni pus franco Drenaje pleural y antibióticos
<i>Clase 5</i> Derrame paraneumónico complicado complejo	pH < 7 ,y/o glucosa < 40 mg/dl o Gram o cultivo positivos Multiloculaciones Drenaje pleural y fibrinolíticos

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 34.1
CRITERIOS DE LIGHT PARA EL DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO
(CONTINUACIÓN)

Clase 6 Empiema simple	Pus franco presente Loculación única Drenaje pleural
Clase 7 Empiema complicado	Pus franco Multiloculaciones Drenaje pleural y fibrinolíticos

TABLA 34.2
DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN EN PACIENTES
CON DERRAME PLEURAL

Anatomía espacio pleural	Bacteriología líquido pleural	Bioquímica líquido pleural	Categoría	Riesgo de mala evolución	Drenaje
Derrame mínimo y libre (< 10 mm en Rx en decúbito lateral)	Y Cultivos y gram desconocidos	Y pH desconocido	1	Muy bajo	No
Derrame pequeño o moderado y libre (> 10 mm y < medio hemitórax)	Y Cultivos y gramnegativos	Y pH > = 7,20	2	Bajo	No
Gran derrame libre (> medio hemitórax), derrame loculado, engrosamiento pleura parietal	O Cultivos o grampositivos	O pH < 7,20	3	Moderado	Sí
	Pus		4	Alto	Sí
ACCP, Consensus conference. Chest 2000;18:1158-71.					

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ir dirigido al control de la infección primaria y a la evacuación del material infectado de la cavidad pleural.

Se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico por vía sistémica según el origen de la infección y los protocolos de tratamiento de las mismas (debe tenerse en cuenta que la penetración de aminoglicósidos es baja en el líquido pleural). El tra-

tamiento empírico se inicia rápidamente tras obtener muestras de sangre, líquido pleural y esputo para estudio bacteriológico. El antibiótico puede modificarse con posterioridad en función de los resultados bacteriológicos y el antibiograma (1).

El tratamiento debe ir dirigido al control de la infección primaria y a la evacuación del material infectado de la cavidad pleural.

Indicaciones del drenaje pleural

Los derrames pleurales parainfecciosos deben drenarse cuando presentan las siguientes características:

- Aspecto purulento o presencia de microorganismos en la tinción de Gram.
- Cultivo positivo.
- Criterios bioquímicos de complicación:
 - pH < 7
 - Glucosa < 40 mg/dl
 - pH entre 7 y 7,20 y presencia de otros factores:
 - glucosa < 40 mg/dl
 - LDH > 1.000
- Gran volumen.
- Tabicación en el momento del diagnóstico.
- Aquellos inicialmente no complicados, pero que no responden al tratamiento médico o aumentan de volumen.

Consideramos que el drenaje pleural más adecuado para el tratamiento de esta patología es el tipo Argyle® 24-28 F, en detrimento de los drenajes de pequeño calibre (8-12 F), por la consistencia del material a drenar, la necesidad de hacerlo en el menor tiempo posible y por el poco mantenimiento y cuidados que precisan en comparación con los de menor calibre. Aunque este punto en la actualidad está en discusión ya que algunos estudios abogan por el uso de drenajes de pequeño calibre con efectividad similar (1, 7, 10).

La combinación expuesta de tratamiento, antibiótico y drenaje pleural, resuelve la mayoría de los derrames complicados y empiemas.

Tratamiento intrapleural: fibrinólisis

En ocasiones, las tabicaciones de fibrina o la textura del empiema no permiten una completa evacuación del derrame infectado/complicado, por lo que en la actualidad podemos proceder a la instilación de fibrinolíticos a través del tubo de drenaje pleural de forma precoz y durante un periodo corto de tiempo. El tratamiento fibrinolítico es útil en los derrames pleurales multiloculados, con escasas contraindicaciones y bien tolerado, por lo que debería tenerse en cuenta antes de plantear opciones terapéuticas más agresivas (1, 7, 11).

Cirugía en el empiema

Si pese a los tratamientos anteriormente expuestos no se consigue una completa evacuación de la cavidad pleural y el paciente persiste con signos de sepsis hemos

de plantarnos el desbridamiento quirúrgico de la cavidad pleural (1,7). No existe consenso en cuanto si este desbridamiento quirúrgico debe hacerse por videotoracoscopia o mediante cirugía abierta (1), aunque hay cierta preferencia hacia la videotoracoscopia. No existe evidencia que la cirugía como primera opción sea superior a los tratamientos menos invasivos (7).

Ante un adecuado control de los síntomas de sepsis del paciente, la persistencia de imagen radiológica no debe ser motivo de indicación de desbridamiento quirúrgico (1, 7). En este caso debemos recordar que tratamos pacientes y no radiografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brims FJ, Lansley SM, Waterer GW, Lee YC. Empyema thoracis: new insights into an old disease. *Eur Respir Rev* 2010;19(117):220-8.
2. Desai G, Amadi W. Three years' experience of empyema thoracis in association with HIV infection. *Trop Doct* 2001;31:106-7.
3. Rahman NM, Davies RJO. Effusions from infections: parapneumonic effusion and empyema. En: Light RW, Lee YCG editores. *Textbook of Pleural Disease*. 2nd ed. London, Hodder Arnold, 2008;p. 341-66.
4. Light RW, Rodríguez RM. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998;19:373-82.
5. Lee SF, Lawrence D, Booth H, Morris-Jones S, Macrae B, Zumla A. Thoracic empyema: current opinions in medical and surgical management. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16(3):194-200.
6. Rathinam S, Waller DA. Pleurectomy decortication in the treatment of the "trapped lung" in benign and malignant pleural effusions. *Thorac Surg Clin*. 2013;23(1):51-61.
7. Thomas R, Lee YC. Causes and management of common benign pleural effusions. *Thorac Surg Clin* 2013;23(1):25-42.
8. Light RW. A new classifications of parapneumonic effusions and empyema. *Chest* 1995;106:299-301.
9. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, Sahn S, Weinstein RA, Yusen RD. ACCP consensus statement. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidencebased guideline. *Chest* 2000;118:1158-71.
10. Light RW. Pleural controversy: optimal chest tube size for drainage. *Respirology* 2011;16(2):244-8.
11. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA. Intrapleural therapy. *Respirology* 2011;16(6):891-9.

Sección VI
Infecciones postoperatorias
a distancia

Infecciones por catéteres intravasculares y dispositivos implantables

D. Colón Segade, P. Garro Martínez

Introducción

Epidemiología

Medidas preventivas

Microbiología

Clínica

*Definiciones de infección relacionada con el
catéter*

Diagnóstico

Tratamiento

Tratamiento antibiótico empírico

Tratamiento antibiótico dirigido

*Tratamiento conservador (sellado
antibiótico)*

INTRODUCCIÓN

El uso de catéteres intravasculares ha aumentado de forma considerable en las últimas décadas. Actualmente, la mayoría de los pacientes hospitalizados requieren de un catéter a lo largo de su ingreso; por otro lado, cada vez más, aumenta el uso de dispositivos implantables para aquellos pacientes que requieren tratamientos ambulatorios (quimioterapia, nutrición parenteral o diálisis). Este incremento en el uso de dichos dispositivos no está exento de complicaciones, por lo que, consecuentemente, también existe un aumento de la morbilidad asociada a los catéteres. En este capítulo se tratarán las complicaciones infecciosas en todos sus aspectos.

EPIDEMIOLOGÍA

Las complicaciones asociadas al uso de catéteres intravasculares pueden ser mecánicas o infecciosas. Estas últimas son las de mayor prevalencia. La infección por catéter es la principal complicación y la causa más habitual de bacteriemia nosocomial, con una mortalidad atribuible entre el 12-25%, sobre todo en los pacientes graves¹. Tres de cada 1.000 pacientes ingresados en un hospital padecerán una bacteriemia, y una tercera parte de ellas estará relacionada con un catéter (1,2).

En las unidades de cuidados intensivos, las bacteriemias por catéter pueden llegar a representar el 80% de todas las bacteriemias (3). En nuestro país son la tercera infección nosocomial más frecuente después de la neumonía asociada a ventilación mecánica y de la infección de orina asociada a sonda uretral (3).

La mayoría de las bacteriemias relacionadas con catéter tienen su origen en el punto de inserción, en la conexión o en ambos. Según el tipo de catéter, el riesgo de infección se ve modificado. Los catéteres con mayor riesgo de bacteriemia son: catéter venoso central, catéter arterial pulmonar y los tunelizados. Por el contrario, los catéteres con menor riesgo de infección son: catéter arterial periférico, catéter con reservorio implantable y los catéteres venosos periféricos, estos últimos con bajo riesgo de bacteriemia, pero con alto riesgo de flebitis si su uso es prolongado.

Medidas preventivas

Con el proyecto “Bacteriemia-Zero” se ha demostrado que la aplicación de una serie de medidas preventivas disminuye el riesgo de complicaciones infecciosas (4). De todas ellas, se ha consensado que las medidas más relevantes (5) que se muestran en la Tabla 35.1.

Microbiología

En relación con el estudio nacional de vigilancia de la infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos españolas del año 2012, realizado sobre 19.521 pacientes, en las Tablas 35.2 y 35.3 se muestran los microorganismos más prevalentes en las bacteriemias primarias y por catéter (3).

TABLA 35.1
BACTERIEMIA-ZERO

El proyecto "Bacteriemia-Zero" aconseja las siguientes medidas profilácticas de la infección relacionada con catéter:

1. Formación continuada del personal responsable del cuidado de los catéteres.
2. Implementación de protocolos de procedimientos y evaluación continuada de su cumplimiento.
3. Inserción preferente en la vena subclavia.
4. Evitar la inserción en una localización próxima a fuentes de infección.
5. Inserción en condiciones estériles, con desinfección de la piel con clorhexidina.
6. Buena fijación, con posibilidad de inspección visual del punto de inserción.
7. Cambio del catéter en otra localización en las siguientes 48 horas si se ha insertado en situación de emergencia sin técnica estéril.
8. No usar pomadas con antibióticos.
9. Mínimo número de conexiones.
10. Reservar una luz exclusiva para la nutrición parenteral.
11. No cambiar por rutina los catéteres como método preventivo de las infecciones.

TABLA 35.2
GRUPOS

Grupo	N.º	Porcentaje
Bacilos gramnegativos	126	36,52
Cocos grampositivos	190	55,07
Hongos	28	8,12
Otros	1	0,29
TOTAL	345	

En los últimos años se ha observado un aumento de los bacilos gramnegativos como agentes patógenos (1,3). Este cambio microbiológico se atribuye al aumento del número de trasplantes de órganos sólidos, a las estancias hospitalarias superiores a 10 días y al uso previo de antibióticos (1). Todo ello se debe tener en cuenta a la hora de iniciar el tratamiento antibiótico empírico.

Otro punto importante es el aumento de la prevalencia de los microorganismos multirresistentes como agentes causantes. Los más importantes son: *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (1,3); todos ellos son más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos. Respecto a los catéteres de implantación quirúrgica, los microorganismos causantes de infecciones son similares a los de los catéteres no tunelizados.

TABLA 35.3
RESULTADOS DEL TIEMPO DE TRÁNSITO

MICROORGANISMO TOTAL	Primarias Catéter					
	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	78	22,61	26	24,30	52	21,85
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	32	9,28	12	11,21	20	8,40
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	8,99	7	6,54	24	10,08
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	8,70	4	3,74	26	10,92
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	7,25	2	1,87	23	9,66
<i>Serratia marcescens</i>	16	4,64	6	5,61	10	4,20
<i>Candida albicans</i>	15	4,35	5	4,67	10	4,20
<i>Staphylococcus spp.</i>	15	4,35	7	6,54	8	3,36
<i>Escherichia coli</i>	14	4,06	6	6,51	8	3,36
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	3,38	7	6,54	5	2,10

CLÍNICA

La infección asociada a catéter se puede establecer a nivel local o sistémico. Las manifestaciones o complicaciones locales pueden ocurrir en ausencia de signos de bacteriemia. Las complicaciones infecciosas de los catéteres vasculares han sido definidas por varios organismos, entre ellos la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (*Infectious Diseases Society of America*, IDSA) (6,7):

Mecanismos fisiopatogénicos:

- Vía extraluminal: desde la piel y a través de la superficie externa del catéter.
- Vía intraluminal: desde la conexión, debido a la contaminación existente de infusión y catéter, todo ello en relación con la manipulación.
- Contaminación del líquido de infusión.
- Siembra hematógena: a partir de un foco séptico distante.

Definiciones de infección relacionada con el catéter

Infección relacionada con el catéter local

- *Catéter colonizado*: crecimiento bacteriano > 15 UFC (unidades formadoras de colonias) en un segmento de 5 cm de punta del catéter por cultivo semicuantitativo; o crecimiento > 100 UFC de un catéter por técnica cuantitativa, sin que existan signos clínicos de infección y con hemocultivos de sangre periférica negativos.

- *Flebitis*: presencia de signos inflamatorios, no siempre de origen infeccioso, en una porción corta y limitada del trayecto vascular o alrededor del orificio de salida del catéter de implantación venosa.
- *Infección del punto de inserción*: presencia de eritema, dolor, induración y tumefacción hasta en los 2 cm de piel y de tejidos blandos circundantes al punto de entrada del catéter vascular, que pueden asociarse a otros signos de infección como fiebre, exudación o supuración por el punto de inserción, con o sin evidencia de bacteriemia.
- *Tunelitis*: inflamación, eritema o induración de más de 2 cm de diámetro alrededor del orificio de entrada y que sigue el trayecto subcutáneo de un catéter tunelizado, en ausencia de hemocultivos positivos.
- *Infección del reservorio*: infección del lecho subcutáneo de un dispositivo de implantación intravascular, acompañada de signos inflamatorios. En ocasiones con rotura espontánea, produciéndose una exudación purulenta y necrosis de la piel que lo recubre.

Infección relacionada con el catéter sistémica

- *Bacteriemia relacionada con el catéter*: detección del mismo microorganismo en el cultivo de la punta del catéter y al menos en un hemocultivo de sangre periférica, en un paciente con semiología de bacteriemia y siempre que se excluya otro foco de infección como origen de la bacteriemia (véase en la Tabla 36.4, apartado diagnóstico).
- *Bacteriemia relacionada con los líquidos de infusión*: crecimiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en los hemocultivos de sangre periférica, sin otra fuente evidente de infección.

Infección relacionada con el catéter complicada

- *Bacteriemia persistente*: crecimiento del mismo germen en hemocultivos de sangre periférica tras 72 horas del inicio de la antibioterapia adecuada.
- *Tromboflebitis séptica*: endotelio vascular y trombo formado alrededor del catéter vascular infectados. En este caso, la bacteriemia se mantiene casi siempre, aunque se retire el catéter.
- *Complicaciones a distancia*: desprendimiento y diseminación en forma de metástasis sépticas, de fragmentos del foco infeccioso relacionado con un catéter vascular; pueden dar lugar a endocarditis, abscesos cerebrales, oftalmítis, artritis, etc.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección relacionada con el catéter requiere una sospecha clínica (aunque muchos de los síntomas clínicos son inespecíficos) y su confirmación microbiológica.

Siempre se debe realizar una extracción de sangre periférica y retirar el catéter y cultivar su punta; si se decide no retirar el catéter (por la situación clínica del paciente), se debe hacer una extracción de sangre a través del catéter, además del hemocultivo de sangre periférica. Inmediatamente después debe iniciarse la antibioterapia (Tabla 36.3). El diagnóstico de infección relacionada con catéter vascular se establece cuando el microorganismo patógeno está presente tanto en los cultivos de la punta del catéter como en los hemocultivos de sangre periférica; o bien cuando los hemocultivos extraídos a través del catéter son positivos para el mismo microorganismo que los hemocultivos de sangre periférica y tienen un mayor inóculo bacteriano (Tabla 36.3).

En conclusión, existen diferentes métodos para el diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter, sobre todo con el desarrollo de técnicas diagnósticas sin la

TABLA 35.4
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO (1,8)

<i>Tipo de cultivo</i>	<i>Criterio diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter</i>
TÉCNICAS QUE REQUIEREN LA RETIRADA DEL CATÉTER	
Cultivo semicuantitativo del catéter	≥ 15 UFC por segmento de catéter
Cultivo cuantitativo del catéter	≥ 100 UFC por segmento del catéter
Tinción del catéter (Gram, naranja de acridina)	Presencia de microorganismos
TÉCNICAS QUE NO REQUIEREN RETIRAR EL CATÉTER	
Hemocultivos cuantitativos simultáneos	Aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivos de sangre a través del catéter y sangre periférica en una proporción $> 3:1$ UFC/ml de sangre
Hemocultivo cuantitativo de sangre extraída del catéter	≥ 100 UFC/ml
Diferencial de tiempo	Crecimiento más rápido en hemocultivos de sangre extraída de catéter, respecto a hemocultivos de sangre periférica en ≥ 2 horas
Tinción con naranja de acridina, hemocultivos de sangre catéter	Tinción positiva en sangre obtenida por el catéter y por punción periférica
Cepillado endoluminal	> 100 UFC/ml (cultivo cuantitativo del cepillo)
Cultivos superficiales semicuantitativos (piel punto de inserción y conexiones catéter)	Recuento ≥ 15 UFC y es el mismo microorganismo que en los hemocultivos de sangre periférica
UFC, unidades formadoras de colonias.	

necesidad de retirar el catéter, pero en muchos casos falta experiencia. Por todo ello, siempre se deberá escoger la técnica más apropiada según el estado clínico del paciente y la experiencia de cada centro en dichas técnicas.

TRATAMIENTO

Ante la sospecha de infección relacionada con catéter, debe iniciarse tratamiento antibiótico empírico lo más precozmente posible y siempre tras haber obtenido muestras para microbiología.

Por norma general, y siempre que la infección por catéter no haya producido complicaciones a distancia, el tratamiento antibiótico se mantendrá entre 10-14 días una vez retirado el catéter. En cambio, si se trata de una bacteriemia complicada, el tratamiento antibiótico debe realizarse durante 4 semanas tras la retirada del catéter. En el caso de que la infección por catéter sea una fungemia, es necesario retirar el catéter y mantener el tratamiento antifúngico al menos 14 días tras el último hemocultivo positivo.

Aunque existe la opción de mantener el catéter, la retirada de este lo antes posible es otro de los puntos fuertes del tratamiento de las infecciones por catéter; existen situaciones clínicas (sepsis grave, inestabilidad hemodinámica, endocarditis, embolia séptica, supuración por el orificio de entrada o hemocultivos positivos tras 72 horas de tratamiento antibiótico) que obligan a la retirada del catéter.

Tratamiento antibiótico empírico

Toda cobertura antibiótica empírica deberá tener en cuenta: la comorbilidad del paciente, los antibióticos administrados previamente y la epidemiología de cada centro; por ello, el tratamiento debe incluir antibióticos activos frente a cocos grampositivos resistentes a meticilina y ampicilina, así como antibióticos activos frente a bacilos gramnegativos multirresistentes.

Los cocos grampositivos más frecuentes son *Staphylococcus* coagulasa negativa y *Saphylococcus aureus*, con un alto porcentaje de resistencia a meticilina; de modo que el tratamiento antibiótico deberá incluir antibióticos activos frente a estos microorganismos. En principio, los antibióticos que poseen actividad frente a estos patógenos son: vancomicina, teicoplanina, daptomicina, tigeciclina y linezolid. Pero, debido al aumento de cepas de *Staphylococcus aureus* con una CMI > 2 para vancomicina (9,10), hoy en día no es el antibiótico de primera elección. En cambio, por sus características farmacodinámicas y farmacocinéticas, así como por el bajo porcentaje de efectos secundarios, la daptomicina es una buena alternativa.

En el caso de que las características del paciente lo hagan susceptible de padecer una infección por catéter por bacilos gramnegativos, deberá realizarse la ampliación de la cobertura antibiótica teniendo en cuenta la prevalencia de resistencias de cada centro. Si tenemos en cuenta los resultados del estudio ENVIN 2012, las mejores alternativas parecen ser: amikacina, imipenem y colistina (3).

No debemos olvidar que *Candida spp.* ocupa el cuarto lugar como microorganismo causante de infecciones por catéter en las unidades de cuidados intensivos (3), sobre todo si el paciente presenta algunos de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral total, antibioterapia de amplio espectro durante tiempo prolongado, neoplasia hematológica, trasplante de médula ósea u órgano sólido, catéter en localización femoral o colonización múltiple por *Candida spp.* (10). Ante esta sospecha, se recomienda que el tratamiento sea con una equinocandina, un azol o anfotericina B (liposomal o complejo lipídico). El fluconazol es una buena opción terapéutica en aquellos pacientes que no hayan recibido tratamiento con azoles en los 3 meses previos, que no presenten inestabilidad hemodinámica y en zonas de baja prevalencia de *Candida krusei* y *Candida glabrata*.

Tratamiento antibiótico dirigido

Una vez obtenidos los resultados de microbiología, se realizará la desescalada antibiótica según el microorganismo identificado y el antibiograma.

Tratamiento conservador (sellado antibiótico)

El sellado antibiótico, o *antibiotic lock therapy*, consiste en la instilación de una solución antimicrobiana con alta concentración del fármaco (de 100-1.000 veces superior a la concentración utilizada en vía sistémica), en el interior de la luz del catéter, de modo que esta queda rellena por completo durante un tiempo determinado, con el objetivo de conseguir su esterilización y evitar la retirada.

El sellado antibiótico está indicado para el tratamiento de la bacteriemia asociada a catéter venoso central permanente en ausencia de complicaciones sistémicas o de signos locales de infección. La duración del tratamiento conservador varía según los diferentes estudios publicados (de 3 a 30 días), pero por lo general se mantiene durante 2 semanas; a excepción de los casos con bacteriemia concomitante, en los que se realiza tratamiento combinado con antibiótico sistémico, como mínimo hasta la negativización de los hemocultivos de sangre periférica (11).

TABLA SUMARIO

- En las unidades de críticos, la bacteriemia asociada a catéter es la tercera infección nosocomial más prevalente, tras la neumonía asociada a ventilación mecánica y la infección de orina relacionada con sonda urinaria, con una mortalidad atribuible del 12-25 %.
- La infección por catéter es una complicación previsible y prevenible, por lo que se deben aplicar paquetes de medidas preventivas que han demostrado ser eficaces.
- Los microorganismos causantes más prevalentes son: *Staphylococcus coagulasa negativa*, bacilos gramnegativos y *Candida spp.*, aunque en los últimos años ha aumentado la participación de los bacilos gramnegativos y microorganismos multirresistentes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* o *Klebsiella spp.*).

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

- El diagnóstico microbiológico debe mostrar el mismo microorganismo patógeno tanto en los cultivos del catéter como en los cultivos de sangre periférica.
- El tratamiento empírico debe realizarse con antibióticos de amplio espectro y activos frente a los patógenos más frecuentes, teniendo en cuenta las características del paciente, así como la epidemiología de cada centro.
- Una vez obtenidos los resultados de microbiología, se realizará la desescalada antibiótica, para realizar un tratamiento dirigido.
- Ante una infección por catéter venoso central permanente, cabe la posibilidad de realizar el sellado antibiótico (*antibiotic lock therapy*), si existe estabilidad clínica del paciente, para evitar la retirada del catéter.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marco F, Pitart C, Mensa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones relacionadas con catéteres vasculares. En: Almirante B, Pahissa A. Actualización en infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares. Barcelona: Marge Médica Books; 2013; p. 75-89.
2. Gaynes R, Band JD. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of intravascular catheter infections. UpToDate 2013.
3. Palomar M, Nuvials X, Álvarez Lerma F, et al. Estudio nacional de vigilancia de la infección nosocomial en servicios de medicina intensiva. Informe 2012 ENVIN-HELIX.
4. Proyecto Bacteriemia Zero. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud; 2008 [actualizado 28 Abril 2012; citada 2009]. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es>.
5. SEIMC (Dr. J. Ariza), SEMICYUC (Dr. C. León), A. Rodríguez Noriega, E. Fernández Mondéjar. Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter. Med Intensiva 2003; 27: 615-20.
6. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009. Update by the infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 49: 1-45.
7. Montero Alonso M, Salavert Lletí S. Clínica y complicaciones, locales y sistémicas, de las infecciones relacionadas con catéteres vasculares. En: Almirante B, Pahissa A. Actualización en infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares. Barcelona: Marge Médica Books; 2013; p. 109-28.
8. Lorente L. Métodos conservadores para el diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter. Med Intensiva. 2012; 36: 163-8.
9. Parra Ruiz J, Bravo Molina A, Anguita Santos F, Hernández Quero J. Tratamiento sistémico de la bacteriemia por catéter. En: Almirante B, Pahissa A. Actualización en infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares. Barcelona: Marge Médica Books; 2013; p. 151-64.
10. Band JD. Treatment of intravascular catheter-related infections. UpToDate 2013.
11. Fernández-Hidalgo N, Almirante B. Tratamiento conservador de la bacteriemia relacionada con catéteres. En: Almirante B, Pahissa A. Actualización en infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares. Barcelona: Marge Médica Books; 2013; p. 193-210.

Infección postoperatoria del tracto urinario

J. Arias Díaz, J. M. Balibrea del Castillo

Introducción

Clasificación

Patogenia

Mecanismos de adquisición

Factores de promoción

Incidencia

Microorganismos diana

Diagnóstico

Clínico

Biológico

Pruebas de imagen

Medidas de prevención

Evitar o reducir el uso de sondas urinarias

*Sistemas de drenaje cerrado y uso de la
técnica de inserción aséptica*

*Uso de sondas impregnadas de
antimicrobianos*

Profilaxis antibiótica ante un sondaje vesical

Guía clínica de tratamiento

¿A quién tratar?

¿Cómo tratar?

¿Durante cuánto tiempo?

INTRODUCCIÓN

El tracto urinario es el lugar donde asienta con más frecuencia la infección nosocomial, representando el 20 % de las bacteriemias adquiridas en el hospital. La mortalidad asociada a su presencia puede llegar al 10 %. Bajo la denominación de infección del tracto urinario (ITU) se agrupan las distintas situaciones clínicas originadas por la presencia de uno o más agentes biológicos que asientan y proliferan a dicho nivel (1).

En el tracto urinario es preciso distinguir entre colonización, infección e infección nosocomial.

- *Colonización*: presencia de uno o varios microorganismos en el tracto urinario, sin que ello genere por sí mismo manifestaciones clínicas. Esta denominación sería preferible a la de bacteriuria asintomática (2,3).
- *Infección*: lesión tisular en la vía urinaria, provocada por uno o varios microorganismos, que genera una reacción inflamatoria y signos y síntomas de naturaleza e intensidad variable según el nivel de afectación. Se asocia a:
 - Al menos una de las siguientes manifestaciones: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), urgencia miccional, polaquiuria, escozor miccional o dolor suprapúbico, en ausencia de otra causa infecciosa o no.
 - Un urocultivo positivo.
- *Infección urinaria nosocomial*: cuando se adquiere en un entorno sanitario. El origen de las bacterias nosocomiales es endógeno en las dos terceras partes de los casos. Los mismos conceptos se aplican a la colonización.

CLASIFICACIÓN (4)

Debido a su diferente gravedad, es importante diferenciar la infección intersticial o parenquimatosa —pielonefritis, prostatitis— de la ITU de vías.

Una clasificación útil es la que se basa en el nivel anatómico de afectación:

- ITU alta: pielonefritis aguda, pielonefritis crónica y absceso renal.
- ITU baja: uretritis y cistitis.
- ITU genital: prostatitis, epididimitis, vesiculitis seminal y orquitis.

PATOGENIA

La mayor parte de estas infecciones ocurren secundariamente a instrumentación, sobre todo al sondaje vesical. El riesgo de desarrollo de infección depende del método y la duración del sondaje, el manejo de la sonda y la susceptibilidad del huésped. La tasa de bacteriuria es de un 3-10 % por día de sondaje y entre el 10 % y el 25 % de los pacientes desarrollarán una infección (5). Los principales factores de riesgo para presentar bacteriuria son: sexo femenino, diabetes mellitus, sondaje prolongado, colonización del sistema colector y manipulación traumática (6).

Se han comunicado tasas de infección muy variables que oscilan entre 1-5 % tras sondaje breve y virtualmente un 100 % de pacientes con sondaje durante más de 4 días y conexión a sistema abierto. En general, se puede esperar ITU en más del 20 % de los pacientes ingresados en el hospital y que son portadores de una sonda conectada a un sistema cerrado (7).

Los gérmenes que habitan en el meato o en la uretra distal pueden ser introducidos directamente en la vejiga en el momento del sondaje. Sin embargo, la incidencia de infección tras un único sondaje de breve duración es baja, lo que sugiere que la micción y los mecanismos defensivos de la mucosa vesical son generalmente suficientes para eliminar los microorganismos en un individuo sano. El desarrollo de infección requiere de la conjunción de factores que faciliten el acceso de los gérmenes al tracto urinario junto con factores que posibiliten el desarrollo de los mismos (8).

Mecanismos de adquisición (9)

Independientemente de que los microorganismos procedan de fuentes endógenas o exógenas, pueden acceder al tracto urinario por diversas vías.

- *En ausencia de sonda:* el principal mecanismo es la vía ascendente, de modo similar a las infecciones adquiridas en la comunidad. La adquisición por vía linfática o hematógena es muy infrecuente.
- *En presencia de sonda:* la sonda vesical permite que se mantengan dos vías de infección ascendente constantemente abiertas: el espacio periuretral (interfase uretra-catéter) y el espacio intraluminal, este último tras la contaminación de la bolsa o de la conexión entre la sonda y el tubo de drenaje. La importancia y la mayor frecuencia de la vía intraluminal viene apoyada por el considerable descenso de la incidencia de ITU conseguido con el uso de los sistemas de drenaje cerrado.
- *Casos particulares:*
 - ITU tras cistoscopia y otras maniobras intravesicales.
 - ITU tras catéter suprapúbico o funda peneana.
 - ITU tras litotricia extracorpórea.

Factores de promoción (10)

- Alteración de los mecanismos de defensa vesical. Por acción mecánica sobre el endotelio y la capa de mucopolisacáridos ácidos.
- Perturbación del tránsito urinario. Con la presencia casi constante de un mínimo residuo.
- Producción de un *biofilm*. Película de origen bacteriano depositada sobre la superficie de la sonda y protegida de la acción de las defensas y los antimicrobianos.
- Colonización cruzada por microorganismos multirresistentes. El factor virulencia bacteriana parece crucial para superar las defensas normales del

huésped (ITU no complicadas), sin embargo, en los casos con sonda o con disminución de las defensas, la virulencia bacteriana reviste mucha menor importancia comparativamente (ITU complicadas).

INCIDENCIA

Después de la neumonía, la infección urinaria por sonda es la segunda infección nosocomial en frecuencia en las unidades de cuidados intensivos españolas. Su incidencia oscila alrededor del 2 % (1,5-2,5 %) de los pacientes ingresados en un hospital, tanto en servicios médicos como quirúrgicos. Sin embargo, la incidencia se dispara en los pacientes que precisan cateterización de la vía urinaria inmediatamente antes o después de la cirugía (11).

MICROORGANISMOS DIANA

En las ITU nosocomiales, aunque *Escherichia coli* siga siendo predominante en la mayoría de los estudios, su frecuencia relativa es mucho más baja que en las ITU comunitarias, a expensas de otros microorganismos, en particular *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* y hongos.

Tres puntos merecen destacarse:

- La mayor disparidad etiológica en comparación con las ITU comunitarias.
- La elevada frecuencia de cepas resistentes a antibióticos.
- El papel creciente de los hongos.

Muchos de los patógenos implicados son componentes de la flora endógena del tubo digestivo del paciente, pero pueden también ser adquiridos por contaminación cruzada desde otros pacientes o del personal hospitalario, o por exposición a soluciones contaminadas o equipo no estéril. *Serratia marcescens* y *Pseudomonas cepacia* poseen un especial significado epidemiológico, ya que no son residentes habituales del tracto gastrointestinal. Su aislamiento en pacientes sondados sugiere adquisición a partir de una fuente exógena.

Los agentes etiológicos de ITU nosocomial fueron, por orden de frecuencia, *Escherichia coli* (36 %; frente al 56 % en infección comunitaria), *Enterococcus faecalis* (9,1 %), *Pseudomonas aeruginosa* (8,7 %), *Klebsiella pneumoniae* (8,6 %) y *Candida albicans* (7,2 %; frente al 2,2 % observado en infecciones extrahospitalarias) (12). Un estudio de Oller et al., llevado a cabo en pacientes intervenidos, muestra un papel aún más relevante de *Enterococcus faecalis* (29 % de las ITU postoperatorias) y *Pseudomonas aeruginosa* (16 %) en los pacientes quirúrgicos, ocupando el segundo y tercer puestos en frecuencia, respectivamente (11).

En las infecciones del tracto urinario nosocomiales, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* y hongos desempeñan un papel más importante que en las infecciones del tracto urinario comunitarias, aunque *Escherichia coli* siga siendo el microorganismo causal más frecuente.

DIAGNÓSTICO

Se basa en el examen bacteriológico de la orina, aunque el diagnóstico clínico sigue siendo muy importante para establecer su presunción, orientar su localización (vías-parénquima) y la presencia o no de un estado séptico, datos fundamentales para orientar el tratamiento.

Clínico (13)

Las ITU pueden ser asintomáticas. Aun así, con gran frecuencia aparece cierta incontinencia o sensación difusa de malestar. El diagnóstico clínico de presunción se basa en la sintomatología de “síndrome miccional” (orienta hacia vías bajas) o bien dolor lumbar y fiebre elevada (orienta hacia vías altas).

- *Cistitis e infecciones de vías bajas*: polaquiuria, disuria, tenesmo e incontinencia urinaria y, generalmente, ausencia de fiebre; en ocasiones existe hematuria macroscópica total o final.
- *Pielonefritis*: aparece fiebre elevada, a veces con escalofríos, y dolor lumbar, combinación de síntomas con una elevada especificidad diagnóstica.

Síndrome de la bolsa urinaria púrpura

Se trata de un cuadro clínico relativamente infrecuente que consiste en la aparición de un color morado en la orina y todas las partes del sistema colector. Sin implicar un peor pronóstico, puede orientar al diagnóstico, ya que su presencia es típica de pacientes encamados, estreñimiento y sexo femenino. Se debe a la presencia de flora gastrointestinal (*Providencia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus*, etc.) que produce sustancias derivadas del triptófano que se excretan en la orina tras su paso por el hígado (14).

Biológico

La confirmación del diagnóstico se basa en el examen microbiológico de la orina. Se recomienda obtener la muestra de la porción media del chorro urinario, tras una correcta higiene perineal, retrayendo el prepucio en el varón y separando ampliamente los labios en la mujer. Si el paciente está sondado, se obtendrá la muestra puncionando la puerta específica de la sonda o el extremo distal de la misma, oblicuamente a su pared.

El máximo rendimiento para el estudio de una muestra de orina se obtiene con el análisis de la primera micción de la mañana, o en un intervalo de 4-5 horas desde la última micción; de esta forma se asegura una muestra incubada a temperatura corporal durante un cierto periodo. La punción suprapúbica, que ofrece seguridad máxima de ausencia de contaminación, debe reservarse para casos especiales (15).

La muestra de orina debería examinarse al microscopio como prueba previa al cultivo o sembrarse en agar sangre y agar McConkey lo más rápido posible, para su correlación ideal con los valores aceptados como normales o patológicos, tanto del examen microscópico por campos del sedimento de orina o del recuento celular por cámara de una muestra de orina sin centrifugar, como del recuento de unidades formadoras de colonias (UFC) por cultivo sembrado.

Dado que las muestras de orina siempre tienen un componente de contaminación, y las bacterias se multiplican con rapidez in vitro, si el espécimen no puede ser procesado de inmediato tras su obtención (se acepta hasta 2 horas), deberá conservarse en nevera a 4 °C hasta un máximo de 48 horas, que es el intervalo de tiempo en el que se mantiene estable el recuento de UFC.

El examen microscópico de la orina es una primera prueba útil para estudiar la presencia o no de leucocitos, gérmenes y cilindros, estos últimos ya como indicadores de inflamación del túbulo renal.

La leucocituria o piuria es un término que implica la existencia de una cantidad anormalmente elevada de leucocitos en la orina (5 o más leucocitos/campo; > 50 leucocitos/mm³), que, aunque puede observarse en cualquier proceso inflamatorio, infeccioso o no, existe en general en más del 90 % de las infecciones del aparato urinario; se trata, pues, de una prueba con una buena sensibilidad pero poca especificidad, aunque en particular carece de utilidad en el paciente sondado. Tiene gran utilidad la tinción de Gram, ya que la observación de un sedimento con más de un microorganismo por campo de inmersión comporta una relación con un urocultivo posterior significativamente positivo superior al 90 % (16).

Actualmente se está intentando sustituir la detección de piuria y bacteriuria a través del examen microscópico por pruebas bioquímicas, como la de la leucocitoesterasa y la de nitritos, que pueden incluirse en tiras reactivas. Esta última circunstancia permite su realización rápida a la cabecera del paciente por personal no especializado. Las determinaciones con mayor correlación con infección urinaria son las de nitritos y esterasa leucocitaria (17).

El único criterio válido para el diagnóstico definitivo sigue siendo la demostración por urinocultivo de una bacteriuria significativa. En condiciones normales, el tracto urinario es estéril, a excepción de la uretra distal, por lo que, en principio,

cualquier bacteriuria debería tenerse en cuenta. Sin embargo, dado que las muestras recogidas para el cultivo bacteriológico se contaminan sistemáticamente, en la práctica clínica se considera ITU a partir de un determinado recuento urinario, que es el número de UFC que resultan de sembrar 1 ml de orina.

Desde 1956 se han seguido los criterios expuestos por Kass, que comprobó que el 95 % de las pielonefritis revisadas poseían recuentos aproximados de 10⁵ bacterias (UFC)/ml y que los casos de contaminación no llegaban a los 10⁴ UFC/ml. Durante cerca de cuatro décadas estas cifras han constituido el principal pilar de diagnóstico de las ITU. A partir de 1992, estos criterios han sido modificados por el Comité de Expertos de la *Infectious Diseases Society of America*

La confirmación del diagnóstico ha de basarse siempre en el examen microbiológico de la orina. El único criterio válido para el diagnóstico definitivo sigue siendo la demostración por urinocultivo de una bacteriuria significativa.

de manera que se ajusten mejor a la realidad clínica, siendo los límites aceptados los siguientes (3):

- $< 10^4$ UFC/ml: probable *contaminación*.
- $> 10^4$ y $< 10^5$ UFC/ml: *dudoso*, es aconsejable repetir el estudio.
- $> 10^5$ UFC/ml: *infección*.

Estas reglas generales tienen algunas excepciones, entre las que se incluyen las siguientes (3):

- En un paciente sintomático sin sonda, la asociación de una bacteriuria igual o superior a 10^3 UCF/ml con una leucocituria igual o superior a 104 células/ml es fuertemente indicativa de infección.
- El hallazgo periódico y sucesivo del mismo microorganismo, incluso en recuentos $< 10^4$ UFC/ml, se considerará *valorable*.
- El recuento bajo en muestras obtenidas mediante técnica de punción suprapúbica se considerará siempre *significativo*.
- En un estudio de comprobación de curación, un escaso recuento de bacterias iguales a las que produjeron el cuadro, se considerará como *significativo*.
- Cuando se trata de hongos, grampositivos y bacterias de crecimiento difícil, se considerará el urinocultivo $> 10^4$ UFC/ml *positivo*.
- Incluso en recuentos $> 10^5$ UFC/ml pueden considerarse contaminantes los microorganismos que colonizan comúnmente la uretra distal y la piel periuretral de ambos sexos o la vagina en las mujeres, como son el *estreptococo alfa hemolítico*, *Staphylococcus epidermidis*, *diphtheroides*, *lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis* o anaerobios estrictos.

Una vez confirmado el diagnóstico, para complementar los datos clínicos de localización (vías-parénquima) y el estado séptico, pueden ser útiles otras pruebas, como el hemograma (leucocitosis) y el hemocultivo.

Pruebas de imagen

Los estudios radiológicos *no son necesarios* en la evaluación rutinaria de pacientes con ITU; sin embargo, pueden estar indicados en algunos casos: cuando las ITU se asocian con sepsis grave, antecedente de urolitiasis, estenosis ureterales, reflujo ureteral, tumores o diversiones del tracto urinario o fracasos en la terapia antibiótica.

Algunas técnicas de utilidad son:

- *Radiografía simple* del abdomen para la detección de cálculos radioopacos o un contorno anormal del riñón.
- *Pielografía endovenosa* para obtener imágenes de la vejiga, riñones y uréteres. Particularmente útil para descartar obstrucción.
- *Cistouretrografa retrógrado* para la evaluación de vejiga neurogénica y divertículo uretral, así como reflujo vesicoureteral.
- *Ecografía*, puede detectar sobre todo la presencia de hidronefrosis, pionefrosis y abscesos perirrenales.
- *Tomografía computarizada*, más sensible para definir la patología renal, especialmente cuando se usa contraste endovenoso. La tomografía computari-

zada abdómino-pélvica multicorte se ha mostrado extremadamente sensible para identificar cálculos en el sistema colector, formando parte de muchos protocolos de evaluación sistemática del dolor lumbar agudo.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Evitar o reducir el uso de sondas urinarias

La mejor estrategia para prevenir las ITU nosocomiales es limitar el uso de catéter vesical a casos cuidadosamente seleccionados. Con frecuencia se utiliza la sonda urinaria injustificadamente o durante un periodo excesivamente prolongado, incluso en pacientes críticos. Jain et al. no encontraron indicación para el sondaje en el 13 % de 135 pacientes sondados en una unidad de cuidados intensivos médica; se constató demora inadecuada en la retirada de la sonda en 41 % días-paciente (18).

Sistemas de drenaje cerrado y uso de la técnica de inserción aséptica

La colocación y el mantenimiento adecuados revisten una gran importancia. El principal avance en la profilaxis de la ITU asociada a sonda fue la introducción del sistema cerrado de drenaje urinario, hace aproximadamente cuatro décadas. Actualmente, más del 85 % de los sistemas de sondaje empleados en los hospitales españoles son cerrados. Esta medida aisladamente puede reducir la tasa de ITU desde un inevitable 100 % cuando se emplea sistema abierto a menos del 25 %. La técnica aséptica de inserción y mantenimiento de la sonda y el sistema sigue siendo esencial en la prevención de estas infecciones (12).

Uso de sondas impregnadas de antimicrobianos

Las sondas urinarias impregnadas de agentes antibacterianos han mostrado eficacia moderada para prevenir la bacteriuria. El agente más usado es la plata. También se han evaluado sondas recubiertas de otros antimicrobianos diferentes a la plata, pero en mucho menor grado. Aunque los resultados encontrados en diversos ensayos clínicos fueron inicialmente esperanzadores, los estudios más recientes no respaldan el uso de este tipo de sistemas, ya que, o bien no producen ningún tipo de variación en el desarrollo de ITU asociada a catéter, o bien el beneficio clínico es mínimo (19).

Profilaxis antibiótica ante un sondaje vesical

Actualmente no existe evidencia científica de que el uso de antibióticos de forma profiláctica antes de un sondaje vesical reduzca la frecuencia de ITU (20).

GUÍA CLÍNICA DE TRATAMIENTO

¿A quién tratar?

Colonización urinaria

No es indicación de tratamiento sistemático con antibióticos, independientemente de que el paciente esté sondado o no, sea diabético, anciano o con vejiga neurogénica. Sin embargo, el tratamiento de una colonización urinaria podría estar justificado en algunos casos particulares:

- Sujetos en los cuales la colonización urinaria sea un factor de riesgo de morbilidad: neutropénicos, inmunodeprimidos y embarazadas.
- En el preoperatorio: cirugía y exploraciones urológicas, colocación de prótesis.
- Pacientes portadores de una prótesis articular, vascular o cardíaca en el momento de las maniobras invasivas.
- Brote epidémico por bacteria multirresistente en una unidad hospitalaria.

Tampoco hay indicación de tratamiento sistemático antifúngico en las colonizaciones por *Candida spp.* Sin embargo, en el enfermo de reanimación que presenta varios focos de colonización, la candiduria puede ser un marcador de candidiasis diseminada.

El limitar el uso de catéter vesical a casos cuidadosamente seleccionados, durante el mínimo tiempo posible y con una técnica aséptica de inserción y mantenimiento de la sonda y el sistema, son los pilares en los que se asienta la profilaxis de la infección del tracto urinario nosocomial.

Infección del tracto urinario nosocomial

Todas las ITU bacterianas justifican un tratamiento, independientemente de que ocurran o no en portadores de sonda urinaria.

¿Cómo tratar?

Medidas generales

Si existe sonda urinaria, deberá valorarse la posibilidad de retirarla cuando no sea indispensable. En los casos de vejiga neurógena, el sondaje intermitente es preferible al permanente. La irrigación-lavado no se ha mostrado útil en el tratamiento de la ITU (21).

En las infecciones por *Candida spp.* o en un paciente de riesgo (neutropénico, trasplantado renal, colocación de una prótesis endovascular u osteoarticular, cirugía urológica), se requiere la retirada o sustitución de la sonda. Toda terapia antibacteriana debe interrumpirse si no es indispensable. Debe asegurarse una diuresis diaria de alrededor de 1,5 litros. Obtener hiperdiuresis no supone beneficio alguno. En varones, descartar siempre retención urinaria.

Todas las infecciones del tracto urinario bacterianas deben ser tratadas, independientemente de que ocurran o no en portadores de sonda urinaria.

Antibioterapia

La antibioterapia se basa en el tipo de microorganismos y su sensibilidad a los antibióticos. Es raro que una infección urinaria suponga un peligro vital. En ausencia de signos de gravedad o situaciones de mal pronóstico, debería diferirse el tratamiento antibiótico hasta poder basarlo en los datos del antibiograma.

En caso de infección parenquimatosa o de vías altas, el tratamiento empírico inmediato se basará en los datos del examen directo y el conocimiento de la ecología local, así como en el estado del paciente. En cuanto conozcamos el agente etiológico, es importante ajustar el tratamiento empírico a otro de espectro más restringido, adaptado al agente causal, el cual con frecuencia podrá administrarse ya por vía oral.

Aunque existen diversas alternativas para la elección de antibiótico en un caso dado (Figura 36.1), es conveniente tener presentes algunos hechos:

- Cuando la prevalencia de resistencia de *Escherichia coli* al trimetoprim/sulfametoxazol es superior al 20 %, entonces debería ser de elección una fluoroquinolona.
- Las fluoroquinolonas no son activas frente a enterococos (microorganismo que ocupa el segundo puesto en frecuencia).
- Las aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina) continúan siendo activas sobre la mayoría de los enterococos aislados.
- Las ureidopenicilinas (ticarcilina, piperacilina) son prácticamente siempre activas sobre los enterococos, sin necesidad de añadir inhibidores de beta-lactamasas; tienen la ventaja de ser activas además sobre enterobacterias y pseudomonas.

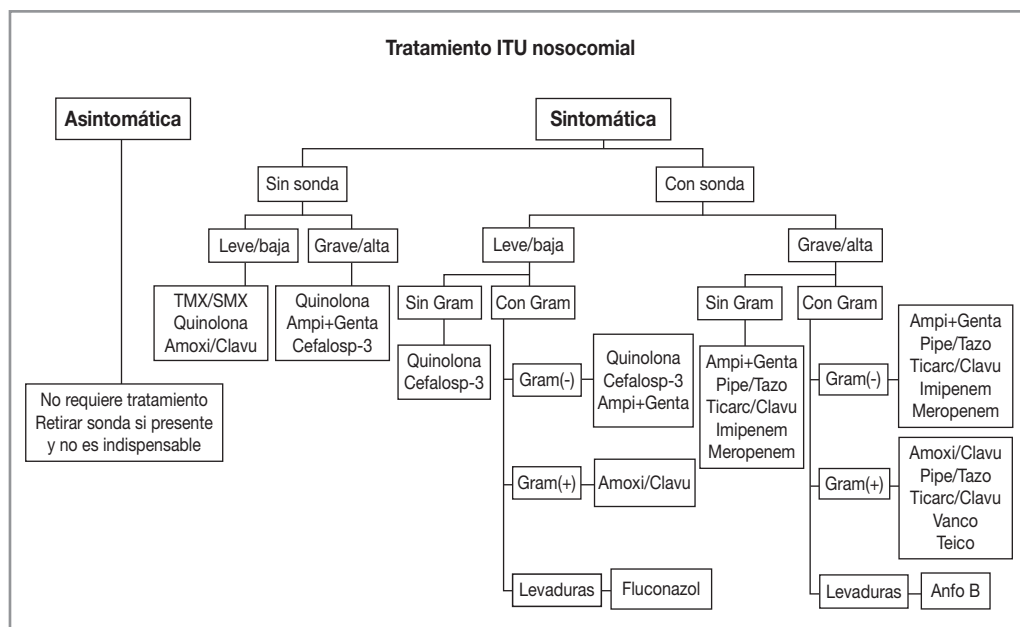


Figura 36.1. Tratamiento de la infección del tracto urinario nosocomial.

- Las cefalosporinas de amplio espectro y la asociación de ureidopenicilina más inhibidor de betalactamasas deben incluirse en el antibiograma frente a *Pseudomonas aeruginosa*, junto con la ceftazidima y el aztreonam, con el fin de proponer alternativas a los carbapenémicos.

¿Durante cuánto tiempo?

Depende del nivel de la infección. Las ITU sin afectación parenquimatosa, con o sin sonda urinaria, se benefician de un tratamiento corto (igual o inferior a 7 días). La pielonefritis o la orquiepididimitis requieren un tratamiento de 10 a 14 días. La prostatitis aguda debe tratarse al menos durante 3 semanas.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La ITU, junto con la neumonía, son las infecciones nosocomiales más frecuentes.
- La confirmación del diagnóstico ha de basarse siempre en la demostración por cultivo de una bacteriuria significativa.
- Independientemente de que el paciente esté sondado o no, la colonización urinaria no es indicación de tratamiento sistemático con antibióticos, mientras que el diagnóstico de ITU bacteriana sí lo es.
- En las ITU nosocomiales, el principal microorganismo diana sigue siendo el *Escherichia coli*, aunque *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* y hongos desempeñan un papel relativo más importante que en las ITU comunitarias.
- La mejor estrategia para prevenir las ITU nosocomiales es limitar el uso de catéter vesical a casos cuidadosamente seleccionados.

Controversias y líneas de investigación

- Se requiere seguir investigando en el desarrollo de métodos sencillos y fiables para el diagnóstico de la ITU, como pruebas bioquímicas que puedan incluirse en tiras reactivas, con el fin de que puedan aplicarse a la cabecera del paciente por personal no especializado.
- Sería de trascendental importancia el desarrollo de sondas urinarias impregnadas de nuevos agentes antibacterianos que se mostrasen eficaces en la prevención de la bacteriuria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31: 319-26.

2. Álvarez-Lerma F, Palomar M, De la Cal MA, Insausti J, Olaechea P, and the Spanish study group. ENVIN-UCI Changes of ICU-Adquired infection rates (1994-1998): A spanish multicenter study. Spanish study group. *Intensive Care Med.* 1999; Suppl 1: S-164.
3. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 643-54.
4. www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscManual/7pscCAUTICurrent.pdf (consultado el 4 de enero de 2010).
5. Warren JW, Platt R, Thomas RJ, Rosner B, Kass EH. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections. *N Engl J Med.* 1978; 299: 570-3.
6. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol.* 1986; 124: 977-85.
7. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 678-82.
8. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med.* 1980; 303: 316-8.
9. Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data. *Arch Surg.* 2008; 143: 551-7.
10. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control.* 2000; 28: 68-75.
11. Oller B, Armengol M, Gelonch J, Rodríguez N, Camps I, Salvá JA. Infecciones urinarias en el postoperatorio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. *Cir Esp.* 1992; 52: 188-91.
12. [http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE %202011 %20ESPAÑA %20Resumen.pdf](http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE%202011%20ESPAÑA%20Resumen.pdf)
13. Tambyah PA, Maki DG. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 673-7.
14. Vallejo-Manzur F, Mireles-Cabodevila E, Varon J. Purple urine bag syndrome. *Am J Emerg Med.* 2005; 23: 521-4.
15. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1997; 11: 609-22.
16. Lewis JF, Alexander J. Microscopy of stained urine smears to determine the need for quantitative culture. *J Clin Microbiol.* 1976; 4: 372-4.
17. Lachs M, Nachamkin I, Edelstein F, Goldman J, Feinstein A, Schwartz J. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic test: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 135-49.
18. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 1425-9.
19. Pickard R, Lam T, MacLennan G, Starr K, Kilonzo M, McPherson G, et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 380: 1927-35.
20. Niël-Weise BS, van den Broek PJ. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3: CD005428.
21. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol.* 2000; 163: 768-72.

Infección respiratoria

J. Arias Díaz, J. M. Balibrea del Castillo

Introducción

Epidemiología

Patogenia

Microorganismos diana

Clínica

Guía clínica de diagnóstico

*Interpretación de resultados y elección del
método más apropiado*

Guía clínica para el tratamiento antimicrobiano

*Pacientes con infección leve o moderada
y sin factores de riesgo específicos para
organismos multirresistentes o poco
habituales*

*Pacientes con infección leve o moderada,
asociada a factores de riesgo específico*

*Monitorización y uso de tratamiento en
perfusión continua*

Pronóstico

Profilaxis

INTRODUCCIÓN

Dentro de las diferentes infecciones respiratorias que pueden desarrollarse en el periodo postoperatorio, sin duda, la neumonía es la que tiene verdadera importancia clínica.

Entendemos por neumonía la infección del parénquima pulmonar. Las diferentes formas de neumonía nosocomial (NN) a menudo son denominadas como “asociadas al uso de ventilación mecánica” o “asociadas a la asistencia sanitaria”. Siguiendo las recomendaciones de la *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA) se establecen los siguientes criterios diagnóstico (1):

- *Neumonía nosocomial*: es aquella infección del parénquima pulmonar que se desarrolla a partir de las 48 horas de ingreso sin evidencia de incubación previa.
- *Neumonía asociada al uso de ventilación mecánica*: variante de NN que aparece pasadas 48-72 horas del uso de intubación endotraqueal.
- *Neumonía asociada a la asistencia o cuidados sanitarios*: es aquella que se desarrolla extrahospitalariamente pero en personas que reciben atención sanitaria continuada (tratamiento endovenoso, quimioterapia o curas de la herida en los 30 días previos; institucionalización durante los 90 días previos; hemodiálisis en los 30 días previos). Esta variante sirve, fundamentalmente, para identificar a pacientes con mayor riesgo de presentar infecciones por gérmenes multirresistentes.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia estimada de las NN está entre el 13 y el 18 % de todas las infecciones nosocomiales. Si bien la mayoría de los casos de NN no tiene lugar en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), la NN es la infección más frecuente entre los pacientes ingresados en UCI, con tasas de incidencia que oscilan entre el 6 y el 52 %, cifras muy superiores a las encontradas en pacientes hospitalizados fuera de UCI (0,5-2 %) (2). Esta elevada incidencia se debe sobre todo a que los pacientes de UCI a menudo están intubados, y la ventilación mecánica incrementa hasta entre el 6 y el 21 % el riesgo de sufrir NN en relación a los pacientes sin respirador. La incidencia de NN es aún mayor en el subgrupo de pacientes con ventilación mecánica que desarrolla síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), oscilando entre un 34 y un 60 %, aunque no está claro si la mortalidad de la NN es superior en estos pacientes. La mortalidad asociada a la NN es muy elevada, oscilando entre el 20 y el 50 %. Es difícil determinar el porcentaje de pacientes cuya mortalidad es directamente atribuible a la misma (mortalidad atribuible), aunque se estima en un 33 % (3). Además de la elevada mortalidad que conlleva, la NN prolonga la estancia hospitalaria un promedio de 7-9 días e incrementa notablemente los costes del tratamiento (4).

PATOGENIA

Se reconoce una serie de factores de riesgo sistémicos para el desarrollo de una NN: edad > 70, presencia previa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o alguna otra patología grave, malnutrición, alteración del estado de conciencia y hospitalización prolongada.

Para que la infección respiratoria se desarrolle, un inóculo lo suficientemente grande debe alcanzar las vías respiratorias bajas y superar las defensas del huésped. Asimismo, la virulencia del germen y el grado de disfunción de las defensas (mecánicas, humorales o celulares) del paciente son clave (5).

La llegada de patógenos a las vías respiratorias inferiores puede ocurrir por varias rutas: microaspiración de secreciones orofaríngeas, aspiración de material procedente de orofaringe, esófago o estómago, inhalación de aerosoles infectados, diseminación hematógena de una infección localizada en lugares distantes (cateterización intravenosa o urinaria), extensión desde un foco cercano e inoculación directa a partir del personal sanitario.

De todos estos mecanismos, la microaspiración de un pequeño volumen de secreciones orofaríngeas previamente colonizadas con bacterias patógenas es el más frecuente, viéndose favorecida por una serie de circunstancias que incluyen: instrumentación de las vías aéreas, depresión del nivel de conciencia, fármacos, anestesia, intubación, traqueostomía, empleo de sondas nasogástricas, nutrición enteral, posición en decúbito supino e íleo (6).

En circunstancias normales, en la cavidad bucal predomina flora anaerobia; sin embargo, en pacientes hospitalizados con frecuencia se encuentra colonizada por bacilos gramnegativos y *S. aureus*. Esto último se ve favorecido por una serie de factores entre los que destacan: enfermedad aguda o crónica de carácter grave, malnutrición, disfunción del sistema nervioso central, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, fallo respiratorio, hospitalización prolongada, estancia preoperatoria, hipotensión, acidosis metabólica, leucopenia, leucocitosis, consumo de alcohol o tabaco y edad avanzada. Hasta un 35 % de los pacientes hospitalizados no críticos y un 73 % de los pacientes críticos tienen colonización de la cavidad oral por gramnegativos.

Mientras que las bacterias gramnegativas raramente causan neumonía extrahospitalaria, participan en un 55-85 % de las NN. Los cocos grampositivos están presentes en 20-30 % de NN, siendo hasta un 40 % polimicrobianas.

La microaspiración de un pequeño volumen de secreciones orofaríngeas, previamente colonizadas con bacterias patógenas, es el mecanismo patogénico más frecuente en la neumonía nosocomial.

MICROORGANISMOS DIANA (7)

La etiología depende en gran medida de tres circunstancias:

1. Tiempo de presentación. Según debute el proceso antes o después de los 4-5 primeros días de admisión, la neumonía se considera precoz o tardía.

Mientras que las bacterias gramnegativas raramente causan neumonía extrahospitalaria, participan en un 55-85 % de las NN. Los cocos grampositivos están presentes en 20-30 % de NN, siendo hasta un 40 % polimicrobianas.

2. Presencia de factores de riesgo específicos para la presencia de ciertos gérmenes.
3. Gravedad. Hay dos tipos: leves-moderadas y graves (Tabla 37.1).

TABLA 37.1
CRITERIOS DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL GRAVE

1. Ingreso en UCI, sepsis grave con hipotensión (requiriendo vasopresores durante > 4 h) y/o disfunción orgánica.
2. Fallo respiratorio (necesidad de ventilación mecánica o $\text{FiO}_2 > 35\%$ para mantener una pO_2 arterial > 90 %).
3. Rápida progresión radiológica o neumonía multilobar o cavitación de un infiltrado.

Teniendo en cuenta estos aspectos, podemos clasificar a los pacientes en tres grupos:

- *Grupo 1.* Sin factores de riesgo para ciertos gérmenes y presentando neumonía leve-moderada de comienzo en cualquier momento de la hospitalización o neumonía severa de inicio precoz. Los gérmenes más probables son los denominados centrales o *core* que incluyen: *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gramnegativos (tales como *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Serratia marcescens*) o cocos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus* meticilín sensible).
- *Grupo 2.* Con factores de riesgo para ciertos gérmenes y neumonía leve-moderada, independientemente del tiempo en el que se desarrolla. En este grupo, además de los microorganismos centrales o *core* podemos encontrar otros dependiendo de cada situación. Las asociaciones más frecuentes son:
 - *Anaerobios*: macroaspiración o cirugía abdominal.
 - *Legionella*: altas dosis de esteroides, hospitalización prolongada.
 - *Staphylococcus aureus*: coma, diabetes, gripe reciente, traumatismo craneoencefálico o insuficiencia renal crónica.
 - *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR): hospitalización prolongada, antibioterapia previa.
 - *Enterococcus spp.*: presencia de sonda nasogástrica, cefalosporinas 3ª en monoterapia.
 - *Pseudomonas aeruginosa*: prolongada estancia en UCI, esteroides, neutropenia, inmunodepresión malnutrición o bronquiectasias.
 - *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*: ventilación mecánica o antibioterapia previa con cefalosporinas de 3ª y quinolonas.
- *Grupo 3.* Neumonía grave de comienzo precoz con factores de riesgo para ciertos gérmenes o neumonía severa de comienzo tardío. Considerar los gérmenes de los grupos 1 y 2 (en los pacientes en situaciones especiales), los bacilos gramnegativos altamente resistentes tales como *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y SAMR.

CLÍNICA

La mayoría de las veces (60 %), la NP se presenta dentro de los primeros 5 días del postoperatorio (8), generalmente con fiebre, aumento de la expectoración e insuficiencia respiratoria sin que necesariamente aparezca dolor pleurítico. La radiografía simple de tórax mostrará infiltrados parenquimatosos agudos en la mayoría de los casos y la evolución es variable, pudiendo ser grave.

GUÍA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la NN es difícil y con frecuencia hay que instaurar el tratamiento basándose en una probabilidad razonable ya que un retraso diagnóstico puede condicionar una mala evolución (9). Inicialmente existe una sospecha clínica basada en la aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax, esputo purulento, fiebre u otros signos de deterioro clínico (10). En ocasiones el diagnóstico es complejo debido a la similitud clínica con otros procesos como insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar, atelectasias, SDRA, hemorragia pulmonar o interacción farmacológica. De este modo, el diagnóstico clínico se muestra específico en menos de 1/3 de las ocasiones. Desgraciadamente, los métodos complementarios presentan limitaciones y ninguno logra la suficiente sensibilidad y especificidad para ser considerado gold standard. Los más utilizados son los siguientes:

– *Métodos no invasivos.*

- *Hemocultivo:* utilidad diagnóstica y pronóstica, aunque sensibilidad escasa (8-20 %).
- *Cultivo del esputo expectorado:* igualmente poco sensible y específico y no debería ser usado de rutina. Análisis microscópico: fundamentalmente, tinción de Gram. Permite un análisis morfológico rápido así como una valoración inicial del número de polimorfonucleares. Del mismo modo, contribuye a aumentar la precisión en la prescripción de la antibioterapia inicial (1).
- *Aspirado traqueal:* es el método más sencillo para obtener secreciones respiratorias siendo aceptables cultivos cuantitativos y semicuantitativos, a pesar de que no haya diferencias entre ellos en su influencia sobre la evolución clínica final (11). Los cultivos cualitativos han mostrado una sensibilidad superior al 90 % pero su valor predictivo positivo es bajo. Así, su valor reside en su capacidad para excluir la presencia de microorganismos resistentes y así poder reducir la amplitud de la cobertura antibiótica. Los cultivos cuantitativos tienen márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios y deben excluir la gran mayoría de bacilos grampositivos del recuento. La mayor especificidad se obtiene empleando un punto de corte > 106 ufc/ml en aspirados traqueobronquiales. Los cultivos semicuantitativos tienen el inconveniente de presentar una tasa de falsos positivos alta y por tanto dificultad para distinguir colonizaciones frente a verdaderas infecciones (12).

- *Biomarcadores.* Su principal aplicación es tratar de diferenciar entre aquellas neumonías de origen bacteriano de las que no lo son y así poder instaurar el tratamiento antibiótico de forma precoz. Hasta ahora, el más utilizado ha sido la procalcitonina sérica sin que exista consenso acerca de su utilidad real más allá de su valor pronóstico general en el contexto de un paciente con sepsis (13,14).
- *Métodos invasivos.*
 - Con técnicas broncoscópicas:
 - Lavado broncoalveolar: buena sensibilidad, con especificidad cercana al 80 %, mejorando mucho estos resultados mediante la investigación de microorganismos intracelulares. Generalmente se emplea un punto de corte > 104 ufc/ml.
 - Broncoscopia y toma de muestras con cepillado mediante catéter telescópico: buena especificidad con un punto de corte recomendado > 103 ufc/ml.
 - Con técnicas ciegas. Son menos invasivas y no precisan de personal entrenado tan específicamente. Además pueden emplearse en pacientes intubados con tubos de pequeño calibre. Su principal limitación es la imposibilidad de seleccionar el segmento pulmonar afectado. Existen tres métodos: aspirado bronquial ciego, minilavado broncoalveolar y catéter telescópico.
 - Biopsia pulmonar. Además de tratarse de una técnica extremadamente invasiva, su rentabilidad es escasa, fundamentalmente por la falta de uniformidad de criterios a la hora de realizar una valoración histopatológica.

Interpretación de resultados y elección del método más apropiado

Durante el procesamiento de las muestras, el primer paso es descartar contaminación con bacterias del tracto respiratorio superior. Para eso, el aspirado traqueal debe contener < 10 células escamosas por campo y > 10-25 neutrófilos. En las muestras broncoscópicas o ciegas, un número de células epiteliales escamosas > 1 % demuestra la existencia de contaminación orofaríngea. Las muestras deben ser remitidas al laboratorio en menos de 1 hora después de su obtención.

Las técnicas broncoscópicas no aportan ventajas en términos de sensibilidad, especificidad o, más importante, morbilidad de los pacientes en comparación con los aspirados traqueales. De hecho, el uso diagnóstico de una u otra técnica no tiene impacto relevante en el curso clínico de los enfermos. La eficacia de las técnicas invasivas y no invasivas con una tasa de falsos negativos del 30-40 % y un 20-30 % de falsos positivos hace que el uso sistemático de técnicas invasivas no esté justificado salvo en aquellos casos con falta de respuesta al tratamiento inicial (15).

Todas estas técnicas pierden rentabilidad con la administración previa de antibióticos. Una medida recomendable consiste en mantener una vigilancia constante mediante cultivos seriados de aspirado traqueal en pacientes de riesgo. Siempre

hay que recordar la necesidad de recoger muestras de cultivo antes de iniciar un tratamiento empírico y considerar la flora endógena de la unidad.

GUÍA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (16)

Es importante instaurar el tratamiento antibiótico lo antes posible tras el diagnóstico, puesto que la demora en la administración de antibióticos se asocia a un peor pronóstico. La selección inicial del antibiótico se hace casi siempre de manera empírica, basándose principalmente en la gravedad de la infección, factores de riesgo específicos del paciente, número de días de ingreso hospitalario previo al comienzo de la infección y tratamiento antibiótico anterior. Evidentemente, además del tratamiento etiológico, se deberán añadir las medidas de soporte oportunas para garantizar una correcta ventilación y oxigenación del paciente.

Las técnicas diagnósticas invasivas y no invasivas presentan una eficacia similar, por lo que el uso sistemático de técnicas invasivas no está justificado en los pacientes con neumonía nosocomial.

Pacientes con infección leve o moderada y sin factores de riesgo específicos para organismos multirresistentes o poco habituales

Se recomienda la monoterapia, siendo alternativas aceptables:

- Ceftriaxona (2 g/24 h i.v.).
- Ampicilina-sulbactam (3 g/6 h i.v.).
- Levofloxacino (750 mg/24 h i.v.) o moxifloxacino (400 mg/24 h i.v.). Si fuese posible, es recomendable emplear las mismas dosis por vía oral.
- Ertapenem (1 g/24 h i.v.).

En caso de alta sospecha de la presencia de agentes gram-negativos (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*), es razonable emplear piperacilina-tazobactam (4,5 g/6 h i.v.) o bien otros antibióticos como cefepime o carbapenémicos con acción antipseudomónica (*imipenem*, *meropenem*, *doripenem*).

Pacientes con infección leve o moderada, asociada a factores de riesgo específico

Son aquellos pacientes que han recibido antibióticos hasta 90 días antes, llevan hospitalizados más de 5 días, están en un entorno o institución con alto índice de resistencias o bien padecen una enfermedad o reciben tratamiento inmunosupresor. En estos enfermos, se empleará una combinación que incluya:

La demora en el tratamiento se asocia a un peor pronóstico, por lo que la selección inicial del antibiótico se hace casi siempre de manera empírica, basándose en la gravedad de la infección, factores de riesgo específicos del paciente, duración de la estancia hospitalaria y tratamiento antibiótico previo.

- *Uno de los siguientes:*
 - Cefalosporina antipseudomónica como cefepima (2 g/8 h i.v.) o ceftazidima (2 g/8 h i.v.).
 - Carbapenémico antipseudomónico como imipenem (500 mg/6 h i.v.) o meropenem (1 g/8 h i.v.) o bien doripenem (500 mg/8 h i.v.).
 - Piperacilina-tazobactam (4,5 g/6 h i.v.).
 - En caso de alergia a betalactámicos se empleará aztreonam (2 g/6-8 h i.v.).
- *En combinación con otro de los siguientes:*
 - Flurorquinolona con actividad antipseudomónica ciprofloxacino (400 mg/8 h i.v.) o levofloxacino (750 mg/24 h i.v.).
 - Gentamicina o tobramicina (7 mg/kg al día i.v.) o amikacina (20 mg/kg al día i.v.) durante 5-7 días.
 - En caso de sospecha o presencia de *Pseudomonas* spp. multirresistente o *Acinetobacter* spp. es posible añadir colistina tanto intravenosa como inhalada.

Los pacientes en coma, con TCE, gripe reciente, diabetes, fracaso renal crónico o adicción a drogas inyectables, presentan riesgo aumentado de infección por *Staphylococcus aureus* y es conveniente tratarlo hasta que esté disponible el antibiograma. Del mismo modo, si se ha detectado una alta prevalencia del mismo a nivel local, se procederá igualmente. Las diferentes opciones terapéuticas son:

- Linezolid (600 mg/12 h i.v. o bien por vía oral si es posible).
- Vancomicina (15-20 mg/kg cada 8-12 h i.v. si la función renal es normal con el objetivo de obtener concentraciones plasmáticas de 15-20 mg/l). En casos de infección grave se recomienda una dosis de carga de 25-30 mg/kg i.v.
- Telavancina (10 mg/kg cada 24 h i.v.) como alternativa, si bien su perfil de seguridad no hace recomendable su uso a no ser que no se puedan emplear ni vancomicina ni linezolid.

Es importante recordar que la daptomicina no debe emplearse en este contexto debido a que no alcanza concentraciones suficientes en el parénquima pulmonar.

En casos en que ha habido aspiración o han sufrido cirugía toracoabdominal reciente, es aconsejable cubrir anaerobios añadiendo clindamicina o metronidazol, aunque el uso de un betalactámico podría ser suficiente.

En los pacientes bajo tratamiento crónico con esteroides, debería añadirse al régimen inicial un macrólido como la acitromicina, dado su riesgo aumentado de *Legionella*.

En los pacientes con neumonía grave (Tabla I), la antibioterapia debe dirigirse también contra los microorganismos core si han estado hospitalizados menos de 5 días y no tienen factores de riesgo específico. Sin embargo, se debe recurrir a la terapia combinada en lugar de la monoterapia pues la primera se ha asociado a mejores resultados. En caso de que exista algún factor de riesgo, incluyendo hospitalización > 5 días, debe añadirse cobertura frente a *Acinetobacter* spp. y *P. aeruginosa*.

Monitorización y uso de tratamiento en perfusión continua (17)

Los pacientes críticos, y especialmente los sépticos, presentan variaciones muy amplias en sus niveles séricos de antibióticos. La monitorización de dichos ni-

veles permite optimizar el tratamiento. Se ha encontrado mejoría en la respuesta clínica de pacientes con sepsis respiratoria por gramnegativos cuando la terapia combinada con betalactámicos y aminoglucósidos alcanza determinados picos séricos de actividad bactericida. De modo similar la tasa de respuesta clínica es superior con picos séricos de gentamicina superiores a 7 µg/ml, o amikacina superiores a 28 µg/ml. Como alternativa a la dosificación habitual, la administración de piperacilina-tazobactam, cefepima, meropenem o doripenem en perfusión continua puede mejorar considerablemente la farmacocinética y farmacodinámica del tratamiento.

Antibióticos inhalados

La adición de colistina, polimixina o aminoglucósidos inhalados puede resultar beneficiosa en caso de presencia de gramnegativos multirresistentes debido a que se alcanzan mayores concentraciones en el foco de la infección (18).

Duración del tratamiento (19)

No existe consenso en lo que se refiere a la duración del tratamiento antibiótico en los pacientes con NN, aunque, si el grado de sospecha clínica inicial es reducido y no hay cambios significativos tras el tratamiento, parece seguro retirar los antibióticos al tercer día. Clásicamente se ha recomendado continuar el tratamiento durante 7-10 días en los casos habituales y durante 14-21 días si existe afección multilobar, cavitación, *Pseudomonas spp.* o *Acinetobacter*. No obstante, la mayoría de los autores están de acuerdo en que el principal factor para decidir la duración del tratamiento debe ser la respuesta clínica y no el patógeno inicial, y que los pacientes deben ser tratados durante al menos 72 después de lograda la mejoría clínica.

La respuesta clínica a la antibioterapia no es probable en las primeras 48-72 h, por lo que el régimen empírico no debe cambiarse precozmente a no ser que lo indique el antibiograma. En los pacientes que siguen sin responder tras este periodo inicial debe ampliarse la cobertura antibiótica, considerar causas no infecciosas y llevar a cabo métodos diagnósticos invasivos (broncoscopia con lavado broncoalveolar + cepillado bronquial). Es útil descartar radiográficamente la presencia de derrame pleural o absceso que limite la respuesta al tratamiento, así como solicitar una TC de senos paranasales para descartar sinusitis. En un paciente que no responde, tras descartar todas las demás etiologías, podría recurrirse a la biopsia pulmonar toracoscópica o abierta, aunque no se ha encontrado que esta técnica mejore el pronóstico. Además, todos los pacientes diagnosticados de neumonía deberían recibir la vacuna antineumocócica previamente al alta. Si el alta se produce durante el periodo de vacunación antigripal, debe administrarse también esta última vacuna.

El principal factor para decidir la duración del tratamiento debe ser la respuesta clínica y no el patógeno inicial, debiendo prolongarse el tratamiento durante al menos 72 después de lograda la mejoría clínica.

PRONÓSTICO

Si bien la tasa de mortalidad asociada a la neumonía postoperatoria es muy alta, es difícil saber exactamente qué proporción corresponde realmente a la infección respiratoria por sí misma. Si bien algunos estudios de casos y controles reflejan una mortalidad superior al 35 %, ensayos aleatorizados que estudian medidas preventivas para el desarrollo de la neumonía postoperatoria la sitúan entre el 3 y el 17 % (20). Los factores de riesgo asociados con una mortalidad elevada se detallan en la Tabla 37.2.

TABLA 37.2

FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA POSTOPERATORIA

- Criterios de gravedad en el momento del diagnóstico (APACHE elevado, shock, coma, insuficiencia respiratoria, SDRA).
- Bacteriemia.
- Comorbilidad grave asociada.
- Presencia de microorganismos multirresistentes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, y *Enterobacteriaceae*, incluyendo *Klebsiella pneumoniae*).
- Procesos multilobares, cavitados o rápidamente progresivos.
- Retraso en la instauración del tratamiento.

PROFILAXIS (21)

Las estrategias de prevención abarcan las medidas generales de control de infecciones, medidas dirigidas a factores de riesgo específicos del paciente y medidas para limitar el uso de antibióticos en un intento de reducir la prevalencia de cepas resistentes. Muy pocas estrategias preventivas han logrado validar su eficacia en estudios experimentales o epidemiológicos bien diseñados, por lo que la mayoría de las recomendaciones se basan en opiniones de expertos. Una de las recomendaciones basadas en resultados sólidos es la de no usar rutinariamente antibióticos profilácticos. Otras medidas tan simples como el mantenimiento de la higiene bucal han mostrado ser eficaces (22) mientras que el uso de probióticos no (23). También ha demostrado beneficio en pacientes con ventilación mecánica el uso de catéteres subglóticos para drenar las secreciones (24). El empleo de tubos para la ventilación recubiertos de antibióticos también parece mejorar el pronóstico (25). Finalmente, la posición en la cama parece influenciar el desarrollo de NN, encontrándose diferencias significativas entre los pacientes en decúbito supino y aquellos en posición semisentada, probablemente debido a la menor aspiración del contenido gástrico refluído en estos últimos.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- En la NN, los microorganismos diana se pueden predecir en gran medida en base a la gravedad clínica, al momento de presentación y a la presencia o no de factores de riesgo específicos. En pacientes con neumonía leve-moderada o bien neumonía grave de inicio precoz, sin especiales factores de riesgo, los gérmenes más probables son los denominados centrales o core que incluyen: *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gramnegativos (tales como *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Serratia marcescens*) o cocos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus* meticilín sensible).
- Ello es especialmente importante porque el inicio del tratamiento antibiótico debe ser precoz y casi siempre empírico.

Controversias y líneas de investigación

- Los procedimientos broncoscópicos invasivos pueden tomar muestras directamente del tracto respiratorio inferior, sin contaminación de otras porciones de la vía aérea. Sin embargo, cuando se han comparado con los aspirados traqueales, no han supuesto ventaja alguna, por lo que el uso sistemático de técnicas invasivas no está justificado en los pacientes con NN y se discute el tipo de pacientes para los cuales debieran reservarse.
- Existe la necesidad de desarrollar procedimientos diagnósticos más fiables que permitan, además, un diagnóstico precoz de la flora causal.
- El desarrollo de métodos eficaces de profilaxis de la NN tendría un impacto considerable en la atención al paciente quirúrgico, dada la gran incidencia y graves repercusiones de esta complicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388.
2. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *Respir Care* 1994;39:1191.
3. Craven DE, Palladino R, McQuillen DP. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18:939.
4. Scheld WM. Developments in the pathogenesis, diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172(Supl.:42).
5. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
6. CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53(No. RR-3).

7. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51(Supl. 1):S81.
8. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma* 2009;66:1343.
9. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008;46(Supl. 5):S378.
10. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, et al. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *Am J Health Syst Pharm* 2012;69:1500.
11. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD006482.
12. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF. Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995;107:85.
13. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2008;31:356.
14. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008;34:1434.
15. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:119-25.
16. American Thoracic Society Guidelines. <http://www.thoracic.org/statements/>
17. Falagas ME, Tansarli GS, Ikawa K, Vardakas KZ. Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2013; 56:272.
18. Luyt CE, Combes A, Nieszkowska A, et al. Aerosolized antibiotics to treat ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:154.
19. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588.
20. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJ. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med* 2011;39:2736.
21. Pinciroli R, Mietto C, Berra L. Respiratory therapy device modifications to prevent ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26(2):175-83.
22. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, Ng L, Worthington HV, Needleman I, Furness S. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;13;8:CD008367.
23. Gu WJ, Wei CY, Yin RX. Lack of efficacy of probiotics in preventing ventilator-associated pneumonia probiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2012;142(4):859-68.
24. Wang F, Bo L, Tang L, Lou J, Wu Y, Chen F, Li J, Deng X. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Trauma Acute Care Surg.* 2012 May;72(5):1276-85.
25. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, Craven DE, Roberts PR, Arroliga AC, Hubmayr RD, Restrepo MI, Auger WR, Schinner R; NASCENT Investigation Group. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA.* 2008 Aug 20;300(7):805-13.

Diarrea asociada a antibióticos

A. Almuedo Riera, X. Guirao Garriga

Introducción

Concepto

Etiopatogenia

*Factores de riesgo asociados a DAA y
DAACD*

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Generalidades

Tratamiento específico de la DAACD

INTRODUCCIÓN

La diarrea es una de las complicaciones más comunes asociada a la antibioterapia. Su frecuencia varía según el agente antimicrobiano utilizado, el entorno epidemiológico y el huésped, causando una morbilidad-mortalidad significativas. Entre el 3 y 34 % de los pacientes hospitalizados que reciben tratamiento antibiótico desarrollarán diarrea. Cualquier antibiótico puede producir diarrea, siendo los de amplio espectro los que la producen con más frecuencia.

La diarrea asociada a antibióticos alarga la estancia hospitalaria, incrementa la realización de procedimientos diagnósticos y los costes del ingreso.

Clostridium difficile es responsable del 10-25 % de las diarreas asociada a antibióticos -siendo una de las causas más graves- y es la causa más frecuente de diarrea infecciosa adquirida en un hospital en el mundo desarrollado. Se asocia cada vez más con mayor morbimortalidad, causando entre 50-75 % de las colitis postratamiento antibiótico y 90-100 % de las colitis pseudomembranosa.

CONCEPTO

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) se describe como aquella diarrea que ocurre tras la administración de antibióticos. Generalmente se refiere a una diarrea benigna, autolimitada tras el uso de antimicrobianos y se considera clínicamente relevante si hay más de tres deposiciones sueltas o acuosas por día. La administración de antibióticos generalmente precede a los síntomas de la DAA alrededor de 1 semana, pero puede ser la causa de la diarrea hasta 2 o 3 meses después del tratamiento antibiótico.

En alrededor de dos tercios de los casos la etiología es desconocida y entre el 15-39 % de los casos están causados por *Clostridium difficile*. La incidencia de la DAA es del 5-35 % de los pacientes con antibioterapia. Es importante reconocer las diferencias entre la diarrea asociada a antibióticos *Clostridium difficile* positiva y las otras causas de diarrea asociada antibióticos (Tabla 38.1).

TABLA 38.1 PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA DAA-C. DIFFICILE POSITIVA Y OTRAS CAUSAS		
Característica	DAA <i>C. difficile</i> positiva	Diarrea por otras causas
Antibióticos implicados	Clindamicina, cefalosporinas, penicilinas	Clindamicina, cefalosporinas, amoxicilina-clavulánico
Tipo de diarrea	Puede ser severa, fiebre, dolor abdominal, leucocitos en heces	De moderada intensidad sin evidencia de colitis

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 38.1
PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA DAA-C. *DIFFICILE* POSITIVA
Y OTRAS CAUSAS

Característica	DAA <i>C. difficile</i> positiva	Diarrea por otras causas
Hallazgos de la TAC	Evidencia de colitis: Engrosamiento mural, trabeculación de la grasa pericolónica y atenuación de la pared intestinal	Normal
Complicaciones	Hipoalbuminemia, anasarca, megacolon tóxico y tendencia a la recidiva	Pocas, salvo deshidratación leve-moderada
Patrón epidemiológico	Epidémica o endémica en hospitales o en centros socio-sanitarios	Esporádica
Tratamiento Retirada del antibiótico Agentes antiperistálticos Metronidazol o vancomicina oral	Tendencia a la persistencia Contraindicados Respuesta positiva	Mejora Útiles No indicados

ETIOPATOGENIA

Se cree que el mecanismo principal por el cual los antibióticos causan diarrea es secundario a la alteración de la flora intestinal microbiana. Esta *dysbiosis* sería el resultado de una inadecuada proporción de las principales poblaciones bacterianas del intestino como son los simbioses, los comensales y los patobiontes. Esta alteración de la flora bacteriana normal produce cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono, de los ácidos grasos de cadena corta y ácidos biliares y serían la causa de la diarrea osmótica o secretora relacionada con los antibióticos.

Los antibióticos que se absorben mal en el colon o se secretan en la bilis (como clindamicina, cefixima o ceftriaxona) están asociados con altas tasas de DAA. Los antibióticos con alta absorción, como la doxiciclina y cefaclor, tienen menores tasas de DAA.

Los microorganismos que se han implicado con más frecuencia son los siguientes:

- *Clostridium difficile*: es un bacilo grampositivo formador de esporas que se puede detectar en el 3 % de las muestras de flora fecal tomada de adultos sanos. Sin embargo, se han observado tasas más elevadas en pacientes hospitalizados (20 %), en personal sanitario sano (13 %) y en adultos de más de 60 años. Es la causa más importante de DAA. Puede producir desde una diarrea benigna hasta una colitis fatal. Se han descrito cuadros de abdomen agudo y

pancolitis en ausencia de diarrea. A pesar de que *C. difficile* es la causa principal de la colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos, su papel en los casos más benignos de DAA está más cuestionado. La clindamicina, la ampicilina y las cefalosporinas de tercera generación fueron los primeros antibióticos relacionados con la DAA-*C. difficile* positivo (DAACD), a los que siguieron las fluoroquinolonas como los fármacos más implicados en los brotes epidémicos nosocomiales. En la actualidad son los antibióticos betalactámicos los que con más frecuencia producen DAACD. Sin embargo, cualquier antibiótico (especialmente los de acción anaerobocida) puede estar implicado. El riesgo aumenta cuando se combinan diferentes antibióticos en tratamientos prolongados. También se ha descrito colitis pseudomembranosa sin relación con los antibióticos y tras la administración de quimioterapia u otros inmunosupresores.

La patogenia de *C. difficile* se relaciona con la producción de la enterotoxina A y la citotoxina B. Las personas que adquieren *C. difficile* pueden quedar colonizadas o desarrollar la enfermedad, siendo un factor determinante el estado inmunológico del paciente. Así, los pacientes que son portadores asintomáticos de *C. difficile* presentan niveles de IgG antitoxina A mayores que los pacientes con diarrea por *C. difficile*. Los pacientes con mayor comorbilidad tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad.

- *Clostridium perfringens*: a diferencia de las cepas relacionadas con intoxicaciones alimentarias (con gen cromosómico CPE), las relacionadas con DAA –mayoritariamente del grupo A– son productoras de una enterotoxina (CPE) en un plásmido. Se ha relacionado con infección nosocomial especialmente en ancianos que han recibido antibióticos. Es menos frecuente que *C. difficile* y típicamente se resuelve en 24 horas. No tiene un tratamiento específico.
- *Staphylococcus aureus*: en la década de los 50 fue implicado como causante de colitis pseudomembranosa asociada al uso de las tetraciclinas pero posteriores estudios comprobaron que el verdadero causante era *C. difficile*. Su papel en la DAA es poco claro aunque se ha asociado con el uso de quinolonas prescritas para el tratamiento de las infecciones urinarias.
- *Salmonella*: Estudios experimentales demuestran que la patogenia de *Salmonella spp.* se hace aparente con el tratamiento previo con antibióticos.
- *Candida*: se ha observado en pacientes que reciben tratamiento antibiótico con alto poder anaerobocida, observándose que el sobrecrecimiento de hongos es inversamente proporcional al descenso de anaerobios en las heces. Es más probable en ancianos, hospitalizados y inmunosuprimidos. Series cortas y la descripción de numerosos casos clínicos han documentado una mejoría apreciable en estos pacientes mediante el tratamiento antifúngico.
- *Klebsiella oxytoca*: asociada en 1978 con una enterocolitis hemorrágica severa después del tratamiento con ampicilina, debido a la producción de citotoxina. Se ha constatado un inicio súbito de la diarrea hemorrágica y la resolución espontánea en casi todos los pacientes después de la retirada del antibiótico.

Los antibióticos, aparte de actuar sobre la flora, pueden actuar directamente sobre el intestino y como resultado causar enteropatía, malabsorción y efecto pro-

cinético. A continuación se describe la patogenia relacionada con algunos antibióticos:

- *Eritromicina*: tiene efecto antagonista en los receptores de motilina (péptido que causa contracción en el antro gástrico y duodeno) y acelera el vaciado gástrico.
- *Penicilinas y sus derivados*: asociadas con alta tasa de DAA con o sin *C. difficile*. Por ejemplo, amoxicilina/ácido clavulánico se asocia debido a la estimulación de la motilidad del intestino delgado por parte del segundo componente. Se ha observado una relación dosis-efecto con cambios manométricos intestinales.
- *Neomicina*: implicada a la DAA en 1968; se asocia a enteropatía y malabsorción. Puede causar síntomas gastrointestinales y malabsorción.

*La DAA grave e intrahospitalaria se relaciona con la infección por *C. difficile*.*

Factores de riesgo asociados a DAA y DAACD

El factor más relacionado con DAA es el *tipo de antibiótico*, especialmente los de amplio espectro. Incluso dosis profilácticas se han relacionado con DAA. Se podrían describir como antibióticos de alto riesgo: la clindamicina, cefalosporinas (cefixime 15 %-20 %) y penicilinas (ampicilina 5 %-10 %, amoxicilina-clavulánico 10 %-25 %). La vía de administración parenteral u oral no parece tener impacto en el riesgo de diarrea. Otros fármacos, relacionados con DAACD son la quimioterapia y los inhibidores de bomba de protones

Los *factores relacionados con el huésped* con mayor riesgo son la edad avanzada, inmunosupresión y comorbilidades. Recientemente, estudios observacionales sugieren que los pacientes obesos podrían tener una mayor predisposición a la DAACD y que esta asociación estaría en relación a una alteración de la microbiota del paciente.

La *exposición a patógenos* está presente durante la hospitalización, siendo factor de riesgo. Así se han descrito asociaciones con la hospitalización prolongada, antecedente de hospitalización previa, la exposición en habitaciones compartidas a pacientes infectados por *C. difficile* y los brotes hospitalarios. Son factores de riesgo adicionales en relación a *procedimientos* médicos la alimentación por sonda nasogástrica y la cirugía gastrointestinal previa.

CLÍNICA

Puede observarse desde una diarrea no complicada (10-30 %) hasta casos de colitis simple (5-10 %) o la temida colitis pseudomembranosa (0,1-1 %). Los síntomas pueden presentarse coincidiendo con el tratamiento antibiótico. La mayoría de pacientes con DAA y colitis pseudomembranosa inician el cuadro dentro de la semana posterior a la exposición de los antibióticos, pudiendo retrasarse hasta un 40 % en el caso de la colitis pseudomembranosa.

La diarrea se define como un cambio en la frecuencia normal de las heces con al menos tres deposiciones sueltas o acuosas al día durante varios días. La duración varía de 1 a 7 días. Si se desarrolla colitis, la diarrea es más grave y se asocia a

dolor abdominal, cólicos, fiebre, leucocitosis importante, hipoalbuminemia y aumento de la proteína C- reactiva. El caso más grave es la colitis pseudomembranosa que casi siempre está asociada a *C. difficile*. Los cuadros de diarreas simples pueden preceder a cuadros más floridos: deterioro progresivo del estado general, deshidratación, dolor abdominal, íleo prolongado, y finalmente, a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con fiebre, leucocitosis, desviación a la izquierda, taquicardia y taquipnea. Las complicaciones de la colitis pseudomembranosa pueden incluir megacolon tóxico, perforación del colon y shock. En los casos de DAACD la recurrencia puede ocurrir en el 15-60 % de casos, pudiendo presentar un cuadro clínico severo asociado a íleo o perforación intestinal en el 11 % de casos.

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de DAA se practicarán cultivos de heces para excluir los enteropatógenos no asociados (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, *Yersinia*, *Escherichia coli* O157:H7) y los asociados (*S. aureus*, *Klebsiella oxytoca*) a los antibióticos. En el contexto epidemiológico adecuado, se valorará el estudio de citotoxina de *Clostridium perfringens*.

El diagnóstico diferencial de la colitis por antibióticos debe incluir a parte de la causas infecciosas, otras causas como la osmolar, funcional o secretora.

En el caso de sospecha DAACD y dado que se han descrito tasas del 3 % de adultos sanos y en más del 20 % de los adultos hospitalizados, el diagnóstico debe basarse en una combinación de signos y síntomas (criterios clínicos), datos de laboratorio sin otra causa identificable o identificación de colitis pseudomembranosa (colonoscópica o histopatológica).

Respecto a los datos de laboratorio, el uso combinado de cultivo y el estudio de citotoxicidad presentan una elevada sensibilidad y especificidad pero el resultado puede demorarse 24-72 horas. La prueba más accesible para el laboratorio convencional es el inmunoensayo, capaz de detectar de forma rápida la presencia de estructuras de *C. difficile* y/o de sus toxinas, y la detección de secuencias nucleotídicas específicas de *C. difficile* y/o de los genes que codifican sus toxinas.

Inicialmente, se utilizaron las técnicas capaces de detectar la presencia de las toxinas A o B. Aunque presentan una buena especificidad, la sensibilidad es baja y variable dependiendo del tipo de estudio. En consecuencia, se ha propuesto como técnica de cribaje la detección de la glutamato deshidrogenasa (GDH), una enzima de la pared celular de *C. difficile* que se produce en mucha mayor cantidad que las toxinas. Esta técnica presenta una gran sensibilidad y valor predictivo negativo elevado pero es poco específica (la GDH está presente tanto en cepas toxigénicas como en las no toxigénicas) por lo que un resultado positivo debería confirmarse por detección de las toxinas.

Es de destacar que en la DAA la tomografía computarizada (TC) y la endoscopia los hallazgos suelen ser normales, mientras que en la DAA por *C. difficile* puede haber signos de colitis. La TC muestra engrosamiento mural, trabeculación

de la grasa pericolónica y atenuación de la pared intestinal. La colonoscopia (con riesgo de perforación), identifica solo en 50 % de los pacientes con CAACD las pseudomembranas, por lo que su ausencia no descarta la presencia de la enfermedad.

TRATAMIENTO

Generalidades

La retirada del antibiótico causante es la primera medida a tomar. No está bien establecido qué alternativas antibióticas son más seguras en caso que se necesite continuar antibioticoterapia. Otras medidas incluyen la rehidratación agresiva, el soporte nutricional y valorar el aislamiento entérico. Hay que evitar los fármacos que disminuyen la motilidad intestinal y revisar la necesidad de inhibidores de bomba de protones.

*En el paciente con diarrea intrahospitalaria es preciso practicar la detección para los patógenos intestinales comunes y la realización del inmunoensayo para *C. difficile*.*

Tratamiento específico de la DAACD

En los *casos leves*, especialmente en los no epidémicos, la retirada del agente causal puede ser suficiente para el manejo de la enfermedad. Esta estrategia requiere de una cuidadosa valoración ante un posible deterioro clínico que indicaría necesidad de cambio de estrategia e inicio de tratamiento. La posibilidad de retirada del antibiótico también tiene influencia en la respuesta y resultados del tratamiento específicos con vancomicina y en menor medida a fidaxomicina.

En las *casos de moderada gravedad*, el metronidazol (500 mg/8 h v.o. durante 10-14 días) es el tratamiento de elección. Como ventajas asocia el bajo coste con un menor riesgo de selección del *Enterococo* resistente a vancomicina. Recientemente, se ha demostrado la superioridad de vancomicina sobre metronidazol en la resolución de la diarrea y dolor abdominal y la resolución clínica en general.

En las *formas graves* (con leucocitosis > 15.000 células/mm³, aumento de la creatinina $\geq 1,5$ veces el valor basal, lactato sérico $> 2,5$ mmol/l, temperatura $> 38,5$ °C y más de 10 deposiciones diarreicas diarias) se recomienda vancomicina a dosis de 125 mg/6 h, v.o. o por sonda nasogástrica. No existe evidencia clínica que justifique la utilización de dosis superiores en ausencia de íleo paralítico.

La fidaxomicina ha sido recientemente aprobada para el tratamiento en el tratamiento de rescate de la infección por *C. difficile*. Se utiliza a dosis de 200 mg/12 h durante 10 días. Parece causar menor disrupción de la flora anaerobia, tiene actividad contra cepas del *Enterococo* resistente a vancomi-

Los antibióticos indicados y más utilizados son metronidazol o vancomicina por vía oral. Metronidazol para enfermedad no grave y vancomicina se prefiere para tratamiento de las infecciones graves. Se recomienda que el tratamiento se administre durante 10-14 días, aunque podría ser necesario prolongarlo en respuestas lentas.

cina y presenta una menor tasa de recurrencia que la vancomicina. El coste es una desventaja.

En caso de fleo o intolerancia a la vía oral, se aconseja asociar metronidazol por vía intravenosa (500 mg/8 h) y vancomicina por sonda nasogástrica y/o en enema (500 mg de vancomicina en 250-500 ml de suero salino/6 h). En este caso sí se podría justificar un aumento de la dosis de la vancomicina (500 mg/6 h) en un intento de alcanzar suficiente concentración del fármaco en la luz del colon.

El tiempo promedio de resolución de la diarrea es de 2 a 4 días, pero la respuesta al metronidazol puede ser más lenta, por lo que no se debe considerar fracaso terapéutico hasta que los antibióticos se han administrado por lo menos durante 6 días. En los casos de recidiva se puede iniciar la misma pauta inicial. En el caso de la segunda recidiva se aconseja la vancomicina oral a dosis decrecientes durante 4-6 semanas junto con *Saccaromyces boulardii* 1 g/día durante el tratamiento antibiótico y hasta dos semanas después. A partir de la segunda recidiva, es mejor no emplear metronidazol por riesgo de neurotoxicidad.

El trasplante fecal mediante la infusión de heces (enema de 250-500 ml con 50 g de heces de una persona sana) ha demostrado ser útil en estudios controlados y es una alternativa en los casos de resistencia al tratamiento o recidiva.

- *Control de la infección:* la implementación de medidas de control para evitar la diseminación en el hospital debe ser inmediata e incluye el diagnóstico precoz, vigilancia, educación del staff, medidas de aislamiento, lavado de manos y limpieza ambiental.
- *Probióticos:* existen controversias en su indicación pero la mayoría de guías recomiendan precaución en su administración en la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Sin embargo, se ha recomendado su empleo en el caso de recidivas.

Existen *otras estrategias* terapéuticas prometedoras que se basan en favorecer la respuesta inmune del individuo ya sea mediante inmunización pasiva o activa.

Aproximación quirúrgica para la infección por clostridium difficile complicada

En los casos fulminantes que no responden a tratamiento médico (entre el 0,4-3,6 % de los pacientes) y progresan hacia una respuesta inflamatoria sistémica, peritonitis, fleo severo o megacolon tóxico y perforación se requiere de cirugía y la práctica de una colectomía con preservación rectal y ileostomía terminal. Sin embargo, la mortalidad en este grupo se eleva al 30-50 %. A pesar de estas tasas de mortalidad, en una reciente revisión publicada en la literatura se concluye que la colectomía precoz obtiene menor mortalidad que la continuación del tratamiento médico en los casos fulminantes. Factores independientes para la mortalidad en paciente que requirieron colectomía son: shock (necesidad de vasopresores), lactato ≥ 5 mmol/l, leucocitosis de más de 50.000 l/ml y fracaso orgánico, como deterioro del estado mental, insuficiencia renal y necesidad de intubación y ventilación mecánica. Estos hallazgos evidencian la necesidad de detectar a los pacientes de riesgo - el lactato podría servir de marcador - y consultar a cirugía de

forma precoz para realizar una adecuada valoración conjunta y preoperatoria para indicar la cirugía en una fase en la que el paciente pueda responder de forma satisfactoria.

A pesar de que la cirugía establecida en el manejo de la enfermedad severa y complicada actualmente es la colectomía subtotal con ileostomía terminal, este procedimiento se acompaña de una elevada mortalidad. Como alternativa a este procedimiento agresivo, se ha descrito la creación de una ileostomía lateral (procedimiento que puede realizarse por laparoscopia) seguida de lavado colónico con una solución de polietilenglicol y de vancomicina 500 mg en 500 ml de Ringer lactato, 3 veces al día. El lavado colónico permitiría disminuir el reservorio colónico de toxina citotóxica y mejorar la biodisponibilidad de la vancomicina en enemas. Este procedimiento ha demostrado disminuir morbi-mortalidad con preservación del colon en una serie reducida de casos. Actualmente se está llevando a cabo un estudio multicéntrico, aleatorio y controlado para valorar el nivel de evidencia para implementar este nuevo enfoque.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La diarrea asociada a los antibióticos es la causa más común de diarrea en los pacientes hospitalizados, lo que representa una fuente importante de morbi- mortalidad y coste.
- El uso racional del tratamiento antibiótico puede ser una medida efectiva para prevenir la aparición de la enfermedad, así como la identificación de los pacientes de riesgo y el diagnóstico precoz de la misma.
- Aunque en la mayoría de los casos de DAA no se encuentra el agente responsable, el *Clostridium difficile* se identifica con frecuencia en pacientes con signos y síntomas de colitis. En estos casos es necesario optimizar los procedimientos diagnósticos microbiológicos. La TC y la colonoscopia se realizarán en los pacientes con estudios microbiológicos negativos para *C. difficile*.
- La mayoría de los casos de DAA responden a las medidas de apoyo y la retirada de los antibióticos. En los pacientes con síntomas graves y persistentes, el tratamiento antibiótico eficaz está disponible, pero las recaídas son frecuentes.
- Los servicios clínicos deben presentar a los servicios quirúrgicos de forma precoz los casos que no mejoran al 5.º día.

Controversias y líneas de investigación

- El desarrollo técnico de pruebas moleculares es necesaria para caracterizar causas previamente no cultivables y desconocidas de DAA.
- El mejor entendimiento en la relación de la inmunidad del huésped y la flora microbiológica intestinal podrá identificar aquellos pacientes en los que un tratamiento coadyuvante mediante regeneradores de la flora intestinal podría ser de utilidad.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Allen SJ, Wareham K, Wang D, Bradley C, Hutchings H, Harris W, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in older inpatients (PLACIDE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet* 2013;(382):Issue 9900,1249-1257.
- Barlett J. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346(5):334-339.
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. The Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2013; 5. doi: 10.1111/1469-0691.12418.
- Drekonja DM, Butler M, MacDonald R, Bliss D, Filice GA, Rector TS, Wilt TJ. Comparative effectiveness of *Clostridium difficile* treatments: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011;20;155(12):839-47.
- Goldenberg JZ, Ma SS, Saxton JD, et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006095.
- Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, Gorbach S, Sears P, Shue YK; OPT-80-003 Clinical Study Group. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011; 3;364(5):422-31.
- McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol* 2008;3(5):563-78.
- Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, Simmons RL, Zuckerbraun BS. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: an alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated *Clostridium difficile* associated disease. *Ann Surg* 2011;254(3):423-7; discussion 427-9.
- Planche T, Aghaizu A, Holliman R, Riley P, Poloniecki J, Beathnach A, et al. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2008;8:777-84.
- Rodríguez-Pardo D, Mirelis B, Navarro F. Infecciones producidas por *Clostridium difficile*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31(4):254-63.
- Varughese CA, Vakil NH, Phillips KM. Antibiotic-associated diarrhea: a refresher on causes and possible prevention with probiotics-continuing education article. *J Pharm Pract* 2013;26(5):476-82.
- Stewart DB, Hollenbeak CS, Wilson MZ. Is colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis life saving? A systematic review. *Colorectal Dis* 2013;15(7):798-804.

Sección VII
Infecciones quirúrgicas
por gérmenes emergentes

***Enterococcus spp.* en la infección intraabdominal**

J. J. Sancho-Insenser, E. Membrilla-Fernández

Introducción

Características generales y taxonomía

Virulencia y patogenia

Susceptibilidad

***Enterococcus* en patología infecciosa nosocomial**

Importancia de *enterococcus* en la infección intraabdominal

Infección enterocócica tras el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas

Reinfección y sobreinfección por *enterococcus spp.* en cirugía sucia

¿Cuándo debemos administrar antibioterapia empírica contra enterococos?

INTRODUCCIÓN

Los enterococos son probablemente los gérmenes más importantes en las infecciones de pacientes hospitalizados y una causa relevante de infección postoperatoria. Se hallan a la vanguardia de las resistencias a los antibióticos, tanto por su resistencia intrínseca a muchos de ellos, como por su extraordinaria habilidad para adquirir y diseminar genes que confieren inmunidad frente a una creciente lista de antibacterianos (1,2). Estos microorganismos contribuyen de forma creciente a la morbilidad y mortalidad de los pacientes quirúrgicos, así como a elevar los costes sanitarios (3).

La relevancia del enterococo en la infección intraabdominal es objeto de debate. Sin embargo, la presencia de *Enterococcus* spp. se ha asociado a un incremento de la morbimortalidad.

Su relevancia en la infección intraabdominal ha sido una importante fuente de debate. Algunos estudios señalan que la asociación entre bacteriemia por *Enterococcus* spp. y mortalidad podría ser sólo un marcador y no la causa (4,5), sin embargo, su presencia ha estado asociada a incremento de morbi-mortalidad (5-12).

Los enterococos actúan sinérgicamente con otras bacterias (8) y el tratamiento perioperatorio contra este agente disminuye el desarrollo de infección del sitio quirúrgico por *Enterococcus* spp. (13).

Se ha detectado un incremento en el aislamiento de *Enterococcus* spp. resistente a los antibióticos administrados. El aumento de su resistencia se ha atribuido al uso generalizado de cefalosporinas y aminoglucósidos como tratamiento de infecciones de diversa índole y como profilaxis antibiótica.

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y TAXONOMÍA

Enterococcus es un coco Gram positivo no esporulado resistente, anaerobio facultativo que puede crecer en condiciones de temperatura, pH y osmolaridad extremas, proliferando por ejemplo en altas concentraciones de sales biliares, letales para otros cocos. Son difíciles de distinguir del género *Streptococcus* (14,15). Las especies más importantes en patología humana son *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Las infecciones nosocomiales por *E. faecium* representan hasta el 22 % (16-18), llegando al 37 % en infección intraabdominal (10,12). Otras de las 38 especies del género *Enterococcus*, como *E. durans*, *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. malodoratus*, *E. irae*, *E. mundrii*, *E. raffinosus*, *E. solitarius* y *E. pseudoavium*, se aíslan ocasionalmente en muestras clínicas.

VIRULENCIA Y PATOGENIA

Como su nombre indica, los enterococos son saprófitos habituales del tracto gastrointestinal y, ocasionalmente, de la vagina y la uretra masculina. Tienen una gran capacidad de subsistencia en cualquier superficie, agua y alimentos, y forman

parte de la flora intestinal y genital de los animales. Por tanto, son diversos los mecanismos de contagio: a través de las manos del personal hospitalario, del agua de consumo, de alimentos de granja, del consumo de pescado crudo o por aguas fecales (19). Una vez colonizan el tracto gastrointestinal, persisten habitualmente 1 o 2 meses, llegando a aislar hasta un año tras la colonización (20). Aunque no producen potentes toxinas, los enterococos poseen factores de virulencia específica bien tipificados. Fabrican adhesinas (Agg y Esp), que les capacitan para formar biofilm sobre superficies mucosas o sobre prótesis y que desempeñan un papel crucial en la transferencia de plásmidos que confieren resistencia (21). Producen hemolisinas capaces de lesionar las membranas celulares, que confieren una alta letalidad en modelos experimentales. Con frecuencia se aíslan en bacteriemias o como agentes causales de infecciones urinarias, endocarditis, infecciones de heridas y meningitis. Además, son capaces de inducir una respuesta inflamatoria específica a nivel local, favoreciendo la aparición de abscesos (subcutáneos, pélvicos o intraabdominales) (21,22). Hasta hace dos décadas se consideraban comensales intestinales sin capacidad para causar infecciones serias. La importancia médica de *Enterococcus spp.* se ilustra por la prevalencia de más de un millón de infecciones anuales tanto en los EE.UU. como en Europa (3,23).

SUSCEPTIBILIDAD

Son intrínsecamente resistentes o tolerantes a muchos antibióticos y son capaces de adquirir resistencias cromosómicas, por transferencia de plásmidos o por adquisición de transposones que contienen secuencias genéticas de resistencia provenientes de otras bacterias (24). Presentan resistencia intrínseca a bajos niveles de betalactámicos, lincosaminas, aminoglucósidos y trimetoprim-sulfametoxazol (3,25). Su resistencia a los betalactámicos se debe a la presencia de una proteína fijadora de penicilina (PBPS) de baja afinidad por estos antibióticos, mientras que su resistencia a los aminoglucósidos responde al ineficiente transporte activo a través de su membrana (26).

Debido a estos dos tipos de resistencia intrínseca, se decía que para combatirlo era obligatorio el uso de un antibiótico activo sobre la pared bacteriana más un aminoglucósido. Sin embargo, varios estudios no han detectado diferencias con la suma de un aminoglucósido al régimen de ampicilina o vancomicina (27,28), aunque sí un incremento de la toxicidad y las resistencias de estos gérmenes a los aminoglucósidos (18,29,30). Tradicionalmente se ha utilizado la vancomicina como antibiótico de elección en muchas infecciones de cocos grampositivos multirresistentes, especialmente las causadas por enterococos. La emergencia de enterococos resistentes a vancomicina estuvo limitada a los EE.UU. hasta la última década, pero la epidemia se ha extendido a Europa y ciertamente a nuestro país, aunque la proporción de enterococos resistentes a vancomicina en aislamientos de bacteriemias se mantiene en el 3,9 % para *E. faecium* y en el 0,4 % en *E. faecalis* (31,32).

Las infecciones por enterococos resistentes a vancomicina pueden tratarse con linezolid, daptomicina o quinupristina/dalfopristina, con una respuesta favorable del 70 % de los casos, aunque la resistencia ante estos antibióticos se está

extendiendo progresivamente (16,33). El uso indiscriminado de glucopéptidos y de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas es responsable del aumento en la frecuencia de colonización por cepas de enterococos resistentes a vancomicina (34). La resistencia de los enterococos a los glucopéptidos viene dada por la presencia en ciertas cepas de ligasas, que alteran la proteína de unión de los glucopéptidos al precursor del peptidoglicano (35,36). Antimicrobianos como la tigeciclina y posiblemente el doripemen, tienen un papel potencial en el tratamiento empírico de las infecciones intraabdominales complicadas cuando la cobertura precise ser contra Gram positivos (incluyendo *Staphylococcus aureus* meticilín resistente y *Enterococcus spp.*), así como bacterias Gram negativas y anaerobios.

ENTEROCOCCUS EN PATOLOGÍA INFECCIOSA NOSOCOMIAL

El género *Enterococcus* ha atraído mucha atención en las últimas décadas debido al creciente reconocimiento como superinfectante nosocomial en pacientes bajo antibioterapia. El *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)* señaló a *Enterococcus* como la tercera causa de infección nosocomial, mientras en América Latina (SENTRY) se reportó la infección por *Enterococcus* en el octavo lugar como causa de bacteriemia, y en el cuarto como causa de infección urinaria y de la herida quirúrgica (37). *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina es el responsable del 30 % de las infecciones nosocomiales, según los datos anuales de los *Centers for Disease Control and Prevention* de EE.UU. (38). El mapa de Europa en cuanto a las resistencias por *Enterococcus spp.* en 2012 extraídas a partir de las bacteriemias de diversos hospitales se muestra en la Figura 40.1 (39).

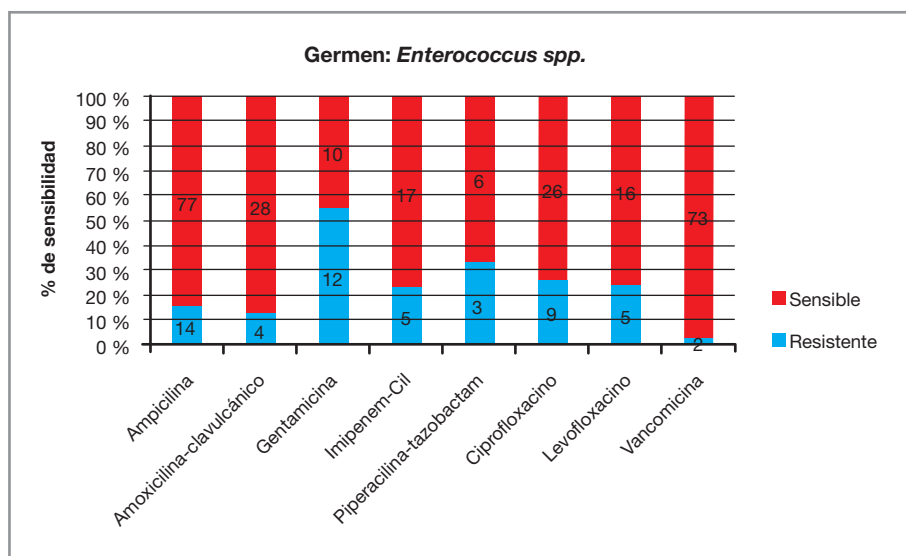


Figura 40.1. Resistencias a *Enterococcus spp.* en peritonitis secundarias. Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos [42].

IMPORTANCIA DE *ENTEROCOCCUS* EN LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

La infección intraabdominal es una de las principales causas de infección en las unidades de cuidados intensivos (10); es la segunda causa más frecuente de sepsis grave y *shock* séptico en estas unidades (40). Las diferencias en la prevalencia de *Enterococcus spp.* varía en función del estudio (Tabla 40.1) y del tipo de infección intraabdominal analizada.

TABLA 40.1
ESTUDIOS QUE ANALIZAN *ENTEROCOCCUS SPP.* EN LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Autor	Año	País	Centros	Tipo de infección (*)	Tipo de estudio (**)	N	<i>Enterococcus spp.</i>
Van Ruler et al. (45)	2012	Holanda	9	1, 2	P	229	49 %
DuPont et al. (10)	2011	Francia	1	1, 2, 3	P	160	45 %
Montravers et al. (12)	2009	Francia	25	1, 2	P	331	42 %
Gauzit et al. (5)	2009	Francia	66	1, 2	P	856	11 %
AEC (42)	2009	España	24	1, 2	P	362	30 %
Seguin et al. (52)	2009	Francia	1	2	P	115	46 %
Sitges-Serra et al. (9)	2002	España	1	1, 2	P	200	21 %
Röhrborn et al. (43)	2000	Alemania (†)	6	1	P, C	122	5 %
Hopkins et al. (44)	1994	EE.UU.	1	4	P, C	114	18 %
Mosdell et al. (41)	1991	EE.UU.	5	1	R	480	6 %
*1, peritonitis comunitaria; 2, peritonitis nosocomial postoperatoria; 3, peritonitis nosocomial no-postoperatoria; 4, apendicitis complicada.							
** P, prospectivo; R, retrospectivo; C, comparativo entre dos regímenes antibióticos;							
†, internacional.							

La relación entre un tratamiento antibiótico empírico inapropiado para este germen y su aparición posterior en una infección del sitio quirúrgico fue realizada hace más de dos décadas por Mosdell (41). Los numerosos estudios subsiguientes destacan la relación de *Enterococcus spp.* con la gravedad del paciente, con las enfermedades de base, con una mayor respuesta inflamatoria (42), con la presencia de malignidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (8), con la rein-

La presencia de *Enterococcus* spp. se relaciona con la gravedad, la comorbilidad, el grado de respuesta inflamatoria, la presencia de malignidad o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la reintervención, la edad avanzada, la sobreinfección por *Candida* spp. y con la asociación a otros gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus* spp.

tervención (5,6,8), con la edad avanzada (6,8-10,42), con la sobreinfección por *Candida* spp. (8,9) y con la asociación con otros gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus* spp. Otros estudios, que excluyen las peritonitis postoperatorias, describen un papel menor del *Enterococcus* spp. en peritonitis secundarias en pacientes relativamente sanos (43).

En el estudio de Sitges-Serra et al. en 2002 (9) se aisló enterococo en el 21 % de 200 pacientes con infección intraabdominal (Tabla 40.2). La proporción de *E. faecalis* del total de *Enterococcus* spp. fue del 83 %, y no se aisló *Enterococcus* spp. en peritonitis apendicular, a diferencia del estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirugía (AEC) (Tabla 40.3), en el que aparecieron 14 casos (4 %) (42). En otros estudios, como el de Hopkins et al. (44), realizado en 1994 con pacientes con apendicitis complicadas, *Enterococcus* spp. estaba presente en el 18 % de los pacientes. En otros, el aislamiento de *Enterococcus* spp. en la peritonitis secundaria ha alcanzado porcentajes del 30-40 % (12,42,45).

TABLA 40.2
PREVALENCIA DE ENTEROCOCCUS EN INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

Tipo de infección intraabdominal	Aislamiento de <i>Enterococcus</i> spp.		
	Sí (n = 42)	No (n = 158)	P
Absceso intraabdominal. N (%)	15 (28)	38 (71)	
Peritonitis secundaria comunitaria. N (%)	10 (8)	103 (91)	0,0001
Peritonitis secundaria postoperatoria. N (%)	17 (50)	17 (50)	
Adaptado de: Sitges-Serra et al., 2002 (9).			

TABLA 40.3
DISTRIBUCIÓN DE ENTEROCOCCUS EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

Germen	N	% Pacientes (N = 362)	% Microorganismos (N = 870)	% Peritonitis comunitaria (N = 262)	% Peritonitis postoperatoria (N = 100)
<i>E. faecalis</i>	58	16	6,7	11	29
<i>E. faecium</i>	25	6,9	2,9	4	14
<i>E. avium</i>	17	4,7	2	3,8	7
<i>Enterococcus</i> spp.	8	2,2	0,9	1,9	3,1
<i>E. durans</i>	5	1,4	0,6	1,9	
Total	113	31,2	13,1	23	53
Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (42).					

Enterococcus spp. se encuentra entre los gérmenes más frecuentemente responsables de que el tratamiento empírico antibiótico no sea adecuado (Tabla 40.4), y el análisis de sus resistencias es uno de los pasos cruciales para su correcta cobertura (Figura 40.2).

TABLA 40.4					
GÉRMESES RESPONSABLES DE INADECUACIÓN					
Tratamiento empírico	Apropiado		Inapropiado	Total	
Gérmenes aislados	N (%)		N (%)	P*	N (%)
Candida spp.	Sí	5 (14)	30 (86)	0,0001	35 (100)
	No	216 (66)	111 (34)		327 (100)
Enterococcus spp.	Sí	37 (37)	64 (63)	0,0001	101 (100)
	No	184 (71)	77 (29)		261 (100)
Staphylococcus spp	Sí	5 (33)	10 (67)	0,025	15 (100)
	No	216 (62)	131 (38)		347 (100)
Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (42). *Chi-cuadrado.					

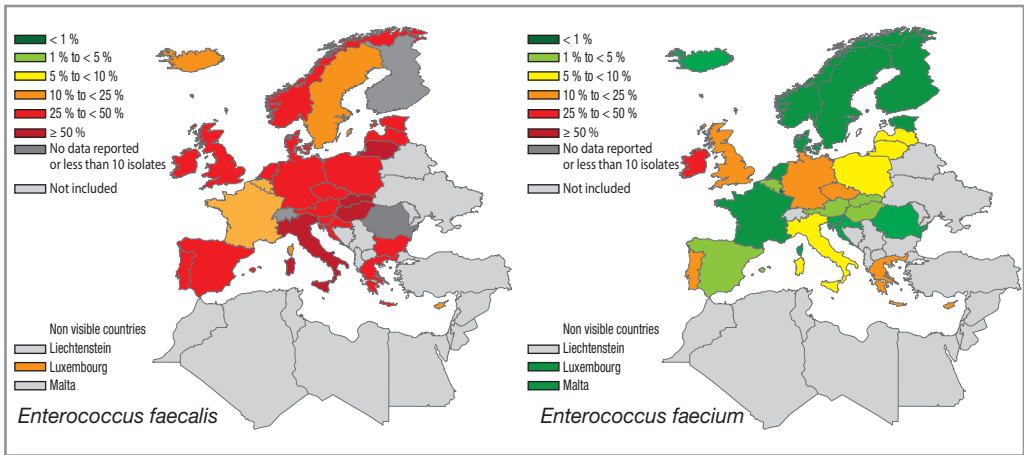


Figura 40.2. Resistencias de *Enterococcus spp.* aislados de bacteriemias y en líquido cefalorraquídeo en Europa en el año 2012 (www.ecdc.europa.eu).

INFECCIÓN ENTEROCÓCICA TRAS EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS

Enterococcus spp. se ha asociado a las complicaciones sépticas en diversos estudios (9,42). Se ha objetivado una mayor mortalidad en pacientes con *Enterococcus spp.*, especialmente en peritonitis grave y/o generalizada (11,12,46) (Tabla 40.5), y en las peritonitis postoperatorias el riesgo es siete veces mayor que en la de origen comunitario (11). Se ha descrito una menor tasa de infección del

Su cobertura en infecciones de origen comunitario no complicadas y sin factores de riesgo no estaría indicada. Por el contrario, en peritonitis secundaria comunitaria de más de dos cuadrantes o en presencia de factores de riesgo, sí debería tratarse.

sitio quirúrgico superficial si *Enterococcus spp.* se hallaba bien tratado empíricamente (ampicilina-sulbactam) que si no se recibía esta cobertura (cefotixina) (13). Debido a que se ha relacionado al enterococo con la aparición de infección postoperatoria (7,9,43), su cobertura en pacientes con infecciones de origen comunitario no complicadas y sin factores de riesgo no estaría indicada (43). Por el contrario, en peritonitis secundaria comunitaria de más de dos cuadrantes o en presencia de los factores de riesgo descritos deberá cubrirse. Estudios recientes destacan el ascenso progresivo del aislamiento de *Enterococcus spp.* en la comunidad (45). En las Tablas 40.6 y 40.7 se exponen datos sobre las complicaciones asociadas a enterococo que se produjeron cuando fue cubierto empíricamente con tratamiento antibiótico.

TABLA 40.5
EVOLUCIÓN EN PERITONITIS SECUNDARIA DEPENDIENDO DEL AISLAMIENTO INICIAL DE GÉRMESES*

Gérmenes aislados	Éxitos		Vivos		Total	Curación		Fracaso	Total
	N (%)	N (%)	P*	N (%)	N (%)	N (%)	P*	N (%)	N (%)
BLEAS	Sí	0 (0)	0,603**	6 (100)	6 (100)	4 (67)	0,374**	2 (33)	6 (100)
	No	29 (8)		326 (92)	355 (100)	183 (51)		173 (49)	356 (100)
<i>Candida spp.</i>	Sí	5 (14)	0,136	30 (86)	35 (100)	15 (43)	0,179	20 (57)	35 (100)
	No	24 (7)		302 (93)	326 (100)	172 (53)		155 (47)	327 (100)
<i>Enterococcus spp.</i>	Sí	17 (17)	0,0001	83 (83)	100 (100)	39 (39)	0,001	62 (61)	101 (100)
	No	12 (5)		249 (95)	261 (100)	148 (57)		113 (43)	261 (100)
<i>Escherichia coli</i>	Sí	22 (9)	0,182	218 (91)	240 (100)	116 (48)	0,048	124 (52)	240 (100)
	No	7 (6)		114 (94)	121 (100)	71 (58)		51 (42)	122 (100)
<i>Streptococcus spp.</i>	Sí	4 (4)	0,038**	102 (96)	106 (100)	50 (47)	0,136	57 (53)	107 (100)
	No	25 (10)		230 (90)	255 (100)	137 (54)		118 (46)	255 (100)

Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (42). *Chi-cuadrado; **prueba exacta de Fisher (por elementos esperados < 5).

TABLA 40.6
COMPLICACIONES ASOCIADAS AL AISLAMIENTO DE *ENTEROCOCCUS SPP.*

Complicaciones	<i>Enterococcus spp.</i>		P*	Total N (%)
	Sí	No		
	N (%)	N (%)		
Complicación séptica	Sí	65 (64)	0,004**	190 (53)
	No	36 (36)		170 (47)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 40.6
COMPLICACIONES ASOCIADAS AL AISLAMIENTO DE ENTEROCOCCUS SPP.
(CONTINUACIÓN)

Complicaciones		Enterococcus spp.		P*	Total N (%)
		Sí	No		
		N (%)	N (%)		
Infección del sitio quirúrgico	Sí	54 (53)	109 (42)	0,030	163 (45)
	No	47 (47)	152 (58)		199 (55)
Infección superficial del sitio quirúrgico	Sí	42 (42)	83 (32)	0,055	125 (35)
	No	59 (58)	177 (68)		236 (65)
Infección del catéter	Sí	18 (18)	25 (10)	0,026	43 (12)
	No	83 (82)	236 (90)		319 (88)
Shock séptico	Sí	26 (26)	31 (12)	0,001	57 (16)
	No	73 (74)	228 (88)		301 (84)
Necesidad de estancia en la unidad de cuidados intensivos	Sí	36 (36)	59 (23)	0,009	95 (26)
	No	64 (64)	200 (77)		264 (74)
Sobreinfección	Sí	26 (31)	41 (18)	0,015	67 (22)
	No	58 (69)	181 (82)		239 (78)
Reinfección	Sí	28 (33)	48 (22)	0,026	76 (25)
	No	56 (67)	174 (78)		230 (75)

*Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (42). *Chi-cuadrado; **prueba exacta de Fisher (por elementos esperados < 5).*

TABLA 40.7
PREVALENCIA DE ENTEROCOCCUS EN PACIENTES CON PERITONITIS Y EFECTO DE SU COBERTURA SOBRE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Complicaciones	Presencia de Enterococcus spp. Peritonitis secundaria		P*	Cobertura antibiótica empírica de Enterococcus spp.		P*
	Comunitaria n = 55	Postoperatoria n = 46		Sí n = 37	No n = 64	
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Exitus	7 (13)	10 (22)	0,180	6 (16)	11 (17)	0,590
Complicación séptica	26 (47)	34 (74)	0,005	23 (62)	42 (66)	0,444
Infección del sitio quirúrgico	24 (44)	30 (65)	0,052	19 (51)	35 (55)	0,453
Superficial	18 (75)	24 (48)	0,020	15 (40)	27 (42)	0,520

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 40.7
**PREVALENCIA DE ENTEROCOCCUS EN PACIENTES CON PERITONITIS
 Y EFECTO DE SU COBERTURA SOBRE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS**
 (CONTINUACIÓN)

	Presencia de <i>Enterococcus spp.</i> Peritonitis secundaria		P*	Cobertura antibiótica empírica de <i>Enterococcus spp.</i>		P*
	Comunitaria n = 55	Postoperatoria n = 46		Sí n = 37	No n = 64	
Complicaciones	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Profunda	6 (25)	3 (10)	0,674**	2 (5)	7 (11)	0,290**
Órgano/espacio	8 (33)	11 (37)	0,130	6 (16)	13 (20)	0,410
Reintervención	9 (16)	7 (15)	0,560	6 (16)	10 (16)	0,574

Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (41). *Chi-cuadrado; **prueba exacta de Fisher (por elementos esperados < 5).

REINFECCIÓN Y SOBREINFECCIÓN POR ENTEROCOCCUS SPP. EN CIRUGÍA SUCIA

En el estudio de Sitges-Serra et al. (9), la tasa de infección del sitio quirúrgico en los pacientes con aislamiento de *Enterococcus spp.* fue del 34 %, tres veces superior a la que se registró cuando no fue aislado. Fue causa de sobreinfección en el 12 % de los pacientes con infección del sitio quirúrgico, cuyo origen era colónico en más de la mitad de los casos (56 %). No hubo diferencias entre las tasas de reinfección enterocócica entre pacientes tratados con cefotaxima más metronidazol (41 %) o los tratados con carbapenem (29 %). Cuando *Enterococcus spp.* no fue cubierto de forma apropiada, se produjeron un 30-40 % de complicaciones infecciosas.

En un estudio enfocado a comparar dos estrategias quirúrgicas en la relaparotomía de peritonitis secundaria, el aislamiento de *Enterococcus spp.* no se pudo utilizar como predictor de relaparotomía. Sin embargo, se relacionó con la resistencia de *Enterococcus spp.* al tratamiento antibiótico empírico (45).

La distribución de gérmenes en peritonitis secundaria no cubiertos de forma empírica se analizó detenidamente en el estudio multicéntrico de la AEC, y en la relación de estos gérmenes con la mortalidad destaca nuevamente enterococo (Figuras 40.3 y 40.4) (42).

¿CUÁNDO DEBEMOS ADMINISTRAR ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA CONTRA ENTEROCOCOS?

La pregunta de cuándo *Enterococcus spp.* adquiere la virulencia necesaria y se transforma de colonizador a patógeno todavía no tiene respuesta definitiva, aunque parece haber un consenso sobre algunas situaciones en las que se debe cubrir

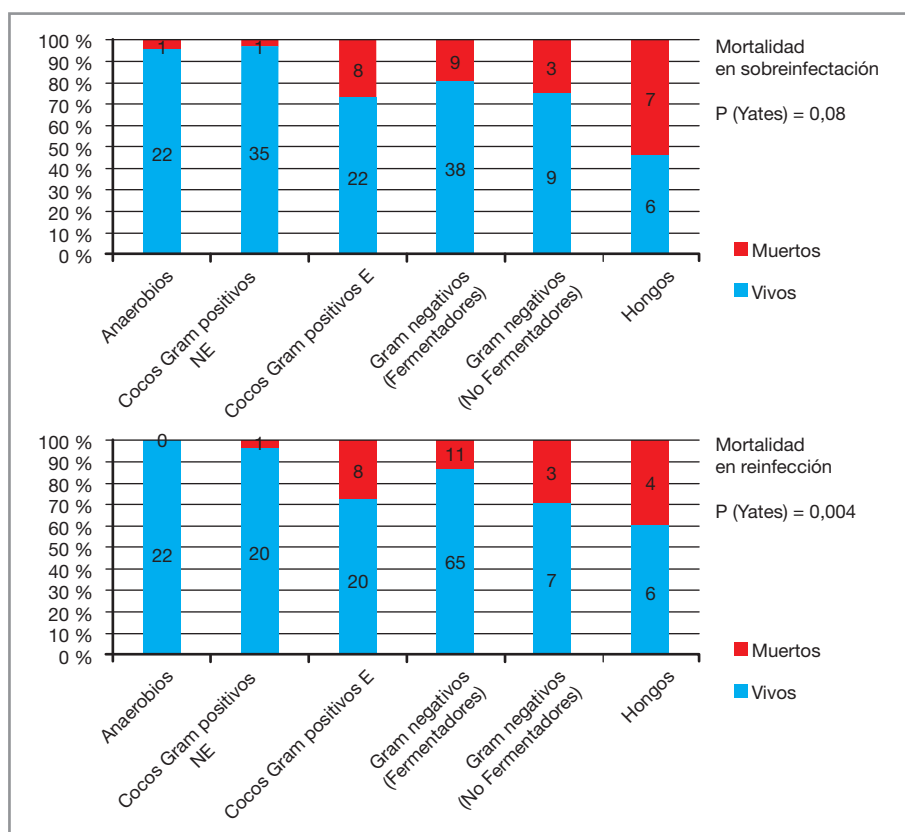


Figura 40.3. Mortalidad en sobreinfección y reinfección tras infección intraabdominal complicada según los aislamientos en cada caso. Estudio multicéntrico de la Asociación Española de Cirujanos (42). Cocos grampositivos E: infecciones intraabdominales con aislamiento de *Enterococcus* spp.

empíricamente (47): inmunosupresión (quemados, trasplantados, etc.), sepsis grave de origen intraabdominal, pacientes tratados recientemente con cefalosporinas o antibióticos de amplio espectro, infección intraabdominal comunitaria de origen colónico o postoperatorio, y en pacientes con prótesis, valvulopatía o riesgo de endocarditis (48-50).

Enterococcus spp. se relaciona en algunos estudios con la morbilidad, en otros con la morbimortalidad y en otros no se detectan estas asociaciones. Si todos los casos reflejan aspectos parciales de una misma realidad, es posible conjeturar que mecanismos distintos a la simple asociación o la selección de gérmenes por parte del tratamiento antibiótico pueden desempeñar un papel determinante. Uno de estos mecanismos podría ser la modificación *in situ* de las características patógenas de *Enterococcus* dependiendo de las condiciones locales en las que se encuentre. Así, debido a las características previas del paciente, la gravedad de la peritonitis, la presencia o no de otras bacterias, condicionantes intraoperatorios como el control del foco o el estado postoperatorio, o bien otros factores, enterococo se torna-

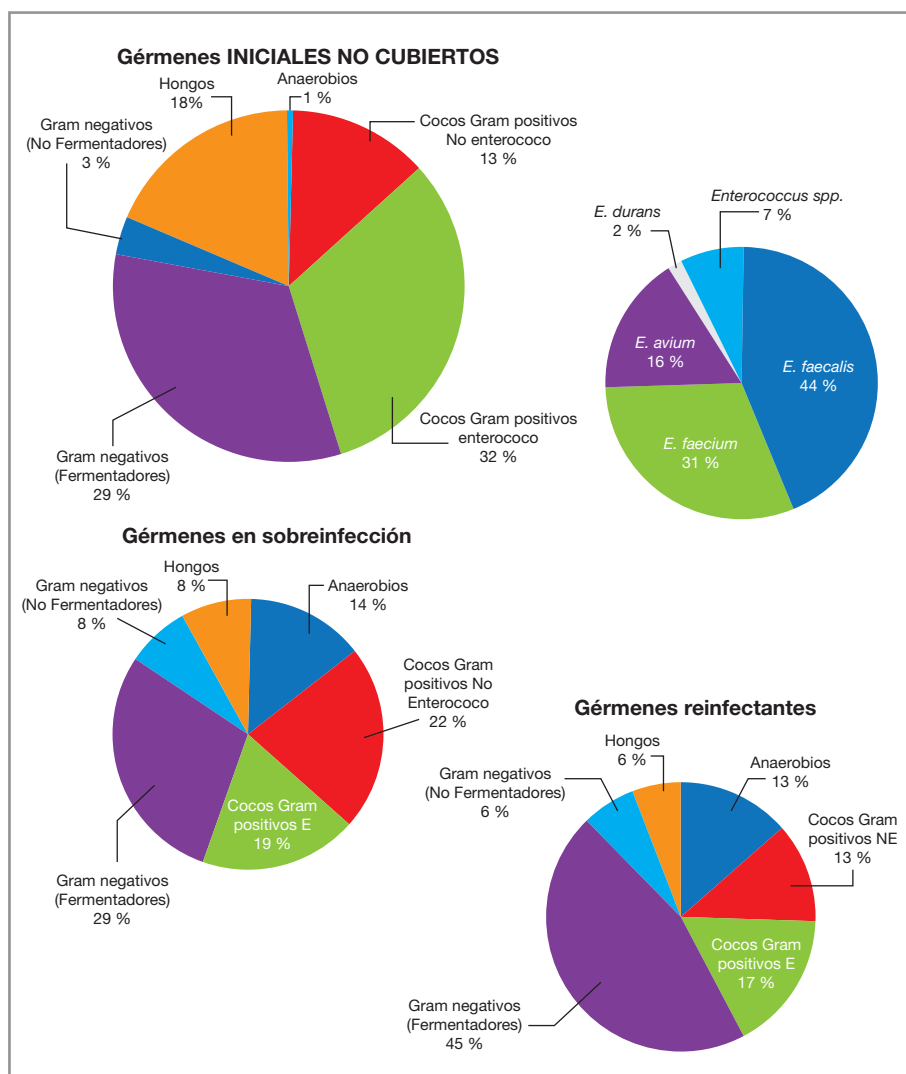


Figura 40.4. Distribución de gérmenes no cubiertos en peritonitis secundaria. Estudio multicéntrico AEC (41).

ría patógeno (o “más patógeno”) solo en determinadas circunstancias. Podríamos estar ante una situación más compleja que la simple presencia o no de este patógeno y ante un gran abanico de posibilidades evolutivas a las que hacer frente.

Finalmente, la cobertura empírica de *E. faecium* vancomicina-resistente no se recomienda a menos que el paciente se halle en un muy alto riesgo de infección por este organismo, como los receptores de trasplante hepático con colangitis o bien los pacientes con un aislamiento previo de enterococos resistentes a vancomicina (47,51). En cada caso, su tratamiento empírico depende de la comunidad en la que el paciente se encuentre y, por tanto, debería realizarse anualmente una vigilancia global en cada uno de nuestros hospitales.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- De colonizador a patógeno en cada vez más pacientes.
- Se ha de cubrir de forma empírica en pacientes:
 - Gravemente inmunocomprometidos (quemados, trasplantados, neutropénicos).
 - Tratados recientemente con cefalosporinas o antibióticos de amplio espectro.
 - Con sepsis grave de origen intraabdominal.
 - Con infección intraabdominal comunitaria de origen colónico.
 - Con infección intraabdominal postoperatoria.
 - Con prótesis, valvulopatía o riesgo de endocarditis.

Controversias y líneas de investigación

- Necesidad de mejorar la situación basal y metabólica del paciente.
- Cada vez está más presente en la comunidad, de manera que será necesario cubrirlo.
- Podemos disminuir sus resistencias alternando el uso de antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2012; 10: 266-78.
2. Murray BE. The life and times of the Enterococcus. *Clin Microbiol Rev.* 1990; 3: 46-65.
3. Teixeira LM, Carreira-Merquior VL. Enterococcus. En: de Filippis I, McKee ML, editors. *Molecular typing in bacterial infections. Infectious Disease. 1.* New York: Springer Science+Business Media; 2013; p. 17-26.
4. Moellering RC, Jr. Emergence of Enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis.* 1992; 14: 1173-6.
5. Gauzit R, Pean Y, Barth X, Mistretta F, Lalaude O, Top Study T. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study. *Surg Infect (Larchmt).* 2009; 10: 119-27.
6. Burnett RJ, Haverstock DC, Dellinger EP, Reinhart HH, Bohnen JM, Rotstein OD, et al. Definition of the role of enterococcus in intraabdominal infection: analysis of a prospective randomized trial. *Surgery.* 1995; 118: 716-21.
7. Wacha H, Hau T, Dittmer R, Ohmann C. Risk factors associated with intraabdominal infections: a prospective multicenter study. *Peritonitis Study Group. Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384: 24-32.
8. Cercenado E, Torroba L, Cantón R, Martínez-Martínez L, Chaves F, García-Rodríguez JA, et al. Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 456-9.
9. Sitges-Serra A, López MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. *Br J Surg.* 2002; 89: 361-7.
10. Dupont H, Friggeri A, Touzeau J, Airapetian N, Tinturier F, Lobjoie E, et al. Enterococci increase the morbidity and mortality associated with severe intra-abdominal infections in elderly patients hospitalized in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66: 2379-85.

11. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, et al. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50: 569-76.
12. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63: 785-94.
13. Weigelt JA, Easley SM, Thal ER, Palmer LD, Newman VS. Abdominal surgical wound infection is lowered with improved perioperative enterococcus and bacteroides therapy. *J Trauma.* 1993; 34: 579-84.
14. Schleifer K, Klipper-Balz R. Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. Re. As *Enterococcus faecalis* comb. nov and *Enterococcus faecium* comb. nov. *Int Syst Bacteriol.* 1984; 34: 31.
15. Barie PS, Christou NV, Dellinger EP, Rout WR, Stone HH, Waymack JP. Pathogenicity of the enterococcus in surgical infections. *Ann Surg.* 1990; 212: 155-9.
16. Treitman AN, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA. Emerging incidence of *Enterococcus faecium* among hospital isolates (1993 to 2002). *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 462-3.
17. Conde-Estévez D, Sorli L, Morales-Molina JA, Knobel H, Terradas R, Mateu-de Antonio J, et al. Características clínicas diferenciales entre las bacteriemias por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28: 342-8.
18. García-Vázquez E, Albendin H, Hernández-Torres A, Canteras M, Yague G, Ruiz J, et al. Study of a cohort of patients with *Enterococcus* spp. Bacteraemia. Risk factors associated to high-level resistance to aminoglycosides. *Rev Esp Quimioter.* 2013; 26: 203-13.
19. Sánchez A, Benomar N, Pérez R, Abriouel H, Gálvez A. Resistencia a antimicrobianos en enterococos aislados de alimentos de origen animal, pescado y mariscos. *Anales.* 2009; 22.
20. Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1996; 348: 1615-9.
21. Vu J, Carvalho J. *Enterococcus*: review of its physiology, pathogenesis, diseases and the challenges it poses for clinical microbiology. *Frontiers in Biology.* 2011; 6: 357-66.
22. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology.* 2009; 155 (Pt 6): 1749-57.
23. Victoria Francia M. *Enterococcus* resistentes a glucopéptidos en Europa: un problema hospitalario creciente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23: 457-9.
24. Giridhara Upadhyaya PM, Ravikumar KL, Umapathy BL. Review of virulence factors of enterococcus: an emerging nosocomial pathogen. *Indian J Med Microbiol.* 2009; 27: 301-5.
25. Ryan KJ, Ray CG, eds. *Sherris Medical Microbiology.* 4.^a ed. Nueva York: McGraw Hill; 2004.
26. Williamson R, le Bouguenec C, Gutmann L, Horaud T. One or two low affinity penicillin-binding proteins may be responsible for the range of susceptibility of *Enterococcus faecium* to benzylpenicillin. *J Gen Microbiol.* 1985; 131: 1933-40.
27. Bailey JA, Virgo KS, DiPiro JT, Nathens AB, Sawyer RG, Mazuski JE. Aminoglycosides for intra-abdominal infection: equal to the challenge? *Surg Infect (Larchmt).* 2002; 3: 315-35.
28. Dupont H, Carbon C, Carlet J. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. The Severe Generalized Peritonitis Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44: 2028-33.
29. Chow JW. Aminoglycoside resistance in enterococci. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 586-9.
30. Zervos MJ, Dembinski S, Mikesell T, Schaberg DR. High-level resistance to gentamicin in *Streptococcus faecalis*: risk factors and evidence for exogenous acquisition of infection. *J Infect Dis.* 1986; 153: 1075-83.

31. Cercenado E. Actualización en las resistencias de las bacterias grampositivas. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 10-5.
32. Oteo J, Cuevas O, Navarro C, Aracil B, Campos J, Spanish Group of The European Antimicrobial Resistance Surveillance S. Trends in antimicrobial resistance in 3469 enterococci isolated from blood (EARSS experience 2001-06, Spain): increasing ampicillin resistance in *Enterococcus faecium*. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 59: 1044-5.
33. Tunger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F. In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci. *Indian J Med Res*. 2004; 120: 546-52.
34. Kolar M, Pantucek R, Vagnerova I, Kesselova M, Sauer P, Matouskova I, et al. Genotypic characterisation of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from haemato-oncological patients at Olomouc University Hospital, Czech Republic. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12: 353-60.
35. Leclercq R, Courvalin P. Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 545-54; quiz 55-6.
36. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Suppl 5): 59-65.
37. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 58: 163-70.
38. Frieden T. Antibiotic resistance threats in the United States Atlanta, USA: U.S. Centers for Disease Control and Prevention; 2013 [cited 2013 1-11-2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>.
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.
40. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006; 34: 344-53.
41. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg*. 1991; 214: 543-9.
42. Membrilla-Fernández E, Sancho-Insenser JJ, Sitges-Serra A. Patógenos emergentes en peritonitis secundaria. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2012.
43. Röhrborn A, Wacha H, Schoffel U, Billing A, Aeberhard P, Gebhard B, et al. Coverage of enterococci in community acquired secondary peritonitis: results of a randomized trial. *Surg Infect (Larchmt)*. 2000; 1: 95-107.
44. Hopkins JA, Wilson SE, Bobey DG. Adjunctive antimicrobial therapy for complicated appendicitis: bacterial overkill by combination therapy. *World J Surg*. 1994; 18: 933-8.
45. Van Ruler O, Kiewiet JJ, van Ketel RJ, Boermeester MA, Dutch Peritonitis Study G. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31: 671-82.
46. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 1996; 23: 486-94.
47. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 133-64.
48. Harbarth S, Uckay I. Are there patients with peritonitis who require empiric therapy for enterococcus? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23: 73-7.
49. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13: 686-707.

50. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection. *Cir Esp*. 2009; 87: 63-81.
51. Arias CA, Contreras GA, Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16: 555-62.
52. Seguin P, Fedun Y, Laviolle B, Nesseler N, Donnio PY, Malledant Y. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care. *J Antimicrob Chemother*. 2010; 65: 342-6.

Peritonitis primaria por *Streptococcus pyogenes*

F. Frank Vela Polanco, X. Guirao Garriga

Descripción y concepto

Epidemiología de la infección por SPGA

Patogenia de la peritonitis por SPGA

Diagnóstico

**Manifestaciones clínicas de la peritonitis por
SPGA**

Tratamiento

Reanimación por objetivos

Tratamiento antibiótico empírico

Control del foco

*Tratamiento biológico del shock tóxico
estreptocócico*

DESCRIPCIÓN Y CONCEPTO

El *Streptococcus pyogenes* (SPGA) (estreptococo beta-hemolítico de colonia grande del grupo antígeno A, a diferencia del grupo *anginosus*, que forma colonias más pequeñas) es responsable de una amplia gama de patologías que van desde la faringitis leve a infecciones graves de partes blandas (fascitis necrosante del tipo II) y peritonitis primaria estreptocócica. Las infecciones más graves forman parte con frecuencia del síndrome del shock tóxico estreptocócico, infección sistémica muy grave (1) que se acompaña de fracaso multiorgánico.

La peritonitis primaria por Streptococcus pyogenes es una entidad poco frecuente pero relevante por su gravedad y dificultad diagnóstica.

Desde mediados de la década de los 80 se ha documentado un incremento de las infecciones graves por SPGA. Aunque las causas de este resurgimiento están todavía por clarificar, se ha observado una mayor prevalencia de cepas con serotipos de la proteína de membrana M 1 y 3 (el factor de virulencia más importante del SPGA) (2, 3).

La peritonitis primaria es una forma infrecuente de infección invasiva por SPGA (1 % de todas las peritonitis), pero relevante por la dificultad en su diagnóstico y tratamiento y por su grave pronóstico. A diferencia de las peritonitis bacterianas primarias (que ocurren en pacientes con cirrosis hepática, inmunosupresión o con síndrome nefrótico), no es infrecuente que la peritonitis primaria estreptocócica afecte a sujetos jóvenes (4).

El *Streptococcal Toxic Shock Syndrome* (STSS) reúne los criterios incluidos en el shock séptico junto con la evidencia de una infección invasiva por SPGA. Se han descrito casos esporádicos o en brotes (5), en comunidades abiertas y en ámbitos nosocomiales. A diferencia de los casos documentados en los años 80, en que los pacientes afectados eran o muy jóvenes o muy ancianos, con comorbilidades marcadas como inmunosupresión o cáncer, los casos más recientes afectan a una población previamente sana.

La confirmación de la infección por SPGA precisa del aislamiento de la bacteria en una muestra orgánica de una localización normalmente estéril.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SPGA

La incidencia de infección invasiva por SPGA en Europa varía entre 0,06 y 4,8 /100.000 habitantes/año (6). De acuerdo con el *Working Group on Severe Streptococcal Infections* (7), la infección invasiva por SPGA se puede clasificar en casos confirmados y probables (Tabla 40.1).

TABLA 40.1
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO ESTREPTOCÓCICO

I. Aislamiento del *Streptococcus pyogenes*

- A. A partir de localización estéril (sangre, líquido peritoneal, herida quirúrgica, etc.)
- B. A partir de una localización no estéril (faringe, vagina, lesión cutánea.)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 40.1
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO
ESTREPTOCÓCICO (CONTINUACIÓN)

II. Gravedad

- A. Hipotensión. TAS < 0 = a 90 mmHg en el adulto (< 5° percentil en niños) +
B. Además, dos o más de las siguientes:
1. Insuficiencia renal. Creatinina > 0 = a 2 mg/dl.
 2. Coagulopatía. Plaquetas < 0 = 100 x 10⁹/l, o CI: prolongación del tiempo de protrombina, niveles de fibrinógeno e incremento de los PDF.
 3. Alteración hepática. GOT o GPT o Bilirrubina Total > 0 = a 2 x valores normales.
 4. Distrés respiratorio. Infiltrado pulmonar e hipoxemia.
 5. Rash cutáneo y descamación.
 6. Infección necrosante de partes blandas, miositis o gangrena.

SSTS: Definido si cumple los criterios IA + II (A y B). Probable si cumple los criterios IB + II (A y B).

Fuente: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. JAMA 1993;269(3):390-1.

PATOGENIA DE LA PERITONITIS POR SPGA

No está claro el mecanismo por el cual el SPGA alcanza la superficie peritoneal. Sin embargo, existen evidencias que el SPGA puede diseminarse por vía hematológica y/o linfática desde un foco genitourinario u orofaríngeo (8).

Son varios los factores que se han asociado a la gravedad del STTS. Primero, la virulencia asociada a los componentes somáticos de la bacteria (peptidoglucano, proteína M, adhesinas) que le permiten penetrar, adherirse a los tejidos y mucosas y esquivar la fagocitosis. Además, la proteína M anclada en la membrana celular es capaz de formar complejos con el fibrinógeno y activar integrinas de los neutrófilos, fijarlos e iniciar el daño tisular. Quizá este fenómeno sea el responsable de leucopenia en la fase aguda de la enfermedad observada en los pacientes con STSS. Se ha demostrado una asociación entre el STSS y la mayor prevalencia de serotipos de la proteína M (1, 3, 12 y 28) (9). Un segundo factor es la producción de proteínas (exotoxinas) en el medio extracelular, como la hemolisina, la hialuronidasa y otras proteasas que facilitan la diseminación y destrucción de los tejidos. Finalmente, los superantígenos multiplican la respuesta inflamatoria y son los responsables de la lesión orgánica a distancia. La relevancia de estas toxinas estreptocócicas fue descubierta por el cirujano William B. Coley (1862-1936), que observó en un paciente la regresión de un tumor sólido después de ataques repetidos de erisipela. Diferentes Exotoxinas pirogénicas estreptocócicas (EPS) fueron posteriormente identificadas, purificadas y determinada su función, fundamentalmente la hiperestimulación de los linfocitos T y la producción masiva de citocinas proinflamatorias. Esta capacidad aumentada se debe a que los superantígenos (SPE, A, B, C) son capaces de unirse al sistema Complejo Mayor de Histocompatibilidad de las células

Los superantígenos son receptores celulares bacterianos capaces de coestimular el complejo mayor de histocompatibilidad y los receptores de los linfocitos T, amplificando la respuesta inflamatoria.

presentadores de antígeno por una parte y a los receptores de los linfocitos T, por otra. Este by-pass inmune es el responsable de la activación del 20-30 % de la población linfocitaria y la desmesurada respuesta inflamatoria (10).

DIAGNÓSTICO

La tinción de Gram intraoperatoria que demuestra cocos grampositivos en ausencia de un foco de peritonitis secundaria puede orientar el diagnóstico y acortar el tiempo de la laparotomía exploradora.

El diagnóstico mediante pruebas de imagen puede resultar útil en caso de sospecha de una peritonitis primaria. La TC abdominopélvica puede mostrar la presencia de líquido intra-peritoneal, asas de intestino delgado moderadamente dilatadas e hipercaptación peritoneal. Esta presencia de inflamación peritoneal con líquido y ausencia de signos indirectos de peritonitis secundaria (neumoperitoneo, signos de apendicitis aguda o diverticulitis perforada), en un contexto clínico apropiado, puede hacer sospechar el diagnóstico de peritonitis primaria (11).

En caso de intervención quirúrgica, la obtención de muestras del líquido intraperitoneal es clave para el diagnóstico.

Durante la laparotomía exploradora, una tinción de Gram intraoperatoria que demuestre la presencia de cocos grampositivos en cadena debe orientar el diagnóstico y modificar la táctica operatoria (con lavado simple de la cavidad abdominal y acortado del tiempo quirúrgico). Obviamente, el crecimiento monomicrobiano de SPGA será definitivo y necesario para confirmar el diagnóstico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA PERITONITIS POR SPGA

Estudios prospectivos han documentado los diferentes tipos de infección invasiva por SPGA, como la infección de piel o de tejidos blandos (48 %), bacteriemia sin ningún foco séptico (14 %) y neumonía (11 %). La infección del tracto respiratorio superior es más común en niños, la artritis e infecciones pélvicas (6 %) en adultos jóvenes y la fascitis necrotizante en ancianos. La tasa anual de STSS es de 0,2/100.000 habitantes) (12).

Son varios los aspectos clínicos de las peritonitis estreptocócicas que hay que resaltar. Primero: si las infecciones estreptocócicas invasivas presentan una frecuencia de 1,4/100.000, su asociación con la peritonitis primaria todavía es más infrecuente. Este hecho se asocia a una baja eficacia diagnóstica y a un habitual retraso terapéutico. Segundo: los factores de riesgo asociados al STSS cuando el cuadro clínico principal es una infección necrotizante de partes blandas, no son los mismos que se asocian a la peritonitis primaria. Así, los pacientes con shock estreptocócico y fascitis necrotizante presentan una mayor comorbilidad, como diabetes, alcoholismo, adicción a drogas por vía parenteral o traumatismos previos (13), mientras que la peritonitis primaria estreptocócica afecta con más

frecuencia a pacientes jóvenes previamente sanos (2). Tercero: en la presentación clínica de la peritonitis primaria, a diferencia de la secundaria, predomina el síndrome séptico sobre el cuadro de abdomen agudo. Todos estos factores (enfermedad rara y presentación solapada) suponen un riesgo para el retraso diagnóstico y terapéutico. Desde el punto de vista biológico, destaca la gran respuesta inflamatoria (niveles de proteína C-reactiva superiores a 200 mg/l), tendencia a la leucopenia y parámetros en relación a fracaso orgánico, principalmente renal y de la coagulación.

TRATAMIENTO

El manejo del STTS en el contexto de la peritonitis primaria debe contemplar los pilares del tratamiento de la infección intraabdominal: reanimación agresiva siguiendo los principios de la early goal-directed therapy (EGDT), tratamiento antibiótico empírico precoz y control del foco de la infección intraabdominal. Además, ante la sospecha de STSS, estarían justificados los tratamientos biológicos que se discutirán más adelante.

Reanimación por objetivos

A pesar de que la reanimación agresiva y monitorizada mediante la perfusión de cristaloideos-coloides se incluye dentro de los paquetes del tratamiento de la sepsis grave y la recomendación para su empleo está consensuada, la evidencia disponible todavía es de bajo grado y se precisa de más estudios controlados que confirmen los beneficios de la perfusión de líquidos para obtener unos niveles de PVC entre 8-12 mmHg (14). Las recientes observaciones de una menor mortalidad en aquellos pacientes con un menor balance hídrico acumulado y PVC < de 8 mmHg (15) sugieren que la reanimación se debe monitorizar de forma precisa y que se debe valorar la respuesta individual de cada paciente.

Tratamiento antibiótico empírico

La mayor parte de las veces, con la orientación diagnóstica de sepsis grave de probable foco abdominal, se inicia tratamiento mediante un antibiótico de amplio espectro, para cubrir los patógenos core y enterobacterias con algún grado de resistencia de la comunidad (piperacilina-tazobactam o carbapenemes). Sin embargo, la confirmación en la tinción de Gram de cocos gram-positivos en cadena en el líquido intraabdominal (en ausencia de flora mixta) o en los hemocultivos, justifica que el tratamiento empírico pueda ser “gram-redirigido” iniciándose una combinación de penicilina y clindamicina a dosis altas (900 mg/8h/iv).

Aunque desde el punto de vista farmacocinético la penicilina es el antibiótico más activo (CMI más bajas), estudios clásicos ponen en duda su efectividad “*in vivo*” en monoterapia, debido a la existencia de un efecto paradójico bactericida.

El efecto Eagle (descrito por Eagle y Musselman) consiste en una disminución de la capacidad bactericida con la administración de dosis muy altas de penicilina. Además, se ha observado que ante infecciones estreptocócicas con inóculo alto, las bacterias alcanzan la fase estacionaria de forma precoz, reduciendo la expresión de las proteínas fijadoras de penicilinas y por lo tanto impidiendo la fijación del antibiótico. Por ello, es preciso emplear el tratamiento combinado. Dos han sido los antibióticos estudiados para añadir a la penicilina: clindamicina y linezolid. Estudios experimentales han demostrado que la eficacia de la clindamicina es independiente del efecto inóculo, disminuye la producción de proteína M y de superantígenos y, al igual que linezolid, inhibe la cascada de producción de las citocinas proinflamatorias. Dado que estudios recientes han demostrado la viabilidad del estreptococo dentro de las células inflamatorias, los nuevos antibióticos deberán alcanzar un mayor volumen de distribución para ser efectivos delante de este clon bacteriano “silente” (16).

Control del foco

En la peritonitis primaria estreptocócica queda por determinar el beneficio de la laparotomía-laparoscopia exploradora y la limpieza de la cavidad abdominal. En casi todos los casos clínicos publicados, la laparotomía exploradora fue diagnóstica (17) (ausencia de perforación de víscera hueca) y orientó el tratamiento antibiótico al obtenerse cultivos positivos para *Streptococcus pyogenes*. El empleo inicial de la vía laparoscópica puede estar justificado siempre que el paciente no presente shock séptico y el umbral para la conversión a laparotomía media abreviada sea bajo ante una exploración que no objetive el foco. La rareza de esta entidad y la dificultad del diagnóstico hacen casi imposible el diseño de estudios randomizados. A la espera de nuevos avances, el sentido común y algunos datos experimentales apoyan la teoría de que la reducción del inóculo bacteriano intraabdominal y la limpieza de las exotoxinas mediante una intervención quirúrgica pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes tan graves.

Tratamiento biológico del shock tóxico estreptocócico

Estudios clínicos han demostrado la capacidad de la inmunoglobulina IgG intravenosa (IGGIV) para neutralizar los componentes tóxicos del *Streptococcus pyogenes* como la proteína M y los superantígenos, mejorando la actividad mitógena y la desmesurada producción de citocinas (16). La evidencia de su eficacia proviene de observaciones clínicas, estudios casos-control y un estudio randomizado inconcluso donde se observó un mayor mortalidad (aunque no estadísticamente significativa) en el grupo control (18). A la espera de estudios multicéntricos y randomizados, el tratamiento mediante IGGIV está aceptado como tratamiento complementario en las infecciones graves estreptocócicas, aunque no está exento de que posteriores metaanálisis y estudios coste-eficacia puedan amenazar el último bastión, junto a los corticoides, del tratamiento biológico de

la sepsis grave.

La observación de la estrecha colaboración (cross-talking), entre la cascada de la coagulación y de la inflamación propició el desarrollo clínico de la proteína C-activada (drotrecogin alfa, Xigris®) aunque su aprobación se obtuvo gracias a un único estudio ranzomizado (PROWESS). Estudios post-aprobación no demos-

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La peritonitis estreptocócica es una entidad poco frecuente pero relevante por su gravedad y el riesgo del retardo diagnóstico y terapéutico.
- Forma parte de un grupo de patologías relacionadas con el *Streptococcus pyogenes* del grupo A, que pueden acompañarse del síndrome del shock tóxico estreptocócico.
- Un Gram intraoperatorio con cocos grampositivos en cadenas y ausencia de un foco de peritonitis secundaria orienta el diagnóstico y permite el tratamiento con penicilina G y clindamicina a altas dosis.

Controversias y líneas de investigación

- Valor de la laparoscopia en el paciente con peritonitis y shock tóxico estreptocócico.
- Mecanismos de la respuesta inflamatoria y el déficit de la mielopoyesis.

traron la eficacia esperada y el fármaco fue retirado de mercado.

BIBLIOGRAFIA

1. Reglinski M, Sriskandan S. The contribution of group A streptococcal virulence determinants to the pathogenesis of sepsis. *Virulence* 2014;5(1):127-36.
2. Kotb M, Norrby-Teglund A, McGeer A, El-Sherbini H, Dorak MT, Khurshid A, et al. An immunogenetic and molecular basis for differences in outcomes of invasive group A streptococcal infections. *Nature medicine* 2002;8(12):1398-404.
3. Norrby-Teglund A, Nepom GT, Kotb M. Differential presentation of group A streptococcal superantigens by HLA class II DQ and DR alleles. *Eur J Immunol* 2002;32(9):2570-7.
4. Park JY, Moon SY, Son JS, Lee MS, Jung MH. Unusual primary peritonitis due to *Streptococcus pyogenes* in a young healthy woman. *Journal of Korean medical science* 2012;27(5):553-5.
5. Cockerill FR, 3rd, MacDonald KL, Thompson RL, Roberson F, Kohner PC, Besser-Wiek J, et al. An outbreak of invasive group A streptococcal disease associated with high carriage rates of the invasive clone among school-aged children. *JAMA* 1997;277(1):38-43.
6. Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Alhaddad N, George R, Duckworth G, et al. Severe *Streptococcus pyogenes* infections, United Kingdom, 2003-2004. *Emerg Infect Dis* 2008;14(2):202-9.
7. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The working group on severe streptococcal infections. *JAMA* 1993;269(3):390-1.
8. Bisno A, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes*. 2010. En: Mandell, Douglas, and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Internet]. Philadelphia: Churchill Livingstone.
9. Shannon O, Herwald H, Oehmcke S. Modulation of the coagulation system during severe

- streptococcal disease. *Current topics in microbiology and immunology* 2013;368:189-205.
10. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. *Current opinion in critical care* 2011;17(2):153-9.
11. Holden R, Wilmer A, Kollman T. Primary peritonitis due to group A *Streptococcus* in a previously healthy pediatric patient. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale / AMMI Canada* 2012;23(3):e69-70.
12. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, et al. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *Ontario Group A Streptococcal Study Group. N Engl J Med* 1996;335(8):547-54.
13. Norrby-Teglund A, Ihendyane N, Darenberg J. Intravenous immunoglobulin adjunctive therapy in sepsis, with special emphasis on severe invasive group A streptococcal infections. *Scand J Infect Dis* 2003;35(9):683-9.
14. Rivers EP, Coba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21(2):128-40.
15. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39(2):259-65.
16. Johansson L, Thulin P, Low DE, Norrby-Teglund A. Getting under the skin: the immunopathogenesis of *Streptococcus pyogenes* deep tissue infections. *Clin Infect Dis* 2010;51(1):58-65.
17. Tilanus AM, de Geus HR, Rijnders BJ, Dwarkasing RS, van der Hoven B, Bakker J. Severe group A streptococcal toxic shock syndrome presenting as primary peritonitis: a case report and brief review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14(Supl. 3):e208-12.
18. Darenberg J, Ihendyane N, Sjolín J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003;37(3):333-40.

Prevención y tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM)

X. Guirao Garriga, J. Mensa Pueyo

Introducción

***Staphylococcus aureus* meticilín resistente:
descripción y concepto**

**Estado actual y evolución de la infección por
SARM**

**Factores de riesgo de colonización/infección
quirúrgica por SARM**

**Prevención de la infección por sarm. erradicación
del estado de portador**

Tratamiento de la infección por SARM

INTRODUCCIÓN

El objetivo del presente capítulo es analizar la epidemiología de la infección por *Staphylococcus aureus*, con especial mención a las cepas resistentes a meticilina (SARM), revisar las medidas de control en el medio hospitalario y el tratamiento empírico más apropiado. Las recomendaciones expuestas corresponden a normas generales cuya aplicación y posibles modificaciones dependen del comité de infección de cada hospital. Las medidas de control pueden variar en función de la importancia de la endemia, de los servicios implicados y de la sensibilidad de la cepa a diferentes antibióticos antiestafilocócicos.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILÍN RESISTENTE: DESCRIPCIÓN Y CONCEPTO

Staphylococcus aureus se incluye entre las bacterias que con mayor frecuencia originan infección nosocomial y es la primera causa de infección del espacio quirúrgico y de neumonía asociada a la ventilación mecánica. El 95 % de las cepas de *S. aureus* son resistentes a la penicilina por producción de beta-lactamasas. El antibiótico de elección frente a estas cepas es una penicilina isoxazólica, resistente a beta-lactamasas, como la meticilina y la cloxacilina, entre otras. En 1960, coincidiendo con la introducción en terapéutica de las penicilinas isoxazólicas, se identificaron los primeros casos de infección por cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina. La prevalencia de estas cepas se extendió rápidamente por la mayoría de hospitales en todo el mundo. En la actualidad, el SARM es endémico en los cinco continentes, observándose un porcentaje de aislamientos que varía entre el 1-5 %, en algunos países del centro y norte de Europa hasta el 70 % del Japón.

La resistencia a la meticilina obedece a la presencia de la proteína PBP2a codificada por el gen *mecA*. La PBP2a tiene muy baja afinidad por todos los antibióticos beta-lactámicos disponibles en la actualidad (con excepción de la ceftarolina), debido a la disminución de unos pocos amstrongs en la abertura del centro activo, donde encaja el anillo betalactámico. En presencia de meticilina o de cualquier otro antibiótico beta-lactámico, la PBP2a sustituye a la PBP2 “normal” en su actividad de transpeptidasa, necesaria para enlazar las cadenas de peptidoglucano.

El gen *mecA*, forma parte de un elemento genético móvil, transferible horizontalmente, conocido como casete cromosómico estafilocócico (SCCmec). Se han identificado más de 11 tipos de SCCmec que difieren en tamaño y composición genética. Los tipos I, II y III se encuentran en clones hospitalarios, albergan múltiples determinantes de resistencia y son relativamente grandes y difíciles de movilizar. En cambio, los SCCmec de tipo IV, V y VI, presentes en clones comunitarios, son más pequeños y móviles y no llevan genes de resistencia a otros antibióticos. En cambio, a menudo transportan genes que codifican diversas exotoxinas como la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV). Recientemente, se ha descrito una variante nueva del gen *mec*, denominada *mecC*, procedente de animales de granja, que no se reconoce con la prueba de PCR utilizada para identificar la presencia del *mecA*.

A concentraciones subinhibitorias, las penicilinas estables frente a betalactamasas de *S. aureus*, pueden inducir la síntesis bacteriana de varias toxinas, incluyendo la TSST-1, la enterotoxina estafilocócica B y la LPV. Probablemente, un efecto similar ocurre in vivo en casos de fascitis o neumonía necrosante originadas por cepas productoras de LPV. La baja concentración de antibiótico en áreas mal perfundidas o en el tejido necrótico, puede incrementar la producción de LPV.

El SARM adquirido en el hospital causa infección de la herida quirúrgica o del catéter venoso, bacteriemia y neumonía en pacientes que se hallan en ventilación mecánica. A menudo es resistente a fluoroquinolonas, macrólidos, clindamicina y aminoglucósidos. En cambio, el SARM adquirido en la comunidad suele originar infección de piel y partes blandas, en forma de forúnculos recurrentes, en personas jóvenes y previamente sanas. Con menor frecuencia es causa de fascitis necrosante o de neumonía grave con posible aparición de hemoptisis, cavitación, leucopenia y sepsis, eventualmente con el desarrollo de un síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

Las infecciones producidas por SARM suelen tener peor pronóstico que las debidas a *S. aureus* sensible a meticilina (SASM). Las complicaciones (metástasis), la mortalidad y la duración de la hospitalización, son significativamente mayores. Este hecho no parece deberse a una mayor virulencia intrínseca del microorganismo, sino a que la infección suele producirse en población de edad avanzada, con patología de base potencialmente grave, el tratamiento antibiótico empírico inicial a menudo no es apropiado y, al menos en el caso de vancomicina, esta es menos eficaz que cloxacilina y otros antibióticos beta-lactámicos.

La gravedad de la infección por SARM se relaciona con la comorbilidad subyacente, el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico apropiado y la menor eficacia del tratamiento con vancomicina en comparación con cloxacilina.

ESTADO ACTUAL Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR SARM

La distribución mundial de la tasa de SARM varía de forma ostensible, observándose las tasas más altas en los países asiáticos (Japón: 71,6 %, Hong-Kong: 73,8 %), Sudamérica (Argentina: 42,7 %, Chile: 45,3 %) y EE. UU. (34,2 %) y las más bajas en Canadá (5,7 %). La tasa de SARM en Europa es del 26,3 %, con una variación del 2 % (Suiza y Holanda) al 54,4 % (Portugal). España ocupa una posición intermedia con una frecuencia de aislamiento del 18 % (Figura 41.1). La tasa de resistencia en nuestro país se ha mantenido relativamente estable, en torno al 20 % en los últimos 10 años.

FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN/INFECCIÓN QUIRÚRGICA POR SARM

La infección estafilocócica se produce, en la mayoría de casos, en pacientes previamente colonizados por este microorganismo. La colonización se localiza en la región anterior de las fosas nasales, la orofaringe y en menor grado en otros

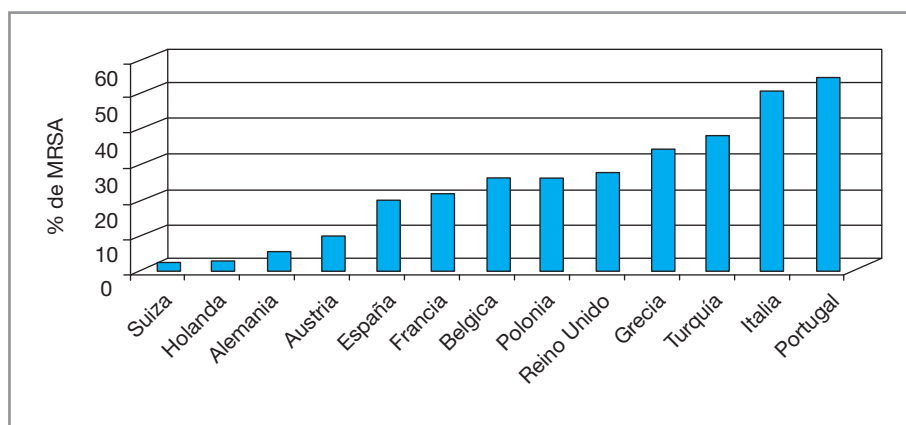


Figura 41.1. Porcentaje de aislamientos de MRSA en Europa.

lugares de la piel como el periné, los pliegues axilares e inguinales o el ombligo (neonatos) y en el tubo digestivo. En condiciones normales, el 20 % de la población presenta colonización nasal persistente por *S. aureus*, un 30 % colonización intermitente y el 50 % restante no está colonizado. Los pacientes con colonización persistente suelen tener una densidad de población elevada, durante varios meses, con la misma cepa. La persistencia de la colonización es particularmente prolongada en pacientes con lesiones cutáneas ulceradas. El riesgo de infección es significativamente mayor en los pacientes colonizados por una cepa de SARM.

La probabilidad de que un paciente sea portador de SARM depende de: primero, la prevalencia de SARM en el entorno (presión de colonización), y segundo, de la predisposición del paciente a la colonización. Los siguientes son factores determinantes de una presión de colonización elevada para cepas de origen hospitalario: hospitalización (especialmente si esta es prolongada), residencia en un centro sociosanitario y convivencia con un paciente infectado/colonizado por una cepa nosocomial. Respecto a las cepas comunitarias, la presión de colonización es alta en personas que participan en deportes de contacto, personas que comparten equipos de deporte, maquinillas de afeitar, agujas u otros objetos punzantes, las que conviven en campamentos militares o en la cárcel y en la población homosexual.

Entre los factores que predisponen a la colonización por *S. aureus* se incluyen: la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, el sida, el uso de drogas por vía parenteral, la diabetes dependiente de insulina, el tratamiento antibiótico reciente (especialmente con una cefalosporina o una fluoroquinolona), el recibir inyecciones con frecuencia en pautas de desensibilización y la presencia de lesiones cutáneas ulceradas, eccema atópico u otras dermatopatías.

En un estudio realizado en el centro de uno de los autores (XGG), las áreas hospitalarias con mayor incidencia de SARM fueron la de cirugía general y la de traumatología y cirugía ortopédica (COT). Aproximadamente la mitad de los casos de infección en cirugía y todos los de COT se relacionaron con la infección del espacio operatorio (Tabla 41.1). A diferencia de los pacientes quirúrgicos, los enfermos médicos con infección por SARM presentaron el doble de factores de riesgo intrínsecos como insuficiencia renal, diabetes, EPOC o coma.

TABLA 41.1
ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SARM EN EL HOSPITAL DE FIGUERES

Parámetro	Periodo de estudio			P
	Periodo global 1997-2001	Medidas estándar 1997-1999	Estrategia de prevención 2000-2001	
Casos de SARM	31	14	17	
Edad (años)	71,8 ± 9			
Distribución H:M	20:11			
Distribución Nos/Com	22:9	10:4	12:5	
Duración aislamiento (días)	14 ± 1,9	18,6 ± 3,6	9 ± 2,2	<0,05
% de pacientes con vancomicina	38,7	44	10	
Área de atención				
Cirugía General	19			
COT	6			
Urología	2			
Medicina	4			
Nos/Com: Nosocomial/comunitaria. COT: Cirugía ortopédica y traumatología.				

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR SARM. ERRADICACIÓN DEL ESTADO DE PORTADOR

Está indicado averiguar si un paciente se halla colonizado por SARM en las siguientes circunstancias: 1) intervenciones quirúrgicas en las que se ha de colocar material protésico; 2) pacientes con infección actual por SARM o con antecedentes de infección o colonización por SARM en un ingreso previo. En este último caso y en situación de brote, el estudio debe extenderse a los potenciales contactos (pacientes ubicados en la misma habitación y/o personal sanitario que los atiende), y 3) eventualmente el estudio del estado de portador asintomático puede extenderse a los pacientes con uno o más de los factores de riesgo de colonización mencionados en el apartado anterior (Tabla 41.2).

La identificación de SARM se realiza mediante la toma de muestras de secreción de la región anterior de las fosas nasales. El SARM de origen comunitario puede causar enfermedad sin previa colonización nasal, a partir de la colonización de otras áreas de la piel o de la orofaringe. La sensibilidad de las muestras aumenta, si se toman simultáneamente de la orofaringe y las fosas nasales (puede emplearse el mismo escobillón). Debe cultivarse, asimismo, la secreción de la superficie de cualquier lesión ulcerada. La resistencia a meticilina se detecta mediante el cultivo de la muestra en agar cromogénico o, preferiblemente (por su mayor rapidez), mediante identificación de la PBP2a por técnicas de EIA o del gen *mecA* por PCR.

TABLA 41.2
FACTORES DE RIESGO DE LA ADQUISICIÓN DEL SARM

<i>presión de colonización (prevalencia de SARM en el entorno)</i>	<i>"predisposición" a la colonización</i>
<u>SARM nosocomial</u> – Hospitalización reciente – Residencia en un centro socio-sanitario – Convivencia con un paciente colonizado por una cepa hospitalaria	– Tratamiento antibiótico reciente* – Hemodiálisis o diálisis peritoneal – Diabetes mellitus dependiente de insulina – Usuarios de drogas por vía parenteral
<u>SARM comunitario</u> – Participantes en deportes de contacto – Personas que comparten equipos de deporte, maquinillas de afeitar, agujas u otros objetos punzantes – Estancia en campamentos militares o en la cárcel – Pacientes homosexuales	– Infección por el VIH – Recibir inyecciones con frecuencia en pautas de desensibilización – Dermatitis atópica, lesiones cutáneas ulceradas
<i>*Especialmente con una cefalosporina o una fluroquinolona</i>	

Las medidas de control del SARM en el hospital incluyen la identificación y descolonización de los portadores y el aislamiento de contacto.

La prevención de la infección por SARM incluye: a) medidas de descolonización de los portadores y b) medidas para evitar la transmisión. La descolonización del estado de portador de SARM puede realizarse con la aplicación de pomada de mupirocina al 2 % en ambas fosas nasales cada 8-12 h, el empleo de un spray oral de clorhexidina cada 8 h y el baño diario con una solución jabonosa de clorhexidina al 2-4 %. Las tres medidas se aplican durante 5-7 días. Si el paciente lleva prótesis dental, esta debe lavarse asimismo con una solución de corhexidina.

A los 2-4 días de finalizar la pauta descrita se realiza de nuevo un frotis de las fosas nasales. Si las muestras siguen siendo positivas, puede repetirse el mismo esquema de descolonización, tras confirmar la sensibilidad del SARM a la mupirocina. En caso de aislamiento de una cepa con resistencia elevada a mupirocina (CIM > 256 mg/l) esta puede sustituirse por una pomada con retapamulina o ácido fusídico. La colonización por cepas con resistencia intermedia (CIM 8-256 mg/l) puede tratarse con mupriocina, retapamulina o ácido fusídico. Si el control es negativo, es aconsejable repetirlo semanalmente, al menos durante un par de semanas. En caso de recidiva puede utilizarse de nuevo la misma pauta, considerando además el empleo de tratamiento sistémico con rifampicina 600 mg/12 h asociada a cotrimoxazol (160-800 mg)/12 h o doxiciclina 100 mg/12 h, oral durante 5-10 días. Otra posibilidad es el tratamiento con linezolid 600 mg/12 h oral, 5-10 días. La tasa de recolonización a los 12 meses es superior al 50 % en los pacientes con alguno de los factores de riesgo mencionados en la Tabla 41.2.

En el estudio preoperatorio de pacientes cuya cirugía comporta el empleo de material protésico, material de osteosíntesis u otro tipo de material “extraño” (mallas en la herniorrafia) ha de considerarse la conveniencia de practicar un estudio de la colonización nasal por *S. aureus* y, en caso positivo, la posterior descolonización con mupirocina, antes de la intervención quirúrgica. Asimismo, en pacientes proclives a la colonización por SARM (Tabla 41.2) que requieran tratamiento quirúrgico urgente, es aconsejable tomar muestras de faringe, fosas nasales y superficie de erosiones o úlceras cutáneas. Si la cirugía implica la colocación de material extraño, es aconsejable que durante la intervención la profilaxis antibiótica sea eficaz frente a SARM. Puede emplearse vancomicina 1 g o teicoplanina 600 mg. Dado que vancomicina debe administrarse en perfusión lenta de al menos 1 hora (riesgo de aparición del síndrome del hombre rojo), es preferible emplear teicoplanina. En el postoperatorio y en función del resultado del cultivo de los frotis, se procede según el esquema de descolonización ya expuesto.

La transmisión de SARM en el hospital, se produce a través de las manos del personal sanitario o por contacto del paciente con superficies u objetos contaminados. SARM puede sobrevivir en el entorno durante días-meses según la temperatura, humedad, densidad de microorganismos y porosidad de la superficie. Las medidas para evitar la transmisión incluyen las precauciones de contacto consistentes en el aislamiento del paciente en una habitación individual (pueden compartirla otros pacientes colonizados siempre que las cepas tengan el mismo patrón de sensibilidad, especialmente frente a mupirocina). La habitación ha de disponer de material de uso individual para realizar las curas y la exploración física del enfermo (esfingomanómetro, estetoscopio, termómetro). Deben utilizarse guantes y bata (si la ropa entra en contacto con el paciente, superficies o artículos de la habitación). Los guantes se colocan al entrar y se retiran antes de salir. Las manos han de lavarse con una solución alcohólica, después de sacarse los guantes (ver más adelante). Si se realizan procedimientos o actividades con riesgo de salpicaduras de sangre, fluidos corporales, secreciones o excreciones, debe utilizarse mascarilla y lentes protectoras. Es conveniente limitar los movimientos del paciente dentro del hospital, mantener la protección durante el traslado a otras unidades e informar a las unidades receptoras sobre la colonización y las precauciones necesarias durante su estancia. El SARM es sensible a la mayoría de desinfectantes empleados en el hospital, para la limpieza de las superficies de las habitaciones. La limpieza debe ser meticulosa, especialmente tras el alta. Las medidas de aislamiento de contacto evitan la transmisión de otros microorganismos resistentes, además de SARM. Sin embargo, comportan un incremento del gasto y de la carga asistencial, así como posibles alteraciones emocionales del paciente y sus familiares. El aislamiento de contacto debe mantenerse el menor tiempo posible. Puede retirarse si, finalizada la pauta de descolonización, el control es negativo. Durante el periodo de aislamiento, es necesario proporcionar una información entendible y continuada, tanto al paciente como a los familiares.

Higiene de manos. El objetivo de la higiene de manos es reducir/eliminar la flora bacteriana con mecanismos de resistencia, que de forma transitoria coloniza

la piel del personal sanitario y es la causa de un buen número de infecciones hospitalarias. La limpieza de las manos puede realizarse mediante el lavado con agua y jabón si existe suciedad visible. La higiene implica el empleo de una solución desinfectante. Suele tratarse de soluciones alcohólicas del tipo n-propanol. Las principales diferencias con las soluciones jabonosas son:

- Espectro antimicrobiano amplio, activo frente a todas las bacterias y las variedades más relevantes de virus y hongos.
- Disponibilidad a la cabecera del enfermo y fuera de las habitaciones comportando una mayor adhesión a las normas hospitalarias de higiene.
- Rapidez de acción.
- Mejor tolerancia cutánea y una recuperación más rápida de la flora bacteriana residente. La adición de sustancias emolientes a las soluciones alcohólicas puede mejorar estos aspectos.
- Ligeramente más caras en comparación a las soluciones jabonosas.

Las soluciones alcohólicas deben estar a disposición del personal sanitario dentro e inmediatamente fuera de las habitaciones.

Los recursos humanos y económicos que precisa el aislamiento de contacto deben estar en proporción a los dedicados a la cumplimentación óptima de la higiene de manos por parte del personal sanitario.

A principios de la pasada década, en el Servicio de Cirugía de uno de los autores (XGG), se observó un incremento progresivo del número de casos de infección por SARM. Ello motivó la puesta en marcha de un estudio con una fase retrospectiva (1997-1999) y otra de análisis prospectivo (2000-2001), en la cual se practicó cultivo de las heridas en pacientes de riesgo, se protocolizó el aislamiento de contacto, se siguieron criterios estrictos para definir la infección de la herida y se instauraron medidas de descolonización de los portadores de SARM. Aunque proporcionalmente se detectaron más casos de portadores en el periodo prospectivo, se observó una reducción significativa de los días de aislamiento por paciente así como del porcentaje de pacientes que recibió tratamiento con vancomicina (Tabla 41.1).

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARM

En el tratamiento de toda infección por *S. aureus* debe considerarse, en primer lugar, el drenaje de toda colección supurada (absceso o empiema), el desbridamiento del tejido necrótico (celulitis, fascitis) y la retirada del material extraño (catéter, derivación ventricular, neuroestimulador, material protésico o de osteosíntesis), con objeto de reducir la carga bacteriana, disminuir el riesgo de desarrollo de resistencia y acortar la duración del tratamiento antibiótico.

La precocidad en el inicio de un tratamiento antimicrobiano eficaz es un factor pronóstico importante en toda infección grave y lo es especialmente en la infección estafilocócica. Si la infección cursa con criterios de sepsis grave o con una carga bacteriana potencialmente elevada (neumonía, fascitis necro-

sante), la concentración de antibiótico en el foco debe ser óptima desde la primera dosis. Para conseguirlo, es necesario administrar una dosis inicial de antibiótico elevada (con independencia de la función renal), que compense el efecto dilucional del posible aumento del volumen de distribución y el potencial efecto inóculo derivado de una alta carga bacteriana y permita alcanzar, desde el primer momento, el estado de equilibrio estacionario. En pautas de tratamiento empírico, deben elegirse antibióticos que ofrezcan actividad frente a más del 95 % de cepas de SARM, si este es prevalente en el medio y la infección es de gravedad moderada o alta.

El pie diabético es a menudo una infección crónica, en la que con frecuencia participan *S. aureus* (posible SARM) y bacilos gramnegativos con factores de resistencia. El desbridamiento quirúrgico con tratamiento antibiótico sistémico suele ser suficiente. Sin embargo, cuando existe osteítis la respuesta al tratamiento antibiótico es parcial o transitoria y las recaídas son frecuentes. En esta situación, la amputación lo más económica y funcional posible puede ser la única solución para evitar la progresión y cronicidad de la infección.

La infección por SARM sobre material “extraño”, como la malla porosa de polipropileno utilizada para tratamiento de las hernias de la pared abdominal, puede tratarse mediante la retirada de la misma y la reconstrucción en un segundo tiempo. En cambio, la infección de una prótesis ortopédica requiere una estrategia diferente. El coste de la prótesis y, sobre todo, el traumatismo quirúrgico asociado al recambio de las mismas aconsejan realizar un desbridamiento con conservación de la prótesis y un tratamiento antibiótico prolongado durante 4-6 semanas. La recidiva de la infección y el fracaso mecánico indican la sustitución.

El tratamiento antibiótico de la infección por SARMa adquirido en la comunidad, de gravedad leve o moderada, puede hacerse por vía oral con clindamicina, cotrimoxazol, minociclina o linezolid, según la sensibilidad de la cepa. La infección comunitaria grave y la adquirida en el hospital pueden tratarse por vía parenteral, con un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina), ceftazolin, linezolid o daptomicina. La eficacia de vancomicina se relaciona con la C_{min} (valle) obtenida tras la primera dosis, con un valor óptimo entre 15 y 20 mg/l. Para alcanzar esta concentración sérica, deben emplearse dosis de 15-20 mg/kg de peso corporal total, cada 8-12 h i.v. Si el filtrado glomerular es inferior a 50 ml/min, el paciente recibe otros fármacos potencialmente nefrotóxicos o la CIM de vancomicina frente a la cepa de *S. aureus* es $\geq 1,5$ mg/l, en lugar de vancomicina debe emplearse linezolid en caso de neumonía o infección del sistema nervioso central o daptomicina en la bacteriemia, infección del catéter venoso y en la endocarditis. En la Tabla 41.3 se menciona la dosis, el intervalo de administración y algunas características de los principales antibióticos activos frente a SARM.

El tratamiento de la infección leve o moderada por SARM de origen comunitario puede hacerse por vía oral con clindamicina, cotrimoxazol, minociclina o linezolid.

La infección comunitaria grave y la infección de origen hospitalario pueden tratarse con linezolid, daptomicina o un glucopéptido.

TABLA 41.3 ANTIBIÓTICOS ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR MRSA				
Antibiótico	Grupo	Vía	Dosis	Comentarios
Clindamicina	Lincosamida	oral, i.v.	300-450 mg/6-8 h oral 600 mg/6-8 h i.v.	Confirmar la sensibilidad con un antibiograma
Daptomicina	Lipopéptido	i.v.	6-10 mg/kg/24 h	Bactericida con actividad dependiente de la concentración
Linezolid	Oxazolidona	oral, i.v.	600 mg/12 h	Bacteriostático. Muy buena biodisponibilidad oral y difusión a meninges y pulmón
Minociclina	Tetraciclina	oral	100 mg/12 h	Útil en la descolonización de portadores junto a rifampicina y mupirocina tópica
Mupirocina	Ac. pseudomónico	Tópica	Al 2 % 2 aplic./d/durante 5 d	Puede producir irritación nasal. Útil en heridas colonizadas
Rifampicina	Rifamicina	oral, i.v.	600 mg/24 h o 450 mg/12 h	No debe emplearse en monoterapia para evitar el desarrollo de resistencia
Teicoplanina	Glucopéptido	i.v., i.m.	8-10 mg/kg dosis de carga 6 mg/kg/24 h dosis mant.	Semivida de eliminación superior a la de vancomicina. Puede administrarse por vía i.m. y por vía i.v. en bolus
Tigeciclina	Tetraciclina	i.v.	100 mg seguido de 50 mg/12 h	A menudo se necesitan dosis más elevadas que las empleadas en los estudios realizados para su comercialización
TMT/SMTX (cotrimoxazol)	Diaminopirimidina/ Sulfamida	oral, i.v.	160 mg/800 mg/8-12 h	Puede inactivarse en presencia de pus. Junto con rifampicina, es útil en la descolonización de SARM
Vancomicina	Glucopéptido	i.v.	15-20 mg/kg/8-12 h	Infusiones rápidas se asocian al sd. del cuello rojo. La dosis debe ajustarse para obtener un valle (C _{min}) de 15 mg/l
Ceftarolina	Beta-lactámico	1 V	600 mg/ 8-12 h	Bactericida. Actividad sinérgica con daptomicina

TABLA SUMARIO**Puntos críticos**

- Los pacientes colonizados por SARM sufren infección con mayor frecuencia que los colonizados por SARM y tienen peor pronóstico. El control de la epidemia de SARM precisa políticas de uso racional de antibióticos y medidas de control y vigilancia centradas en la detección precoz, la descolonización de los portadores, el aislamiento de contacto y, especialmente, en la mejor cumplimentación de la higiene de las manos.
- La descolonización incluye la aplicación de mupirocina en las fosas nasales y los baños con clorhexidina. El tratamiento empírico inicial de la infección hospitalaria con probable participación de SARM debe hacerse con linezolid, vancomicina o un glucopéptido administrados por vía parenteral. El tratamiento oral, una vez confirmada la sensibilidad de la cepa, puede hacerse con linezolid, clindamicina, cotrimoxazol o minociclina.

Controversias y líneas de investigación

- ¿Qué factores de virulencia determinan que una cepa colonizante origine infección invasiva? ¿Por qué algunos enfermos, sin un foco aparente de infección, sufren bacteriemia persistente a pesar del tratamiento antibiótico? ¿Por qué la respuesta al tratamiento con cloxacilina varía en función de la CIM de vancomicina?
- Cabe esperar que la investigación permita en un futuro próximo obtener una vacuna eficaz, disponer de antibióticos o asociaciones de antibióticos que reduzcan la elevada mortalidad de focos tales como la endocarditis y/o sean capaces de erradicar microorganismos en el seno de biopelículas.

BIBLIOGRAFÍA

- Corbacho M, Sarria J, Hernández M, et al. Cambios en los patrones epidemiológicos de la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en un hospital de tercer nivel. Experiencia en 5 años. *Med Clin* 2000;114:136.
- Guirao X, López MJ, Gómez-Castellà F, Viladrich M, Franch G, Domingo J. Epidemiología y control de la infección por SARM en el servicio de cirugía general. III Congrés Català de Cirurgia, 7 i 8 de Juny del 2001. Girona.
- Hidron A, Kourbatova E, Halvosa J. Risk factors for colonization with methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: Emergence of Community-Associated MRSA Nasal carriage. *Clin Infect Dis* 2005;41:159-66.
- Perl T, Cullen J, Wenzel R, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002;346:1871.
- Scanvic A, Denic L, Gaillon S, Giry P, Andreumont A, Lucet JC. Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. *Clin Infect Dis* 2001;32:1393.
- Mensa J, Soriano A, Linares P, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of the infection by *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013;26(supl. 1):1-84.

- De Lastours V, Chau F, Roy C, Larroque B, Fantin B. Emergence of quinolone resistance in the microbiota of hospitalized patients treated or not with a fluoroquinolone. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 3393-400.
- Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. A Review. *JAMA* 2014;312:1330-41.
- Kullar R, McKinnell JA, Sakoulas G. Avoiding the perfect storm: the biologic and clinical case for reevaluating the 7-day expectation for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia before switching therapy. *Clin Infect Dis* 2014.

Infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes

M. Gobernado Serrano, M. Santos

Introducción

Mecanismos de resistencia bacteriana adquirida a los antibióticos

Epidemiología y factores de riesgo para infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes

Principales bacterias gramnegativas multirresistentes

Enterobacteriaceae

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Planteamiento del tratamiento

Carbapenemes

Tigeciclina

Amikacina

Colistina

Fosfomicina

Rifampicina

Medidas de prevención y control de infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes

INTRODUCCIÓN

A lo largo del último siglo, los antibióticos han salvado la vida de millones de personas y han contribuido a aumentar considerablemente la esperanza de vida al nacer; sin embargo, su amplio uso, junto con otras circunstancias, ha dado lugar al desarrollo y propagación de bacterias resistentes que constituyen un importante problema sanitario mundial en todos los ámbitos de la medicina, incluida la cirugía (1,2).

Las bacterias resistentes son un problema sanitario mundial en la medicina y la cirugía. Inquietan las infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes.

Durante años se ha venido prestado atención a los patógenos grampositivos resistentes (*Staphylococcus aureus* a la meticilina, *Enterococcus* a la vancomicina, *Streptococcus* del grupo A a la eritromicina, *Streptococcus* del grupo B a la clindamicina), pero en la última década preocupa el incremento de las infecciones por bacterias gramnegativas (BGN) relacionadas con la asistencia sanitaria, tanto en los hospitales y centros de salud como en las adquiridas en la comunidad social. Inquietan especialmente las causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes (BGNMR), término que se aplica a aquellas bacterias que son resistentes al

menos a un agente de tres o más familias de antimicrobianos diferentes a los que deberían ser sensibles (3). Son ejemplos *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* por producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterobacter*, *Serratia* y *Citrobacter* hiperproductores de betalactamasas cromosómicas (AmpC) o plasmídicas (AmpCp), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a dos o más antibióticos (ceftazidima, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino, carbapenemes), *Acinetobacter baumannii*, con múltiples mecanismos de resistencia y *Stenotrophomonas maltophilia* con multirresistencia natural. El término de BGN extremadamente resistentes (BGNXDR) se asigna cuando son resistentes al menos a dos agentes específicos para su tratamiento, o que son resistentes a un antimicrobiano considerado como buen marcador de resistencia (*P. aeruginosa* y los carbapenemes) (3).

MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA ADQUIRIDA A LOS ANTIBIÓTICOS

Los principales mecanismos son: a) modificación enzimática del antibiótico (hidrólisis por betalactamasas, fosfotransferasas, acetilasas y adenilasas frente a los aminoglucósidos); b) alteración de la diana bacteriana (PBP y betalactámicos, mutaciones en los genes de la ADN girasa y la topoisomerasa IV en el caso de las quinolonas, unidad proteica 30S del ribosoma y aminoglucósidos, bloqueo en la unión de las tetraciclinas a la subunidad 30S del ribosoma), y c) alteración de la permeabilidad celular (difusión pasiva, mutación proteínas membrana externa-porinas y disminución del transporte del antibiótico, mayor flujo activo de las bombas de achique) (Tabla 42.1).

TABLA 42.1
MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

<i>Resistencia a los antibióticos betalactámicos</i>	– Modificación enzimática del antibiótico (hidrólisis) – Alteración de la diana bacteriana – Alteración de la permeabilidad celular (difusión pasiva, mutación proteínas membrana externa, flujo activo –bombas de achique–)
<i>Resistencia a las quinolonas</i>	– Mutaciones en los genes de la ADN girasa y la topoisomerasa IV – Modificación de los canales de entrada (porinas) – Enzimas inactivadoras. Resistencias plasmídicas (plasmid mediated quinolone resistance, PMQR) – Algunas acetilan también las quinolonas – Bombas de expulsión activa o achique (disminuyen la concentración intrabacteriana de las quinolonas)
<i>Resistencia a los aminoglucósidos</i>	– Modificación enzimática del antibiótico (fosfotransferasas, acetilasas y adenilasas) – Alteración de la diana (unidad proteica 30S del ribosoma) – Transporte del antibiótico (disminución de la entrada)
<i>Resistencia a las tetraciclinas</i>	– Bombas de achique activo – Protección ribosómica (bloqueo de la unión de la tetraciclina a la subunidad 30S del ribosoma) – Inactivación enzimática

En el caso de las BGN, la producción de betalactamasas es el mecanismo más frecuente y extendido. Los genes que las codifican son muy antiguos, están distribuidos internacionalmente y se han encontrado en ambientes remotos y aislados (4). Son un grupo heterogéneo de enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de las penicilinas, las cefalosporinas, los monobactames y los carbapenemes. Se conocen unas 900 enzimas de este tipo. Difieren unas de otras en varias características funcionales: a) capacidad de hidrólisis de los diferentes betalactámicos; b) codificación génica de su producción, cromosómica o plasmídica; c) sensibilidad a los diferentes inhibidores de las betalactamasas, y d) constitutivas o inducibles. La clasificación más extendida es la propuesta en 1995 por K. Bush, G. A. Jacoby y A. A. Medeiros, actualizada en 2010 por los dos primeros autores (Tabla 42.2) (5,6). Las principales son:

- *Penicilinasa*: la primera bien conocida, producida sobre todo por *S. aureus*, empezó a proliferar en los hospitales a los pocos años de la introducción de la penicilina en 1944. Hidroliza la penicilina en ácido penicilinoico y aminoácidos. Está codificada y transmitida por plásmidos y es fácilmente transmisible de una bacteria a otra. Actualmente, más del 90 % de las cepas de *S. aureus* son resistentes a la penicilina y ampicilinas.

En las bacterias gram-negativas, la producción de betalactamasas es el mecanismo de resistencia más extendido.

TABLA 42.2

CLASIFICACIÓN SIMPLIFICADA DE LAS BETALACTAMASAS (5,6)

Grupo	Tipo	Inhibición por clavulanato	Características y enzimas representativas
1	Cefalosporinasa	No	AmpC, P99, MIR-1, FOX-1, MOX-1. De bacilos gramnegativos. Generalmente cromosómicas
2a	Penicilinasa	Sí	PC-1. De <i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> y bacilos grampositivos. Plasmídicas
2b	Amplio espectro	Sí	De amplio espectro, TEM-1, TEM-2 y SHV-1. De bacterias gramnegativas. Plasmídicas y cromosómicas
2be	Espectro extendido (BLEE)	Sí	Derivadas de TEM y SHV, CTX-M, PER y VEB. Representativas TEM-3, TEM-10, TEM-24, SHV-2, SHV-3, SHV-115, CTX-M-1, CTX-M-44 a CTX-M-92, PER-1 a PER-5, VEB-1 a VEB-7. Sustrato cefalosporinas de amplio espectro y monobactames. Plasmídicas y cromosómicas. De bacilos gramnegativos, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>
2be	Espectro extendido (BLEE)	No	Sustrato cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos. CMT (<i>complex mutant TEM</i>). Representativas TEM-50 (CMT-1), TEM-158 (CMT-9)
2c	Carbenicilinasa	Sí	Hidrolizan penicilinas y carbenicilina, BRO 1-3, PSE-1, 3, 4, CAR-3, de <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> . Codificación variable
2d	Cloxacilinas	Sí	Hidrolizan penicilina y cloxacilina. OXA-1-10, PSE-2, de enterobacterias y <i>P. aeruginosa</i> . Codificación variable
2de	Cloxacilinas	±	Cefalosporinasas de espectro ampliado. Hidrolizan penicilinas, cloxacilina y cefalosporinas, OXA-11 a 21
2e	Cefalosporinasa	Sí	Hidrolizan las cefalosporinas. Bacteroides y <i>Proteus</i> . Codificación variable

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 42.2
CLASIFICACIÓN SIMPLIFICADA DE LAS BETALACTAMASAS (5,6)
(CONTINUACIÓN)

Grupo	Tipo	Inhibición por clavulanato	Características y enzimas representativas
2f	Carbapenemasa	±	Representativas IMI-1-3, NMC-A, KPC-1-2, Ges-2, Sme-1-3, OXA-11 a 23, OXA-48 de Enterobacterias (<i>K. pneumoniae</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>E. cloacae</i>) <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>S. maltophilia</i> . Hidrolizan los carbapenemes, penicilinas y cefalosporinas. Cromosómicas y plasmídicas
3	Metalo-enzimas	No	Hidrolizan los carbapenemes y otros betalactámicos (no aztreonam), IMP, L-1, VIM, SPM, GIM, de <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>enterobacterias</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>Bacteroides</i> . Codificación variable
4	Penicilinas	No	Otro tipo de enzimas no clasificables en los grupos anteriores

- *Betalactamasas tipo AmpC (grupo 1)*: se conocen como cefalosporinas. Están codificadas principalmente por genes cromosómicos, *ampC*. Resisten a los inhibidores de las betalactamasas. Pueden ser constitutivas (las bacterias las producen siempre en cantidad constante) o inducibles (la producción aumenta varias veces cuando la bacteria está expuesta a ciertos antibióticos betalactámicos). Son enzimas tipo LAT, MIR, CMY y FOX que se encuentran en bacilos gramnegativos (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* y *P. aeruginosa*) y les confieren resistencia a las penicilinas, ampicilinas, ureidopenicilinas, betalactámicos asociados a inhibidores de las betalactamasas, cefamecinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generaciones. Suelen permanecer sensibles a cefepima, aminoglucósidos, aztreonam y carbapenemes. Las cepas no reprimidas pueden transmitirse fácilmente entre los enfermos hospitalizados, convirtiéndose en los fenotipos predominantes.
- *Betalactamasas de amplio espectro (grupo 2b)*: la primera de este grupo, descrita en 1965 en una cepa de *E. coli* aislada en Atenas, resistente a la ampicilina, recibió el nombre de TEM (de las iniciales de la niña griega, Temoniera, en cuya orina se aisló la cepa). A la segunda, descubierta en 1974, se la denominó SHV-1, y se detecta sobre todo en *Klebsiella spp.* y en *E. coli*. Son enzimas capaces de hidrolizar las ampicilinas y cefalosporinas de primera generación, pero no las de segunda y tercera. Los genes que las codifican, bla, residen en plásmidos de fácil transmisión de una bacteria a otra.

Son inhibidas por el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam. Un 50 % de los aislados de *E. coli* son ahora resistentes a la ampicilina debido a la producción de este tipo de betalactamasa.

- *Betalactamasas de espectro extendido, BLEE (grupos 2be, 2ber y 2de)*: derivan de TEM-1, TEM-2 y SHV-1. La primera se describió en Alemania en 1984. Son fácilmente transmisibles por plásmidos y capaces de hidrolizar a las cefalosporinas de tercera y cuarta generaciones y monobactames, pero no a los carbapenemes. Predominan en *E. coli* y *K. pneumoniae*, y se han descrito en otras enterobacterias (*Salmonella*, *Enterobacter*). Suele existir co-resistencia con otras familias de antibióticos como fluorquinolonas, aminoglucósidos,

Las betalactamasas de espectro extendido son fácilmente transmisibles por plásmidos y capaces de hidrolizar a todas las cefalosporinas y monobactames.

tetraciclinas y cotrimoxazol. Existen varias familias principales: TEM, SHV, CTX-M y OXA. En la actualidad, las más importantes son las CTX-M. En el caso de *E. coli*, cuyas infecciones se distribuyen a partes iguales entre comunitarias y nosocomiales, se están esparciendo clones internacionales que producen CTX-M-15. Otras BLEE codificadas por plásmidos (tipos PER, VEB, GES e IBC) son poco comunes, y se han encontrado principalmente en *P. aeruginosa* en un número limitado de regiones. La PER-1 es común en especies multi-resistentes de *Acinetobacter* en Corea y Turquía.

- *Carbapenemasas (grupos 2f, 2df y 3)*: son betalactamasas capaces de hidrolizar los carbapenemes. Sus características son heterogéneas; las hay de clase A, enzimas inhibidoras del ácido clavulánico (KPC, IMI-1, Sme-1, Nmc A, L-1), de clase B (metalo-betalactamasas tipo IMP y VIM) y de clase D, oxacilinasas (OXA). El grado de hidrólisis de los carbapenemes y otros betalactámicos es diverso. Se encuentran en *K. pneumoniae*, *S. maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Acinetobacter spp.* y *P. aeruginosa*. Las bacterias que las producen suelen ser resistentes a todos los betalactámicos,

Las bacterias que producen carbapenemasas suelen ser resistentes a todos los betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos.

quinolonas y aminoglucósidos. Se han detectado brotes nosocomiales. La OXA-48, frecuentemente asociada a BLEE, ahora es endémica en algunos países mediterráneos, incluyendo el nuestro. Recientemente, se ha descrito una nueva carbapenemasa, denominada NDM-1, en el Reino Unido, India y Pakistán en *K. pneumoniae* y *E. coli* causantes de infecciones de presentación comunitaria y hospitalaria (7,8).

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS MULTIRRESISTENTES

Las BGNMR de los enfermos infectados pueden contaminar el medio ambiente alrededor de un paciente y sobrevivir durante varios días. La transmisión en hospitales se produce principalmente por medio de las manos del personal sanitario contaminadas por el contacto con pacientes colonizados o infectados y/o superficies o fómites contaminados.

La epidemiología global de las betalactamasas producidas por los BGNMR puede variar según el continente: por ejemplo KPC en EE.UU.; NDM-1 en India, Pakistán, Israel y Grecia, con brotes en otras partes de Europa, mientras que las OXA son comunes en Turquía, Oriente Medio y África del norte. Además, muchas cepas de *Pseudomonas* y *Acinetobacter* en Asia y otros países son resistentes a todos los antibióticos conocidos (9).

Hay factores de riesgo comunes a todas las BGNMR, y otros más específicos, que pueden variar en función de la ubicación del enfermo y de situaciones epidemiológicas concretas (Tabla 42.3). Son circunstancias que se deben considerar la presencia conocida de colonización previa por un patógeno multirresistente, la exposición del enfermo a BGNMR, las pruebas de transmisión del patógeno en el entorno, los tratamientos antibióticos que favorezcan su selección (3 meses anteriores), el ingreso en un hospital durante al menos 2 días de los 90 días anteriores, la residencia en un centro geriátrico, portar catéteres (urinario, venoso central o arterial), la ventilación mecánica, la alimentación por sonda, la insuficiencia hepática y la hemodiálisis durante largo tiempo (10,11).

TABLA 42.3 BACTERIAS GRAMNEGATIVAS MULTIRRESISTENTES Y FACTORES DE RIESGO DE ADQUISICIÓN (10,11)	
Microorganismos	Factores de riesgo
<i>Infecciones nosocomiales</i>	
Enterobacterias, productoras de betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas, <i>P. aeruginosa</i> o <i>A. baumannii</i> multirresistentes	– Ingresos previos en hospitales – Estancia hospitalaria prolongada – Lugar con brote epidémico o alta endemia – Estancia en unidades de riesgo (cuidados intensivos, diálisis, urología, hematológicas, etc.) – Uso previo de antibióticos de amplio espectro – Procedimientos invasores – Ventilación mecánica – Gravedad del estado basal (diabetes, neutropenia, inmunodepresión) – Infección previa o colonización con bacterias gramnegativas multirresistentes
<i>Infecciones comunitarias (incluyendo las relacionadas con los cuidados sanitarios)</i>	
<i>E. coli</i> productor de betalactamasas de espectro extendido	– Edad mayor de 65 años – Uso de antibióticos de amplio espectro (quinolonas y cefalosporinas) en los 3 meses anteriores – Hospitalización en el mes anterior – Más de tres infecciones urinarias en el año anterior – Sonda urinaria – Enfermedad prostática – Anomalía neurológica – Residencia en centro socio-sanitario

La edad (personas mayores de 65 años), sobre todo en el *anciano frágil*, se considera también un factor de riesgo, especialmente teniendo en cuenta que la población de España está envejeciendo: en 1990, el 13 % era mayor de 65 años, porcentaje que alcanzó el 17 % en el 2010 (unas 7.700.000 personas), y en 2040 se prevé que represente alrededor del 20 % (12); estas personas son más propensas a tener enfermedades concomitantes, mayor incidencia de bacteriemia (70 % por BGN), neumonía, infecciones del tracto urinario y de piel y tejidos blandos; por otro lado, portan dispositivos médicos permanentes, los estados funcional y nutricional pueden ser deficientes y hay disminución de las barreras a la infección (piel o reflejo tussigénico), que son factores de riesgo para la adquisición de infecciones en general, que facilitan posteriores infecciones por BGNMR (13).

En el año 2010, un estudio retrospectivo puso de manifiesto que la resistencia a múltiples antibióticos se produce en el 37 % de los aislados de infecciones urinarias, siendo *E. coli* el más común de los BGNMR. Los factores que predisponen a las infecciones urinarias extrahospitalarias por *E. coli* productores de BLEE son: tener más de tres infecciones urinarias en el año anterior, el uso de un antibiótico betalactámico en los 3 meses anteriores, la enfermedad prostática, la edad superior a 65 años, el catéter urinario, las anomalías neurológicas y la estancia prolongada en un centro de cuidados sanitarios (14).

En un hospital de la isla griega Creta, en una región con alta prevalencia de resistencia a los antibióticos, se evaluaron la epidemiología y la sensibilidad a los antimicrobianos de BGN aislados de enfermos tratados en salas de cirugía de 2004 a 2009. Se aislaron un total de 1.153 BGN, de los cuales casi la mitad fueron multirresistentes (MR), 536 (46,5 %). Las bacterias más frecuentes fueron *E. coli* (312 [27,8 %], la tasa de MR 50,2 %), *P. aeruginosa* (298 [25,8 %], MR 39,6 %), *A. baumannii* (137 [11,9 %], MR 83,9 %), y *K. pneumoniae* (112 [9,7 %], MR 44,6 %). La mayoría de los patógenos fueron aislados de enfermos hospitalizados en oncología quirúrgica (32,3 %), cirugía ortopédica-traumatología (31,8 %), cirugía general (18,1 %) y cirugía pediátrica (15,5 %). Frente a los BGNMR, los antibióticos más eficaces *in vitro* fueron colistina (83 %), meropenem (57 %) e imipenem-cilastatina (56 %); *P. aeruginosa* MR fue sensible a la colistina (94 %) y a los aminoglucósidos (56 %); *A. baumannii* MR solo a la colistina (94 %), y *K. pneumoniae* MR al meropenem (92 %) y a los aminoglucósidos (75 %). Estos datos pueden guiar el tratamiento antibiótico empírico de las infecciones quirúrgicas causadas por patógenos gramnegativos (15).

Un estudio prospectivo diseñado para desarrollar un modelo predictor de BGNMR reveló que la hospitalización en el mes anterior, la infección previa con bacterias resistentes, el uso de inmunosupresores, la leucopenia, la leucocitosis, la estancia en una residencia de ancianos, los antecedentes de accidente cerebrovascular y la saturación sanguínea pobre en oxígeno son factores que predicen el aislamiento de bacterias resistentes. Los enfermos con más de dos factores tuvieron una tasa de resistencia prevista de un 40 % (sensibilidad del 67 % y especificidad del 75 %) (10).

En los enfermos con infecciones por BGNMR, la tasa de mortalidad es un 15 % mayor que en los que tienen infecciones por bacterias sensibles, el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos puede prolongarse una semana

más, entre otras razones, por la mayor dificultad que tiene la elección adecuada del tratamiento antibiótico empírico inicial. El costo hospitalario promedio es de unos de 7.400 euros a 37.000 euros, en el que influye la duración de la estancia hospitalaria, el mayor coste de los antibióticos utilizados y el costo adicional asociado con la aplicación de los procedimientos de aislamiento utilizados para reducir la propagación de estos agentes patógenos (16,17).

En los enfermos con infecciones por BGN-MR, la tasa de mortalidad es un 15 % mayor que en los que tienen infecciones por bacterias sensibles.

PRINCIPALES BACTERIAS GRAMNEGATIVAS MULTIRRESISTENTES

Las principales BGNMR que se deben tener en cuenta en el quehacer médico habitual son las enterobacterias, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *S. maltophilia* (Tabla 43.4).

TABLA 42.4 BACTERIAS GRAMNEGATIVAS RESISTENTES A MÚLTIPLES FÁRMACOS			
Bacterias	Infecciones comunes	Mecanismos comunes de resistencia	Antibióticos para cepas multirresistentes*, **
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Tracto urinario Bacteriemia Neumonía De herida Peritonitis Colangitis	Betalactamasas (BLEE) Carbapenemasas Modificación diana antibiótico	Carbapenemes Amikacina Tigeciclina Colistina Fluorquinolonas Fosfomicina
<i>Enterobacter spp.</i>	Neumonía Tracto urinario Bacteriemia De herida	Betalactamasas (BLEE) Carbapenemasas Modificación diana antibiótico	Carbapenemes Amikacina Tigeciclina Colistina
<i>Serratia marcescens</i>	Tracto urinario Bacteriemia Neumonía	Betalactamasas (BLEE) Modificación diana antibiótico	Carbapenemes Amikacina Tigeciclina
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Neumonía (asociada a ventilador) Bacteriemia De herida Tracto urinario	Bombas de achique Enzimas modificadoras del antibiótico Modificación de la diana del antibiótico	Carbapenemes Amikacina Tigeciclina Colistina Sulbactam Rifampicina

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 42.4

BACTERIAS GRAMNEGATIVAS RESISTENTES A MÚLTIPLES FÁRMACOS

<i>Bacterias</i>	<i>Infecciones comunes</i>	<i>Mecanismos comunes de resistencia</i>	<i>Antibióticos para cepas multirresistentes*, **</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neumonía Bacteriemia Tracto urinario De herida Quemaduras Osteomielitis Meningitis Infecciones oculares	Resistencia intrínseca Betalactamasas (BLEE y AmpC) Carbapenemasas Bombas de achique Reducción permeabilidad de la membrana externa	Carbapenemes Tigeciclina Colistina Amikacina Ceftazidima o cefepima + colistina Pip/tazo + colistina
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Neumonía (asociada a ventilador) Bacteriemia De herida	Reducción permeabilidad de membrana externa Bombas de achique Enzimas modificadoras del antibiótico	Co-trimoxazol Tigeciclina Colistina
*Conveniencia de apoyarse en los datos del antibiograma. **En caso de cepas BLEE, considerar la asociación con un aminoglucósido, y en las productoras de carbapenemasas, considerar asociar al carbapenem, colistina y/o tigeciclina y/o aminoglucósido y/o rifampicina. BLEE, betalactamasas de espectro extendido; Pip/tazo, piperacilina/tazobactam. Adaptado de: Engel, 2009 (23).			

Enterobacteriaceae

Las enterobacterias son la familia de bacterias gramnegativas que incluye *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.* y *Serratia spp.* *Escherichia coli* es parte de la flora intestinal de los individuos sanos, la principal causa de infección del tracto urinario y una de las causas más relevantes de bacteriemia, así como de las infecciones intraabdominales. *Klebsiella*, que también es parte de la flora intestinal, es uno de los agentes más comunes que causan infección nosocomial del tracto urinario, bacteriemia, neumonía e infecciones intraabdominales. Las infecciones se distribuyen a partes iguales entre comunitarias, nosocomiales y relacionadas con la atención sanitaria. *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE es, sin embargo, un patógeno típicamente nosocomial que produce brotes epidémicos sobre todo en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos y unidades de neonatología. En esta familia, la producción de BLEE es el mecanismo más común de resistencia, aunque también es posible la liberación de carbapenemasas y la modificación de la diana del antibiótico. Las BLEE producidas por entero-

Las principales bacterias gramnegativas multirresistentes que se deben tener en cuenta son *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*.

bacterias tienen resistencia variable a las cefalosporinas, penicilinas, inhibidores de betalactamasas y monobactames; tienen genes codificados por plásmidos con gran capacidad de propagación entre bacterias. El fenotipo productor de BLEE está presente en un 10-15 % de las *Enterobacteriaceae*. La prevalencia de *E. coli* productor de BLEE aumentó en España 8 veces en tan solo 6 años (2000-2006), mientras que la de *K. pneumoniae* productor de BLEE es muy variable de unos centros a otros; el tipo de BLEE más prevalente (72 %) fue el CTX-M (18).

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter es un género de bacterias ubicuas, el segundo BGN no fermentador, después de *P. aeruginosa*, aislado en los humanos. Tiene gran capacidad de sobrevivir a la biodegradación en el medio ambiente, en superficies secas durante varias semanas, en el agua, suelo, vegetales y la piel sana del hombre y los animales. Ha aumentado como patógeno nosocomial en los enfermos hospitalizados. Durante las epidemias, en los enfermos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, la incidencia de colonización fecal es superior al 40 %. Se manifiesta en brotes, con incidencia muy variable de unos centros a otros. De poder patógeno moderado, puede causar infecciones en individuos debilitados, sobre todo en las vías respiratorias (neumonía asociada al ventilador), vías urinarias, heridas, de los catéteres venosos centrales e infecciones quirúrgicas. A veces es difícil diferenciar infección de colonización. Desde el año 2004 *Acinetobacter* ha sido un aislado frecuente de las lesiones y sangre de los soldados americanos heridos en Iraq y Kuwait durante la Operación Libertad para Irak y en Afganistán durante la Operación Libertad Duradera (19), y también en las personas que sufrieron desastres naturales como el tsunami asiático. Es un recién llegado a las infecciones adquiridas en la comunidad social, con causas favorecedoras concretas (tabaquismo, bronquitis crónica, alcoholismo, cáncer, diálisis ambulatoria). Es una bacteria con una especial capacidad de acumular genes (islas) con mecanismos de resistencia (bombas de achique, enzimas modificadoras del antibiótico y de la diana bacteriana) e intercambiarlos con otras bacterias, por lo que no son infrecuentes las cepas multirresistentes, solo sensibles a los carbapenemes, la tigeciclina, la colistina o a ninguno de ellos.

Pseudomonas aeruginosa

Se trata de un patógeno oportunista muy frecuente con alta capacidad de sobrevivir en ambientes acuáticos, incluyendo los desinfectantes. Se comportan como reservorios del microorganismo los ambientes húmedos hospitalarios (equipos de ventilación asistida y de diálisis, humidificadores, lavabos, baños, etc.). A veces se encuentra como parte de la flora normal de los individuos sanos y puede colonizar fácilmente a los pacientes hospitalizados y causar infecciones en individuos inmunodeprimidos. Se asocia con diversas infecciones, incluyendo neumonía (mucoviscidosis), bacteriemia, infecciones urinarias y de piel y tejidos blandos (herida quirúrgica, quemaduras). Una de las características más preocupantes de

P. aeruginosa es su baja sensibilidad a los antibióticos, lo que puede atribuirse a una acción concertada entre la impermeabilidad de la membrana celular, las bombas de achique multifármacos, la producción de betalactamasas cromosómicas y de carbapenemasas. La resistencia a las cefalosporinas antipseudomonas, carbapenemes y fluorquinolonas ha ido aumentando de manera continua durante la última década. La producción de biopelículas y el material protésico son factores que dificultan su erradicación.

Stenotrophomonas maltophilia

Es un microorganismo del medio ambiente, y se encuentra en casi todos los ámbitos acuáticos o húmedos. Esta bacteria no es específicamente virulenta, pero puede colonizar las superficies de los dispositivos médicos y el epitelio del tracto respiratorio. Factores de riesgo específicos para la infección por esta bacteria son: estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, traqueotomía, exposición a los antibióticos de amplio espectro, neutropenia inducida por la quimioterapia, leucemia y enfermos con mucoviscidosis. *Stenotrophomonas maltophilia* tiene una resistencia intrínseca de alto nivel para muchos antibióticos, incluyendo betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos y tetraciclina, aparte de resistencia adquirida (reducción de la permeabilidad de la membrana externa, alteración de las bombas de achique, enzimas modificadoras de los antibióticos). Suele ser sensible al cotrimoxazol, aunque también hay cepas resistentes.

PLANTEAMIENTO DEL TRATAMIENTO

Las infecciones por BGNMR representan un importante reto de tratamiento para los médicos. La sospecha de infección por un microorganismo multirresistente tiene importancia para posibilitar el inicio precoz de un tratamiento antimicrobiano activo. Es importante diferenciar colonización de infección. La situación epidemiológica local (existencia del patógeno, frecuencia de transmisión del mismo, causas favorecedoras), el entorno del enfermo y las circunstancias particulares de cada individuo son datos que se deben tener en cuenta, como hemos comentado en el apartado de los factores de riesgo.

Los enfermos con sepsis grave o shock séptico y con alto riesgo infeccioso por BGNMR (neutropenia, corticoides, inmunodepresión), son muy difíciles de tratar; para estas bacterias, junto a algunos cocos grampositivos, se ha acuñado la denominación no-ESKAPE (20), usando el morfema de negación y el acrónimo de varias de ellas (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) para indicar que pueden escaparse a la acción antibiótica, dificultando la terapia y conduciendo a un aumento de la morbilidad, la mortalidad, la estancia hospitalaria y, por consiguiente, un incremento de los costos en comparación con las infecciones asociadas a cepas con sensibilidad normal a los antibióticos. Los enfermos deben recibir antibióticos de amplio espectro en terapia combinada hasta que la bacteria causante se aísle y se pruebe

su sensibilidad a los antibióticos, ya que la multirresistencia influye directamente en el fracaso inicial del tratamiento. Los procedimientos de tratamiento empírico deben estar adaptados al mapa de resistencias a antimicrobianos de cada centro y área de trabajo. Una vez que se conocen los resultados de las pruebas de sensibilidad y si hay mejoría del enfermo, puede cambiarse a monoterapia y a antibióticos de espectro más reducido, ya que la utilización masiva y continuada de antimicrobianos de muy amplio espectro puede tener como consecuencia la selección y diseminación de cepas resistentes, por lo cual es necesario buscar un equilibrio adecuado.

Existen muy pocos agentes que puedan utilizarse frente a los BGNMR, de modo que las opciones son limitadas. La falta de opciones de tratamiento se debe a los costos asociados con el desarrollo de nuevos antibióticos, la retirada de muchas de las grandes empresas farmacéuticas de la investigación y el desarrollo de antibacterianos, y la dificultad para diseñar fármacos con nuevos mecanismos de acción. Estos hechos han sido un impulso para nuevos enfoques, con terapias de combinación, incluyendo antibióticos antiguos (colistina, fosfomicina), y una mayor atención a los esfuerzos de prevención y control de infecciones.

En los siguientes apartados se describen los distintos antibióticos que se deben considerar para el tratamiento.

Carbapenemes

Los carbapenemes (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) son los antibióticos betalactámicos con el espectro de actividad más amplio. Impiden la biosíntesis del peptidoglucano de la pared celular bacteriana. Son agentes de primera línea para enterobacterias productoras de BLEE. El ertapenem se puede administrar una vez al día, pero no abarca *Pseudomonas*. El imipenem se administra con cilastatina para inhibir la rotura química del fármaco por las enzimas de las células de los túbulos renales proximales. El imipenem muestra una ligera mejor actividad sobre patógenos grampositivos, mientras que el meropenem es algo más activo frente a bacterias gramnegativas. Por su parte, el doripenem es más activo contra *Pseudomonas*. Las enterobacterias productoras de BLEE tradicionalmente se han tratado con carbapenemes; sin embargo, algunas especies, como *Klebsiella*, también producen carbapenemasas. Cepas de *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* pueden ser resistentes a los carbapenémicos.

La sospecha clínica de infección por bacilos gramnegativos multirresistentes tiene importancia para el inicio precoz de un tratamiento antimicrobiano activo.

Los enfermos deben recibir antibióticos de amplio espectro en terapia combinada hasta que la bacteria se aísle y se pruebe su sensibilidad.

Tigeciclina

Se trata de un derivado de la minociclina que se une a los ribosomas bacterianos (*traslación*), con cinco veces más afinidad que la tetraciclina, pudiendo superar los mecanismos de resistencia comunes descritos para la misma, aunque es bac-

terioestática. Su espectro incluye *S. aureus* resistente a la meticilina, *Klebsiella* productora de BLEE, *E. coli* y *Acinetobacter*. No es activa contra *Pseudomonas*, *Morganella* ni *Providencia*. Se ha utilizado para el control de brotes de infección por *A. baumannii* productores de carbapenemasas en unidades de cuidados intensivos. No es infrecuente que surjan cepas resistentes durante el tratamiento por alteración de las bombas de achique.

Amikacina

Como otros aminoglucósidos, impide la *traslación* en la síntesis proteica de la bacteria. Su espectro incluye *E. coli* y especies de *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia* y *Acinetobacter*. Es el aminoglucósido que tiene el mayor grado de actividad antipseudomónica. Es más resistente que la gentamicina y la tobramicina a la inactivación enzimática de las bacterias. Se usa para múltiples infecciones como parte de la terapia combinada para conseguir un efecto aditivo o sinérgico.

Colistina

La colistina (polimixina E), un antiguo antibiótico, es un polipéptido catiónico que se une a los fosfolípidos en la membrana externa de las bacterias gramnegativas, causando la desestabilización de la pared celular y la muerte bacteriana. Este mecanismo de acción ha permitido, durante más de medio siglo, que la mayoría de los bacilos gramnegativos patógenos oportunistas retengan su sensibilidad al antibiótico, y que sea bactericida contra muchas bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos, incluyendo *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* y *E. coli*. No es activa frente a especies de *Proteus*, *Providencia*, *Burkholderia* o *Serratia*. Se está utilizando mucho, en combinación, para el tratamiento de estas BGNMR. La utilidad en la neumonía es moderada por su baja penetración pulmonar, aunque nebulizada puede incrementar la tasa de evolución favorable. Su clásica nefrotoxicidad y neurotoxicidad parecen ser menores de lo que se describió en el pasado.

Fosfomicina

La fosfomicina es un antibiótico natural de estructura epoxídica, de bajo peso molecular, que actúa en la primera etapa de la síntesis del peptidoglucano de la pared bacteriana, con efecto bactericida rápido, de amplio espectro. A lo largo de los años ha mantenido su actividad, con tasas de resistencia bajas y estables. Tiene acción sinérgica, aditiva o indiferente con betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, glucopéptidos y linezolid. Se ha usado durante décadas, de manera irregular, en formulaciones orales y parenterales para una variedad de infecciones. Últimamente ha recuperado importancia por su actividad *in vitro* contra enterobacterias productoras de BLEE y *P. aeruginosa* multiresistente.

Rifampicina

Como otro recurso, se usa este antibiótico, siempre en asociación con imipenem, colistina y sulbactam por su efecto sinérgico, frente a BGNMR sobre los que tiene acción bactericida.

En la Tabla 42.4 se especifica la ubicación de estos posibles antibióticos para los distintos patógenos multirresistentes, y en la Tabla 42.5 se muestra un estudio reciente de su actividad sobre miles de cepas de BGN aisladas de infecciones comunitarias y hospitalarias de enfermos de la Comunidad Valenciana (21), en donde puede verse que el fenómeno de las BGNMR en nuestra área, aunque existe y hay que tenerlo en cuenta, no es alarmante desde un punto de vista global, ya que está limitado a pocas especies bacterianas (*Acinetobacter*; *S. maltophilia*), aisladas en el transcurso de brotes hospitalarios, y a antibióticos concretos.

TABLA 42.5													
RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE BACILOS GRAMNEGATIVOS AISLADOS EN INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD Y HOSPITALARIAS DE ENFERMOS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (21)													
Especies bacterianas (número de cepas probadas)	Antimicrobianos/porcentaje cepas resistentes												
	AMC	PTZ	CFX	CTZ	FQN	IMI	TOB	AMK	SXT	FOS	TGC	COL	
Escherichia coli (39.935)	8,2	2,2	3,7	11,7	31,8	2,9	8,3	0,3	31	2,9	0,4	0	
Klebsiella spp. (9.206)	8,3	5,7	5,8	8,3	10,5	1	5,8	0,5	13,1	25,8	4,6	0	
Enterobacter spp. (3.324)	–	6,3	20,3	16	5,3	3,4	2,5	0,29	8,2	22,4	2,2	0	
Serratia spp. (909)	–	3,5	13,3	8,3	3,8	2,7	16,8	0,4	4,7	6,5	3,2	–	
Morganella spp. (2019)	–	2,4	24,1	14,1	18,2	32,5	4,6	1	35,1	–	–	–	
Pseudomonas aeruginosa (9.327)	–	5,6	–	7,5	18,3	9,9	9,6	4,2	–	11,4	–	0	
Acinetobacter spp. (1.003)	–	73,3	–	69,3	79,7	74,5	30,3	30,2	54,8	–	30,7	3,1	
Stenotrophomonas maltophilia (421)	–	77,9	–	60,6	36,6	–	–	–	4,4	–	–	39,8	
AMC, coamoxiclav; AMK, amikacina; CFX, cefotaxima; COL, colistina; CTZ, ceftazidima; FOS, fosfomicina; FQN, flourquinolonas; IMI, imipenem; PTZ, piperacilina-tazobactam; SXT, cotrimoxazol; TGC, tigeciclina; TOB, tobramicina.													

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS MULTIRRESISTENTES

Las infecciones por BGNMR se han vuelto más prevalentes y frecuentes, incluyendo los enfermos quirúrgicos, que son un subconjunto con alto riesgo. Como las opciones de tratamiento son limitadas, la prevención es clave. Los enfermos que presentan alto riesgo de desarrollar estas infecciones deben ser identificados, y se les han de aplicar medidas especiales de prevención. Deben ponerse en conocimiento de las unidades de medicina preventiva de los hospitales y las autoridades sanitarias locales.

Como las opciones antibióticas son limitadas, la prevención es clave. Se debe identificar a los enfermos y aplicarles medidas especiales de prevención.

Si es posible, y basándose en la evaluación del riesgo, conviene hacer aislamiento, de barreras o en habitaciones independientes señalizadas, en cuanto se conozca el microorganismo. El aislamiento dependerá de las características del organismo que infecta, de la naturaleza y gravedad de la infección, de las necesidades individuales del enfermo y el riesgo para los demás. Las prácticas de higiene y saneamiento ambiental deben adaptarse a la atención de pacientes quirúrgicos con respecto a su preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio (22). Medidas universales son el lavado e higiene de las manos antes y después de todo contacto con el

enfermo, llevar un delantal desechable o bata y guantes al entrar en la habitación y quitárselos antes de salir de la misma, usar equipos individuales cuando sea posible (esfigmomanómetro, estetoscopio, paños de limpieza de suelos, etc.), limpiar todo el equipo compartido con el enfermo después de su uso y desinfectarlo (detergente e hipoclorito sódico o similar) y limpiar y desinfectar la habitación al alta. Hay que considerar, aunque sea un tema controvertido, el muestreo en busca de BGNMR de otros enfermos y personal sanitario, pensando en la posibilidad de un brote epidémico. Las medidas preventivas adoptadas deben ser: a) claras, concisas y sencillas; b) consensuadas por distintos especialistas (microbiólogos, cirujanos, infectólogos, intensivistas, preventivistas, enfermeras, etc.); c) bien difundidas (comités, intranet, documentos escritos, etc.); d) con evaluación continua de su grado de eficiencia, y e) revisados periódicamente para mejorarlos, tratar de corregir defectos e introducir nuevos procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century: a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009; 360: 439-43.
2. Theuretzbacher U. Global antibacterial resistance: the never-ending story. *J Global Antimicrob Resis*. 2013; 1: 63-9.
3. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: 268-81.

4. Barlow M, Hall BG. Phylogenetic analysis shows that the OXA beta-lactamase genes have been on plasmids for millions of years. *J Mol Evol.* 2002; 55: 314-21.
5. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39: 1211-33.
6. Busch K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54: 969-76.
7. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10: 597-602.
8. Bonnin RA, Poirel L, Naas T, Pirs M, Seme K, Schrenzel J, et al. Dissemination of New Delhi metallo- β -lactamase-1-producing *Acinetobacter baumannii* in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: E362-5.
9. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31: 402-9.
10. Chiang WC, Chen SY, Chien KL, Wu GH, Yen AM, Su CP, et al. Predictive model of antimicrobial-resistant gram-negative bacteremia at the ED. *Am J Emerg Med.* 2007; 25: 597-607.
11. Friedmann R, Raveh D, Zartzer E, Rudensky B, Broide E, Attias D, et al. Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL-producing enterobacteriaceae among patients during hospitalization. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30: 534-42.
12. Instituto Nacional de Estadística (INE); 2012.
13. Caterino JM. Evaluation and management of geriatric infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; 26: 319-43.
14. Maraki S, Mavros MN, Kofteridis DP, Samonis G, Falagas ME. Epidemiology and antimicrobial sensitivities of 536 multi-drug-resistant Gram-negative bacilli isolated from patients treated on surgical wards. *Surg Infect.* 2012; 13: 326-31.
15. Azap OK, Arslan H, Serefhanolu K, Colakoglu S, Erdogan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16: 141-7.
16. Shorr AF. Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009; 37: 1463-9.
17. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y. ReAct-Action on Antibiotic Resistance. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; 52: 813-21.
18. Díaz MA, Hernández-Bello JR, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Calvo J, Blanco J, et al. Diversity of *Escherichia coli* strains producing extended spectrum beta-lactamases in Spain: Second nationwide study. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 2840-5.
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53: 1063-6.
20. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 48: 1-12.
21. RedMIVA. Informe de resistencias, 2012. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Área de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana.
22. Murphy RJ. Preventing multidrug-resistant gram-negative organisms in surgical patients. *AORN J.* 2012; 96: 315-29.
23. Engel LS. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: Trends, risk factors, and treatments. *Emerg Med.* 2009; 41: 18-27.

Infecciones por candidas

F. Álvarez Lerma

Introducción

**Epidemiología de la infección por candida en
pacientes quirúrgicos**

El intestino como reservorio de candida

Factores de riesgo

Diagnóstico de la infección abdominal por candida

**Actitud terapéutica frente a la sospecha de
infección abdominal por candida**

**Tratamiento de la infección abdominal por
candida**

**Impacto clínico de la infección por candida en
cirugía abdominal**

INTRODUCCIÓN

El aislamiento de una *Candida spp.* en muestras clínicas procedentes de pacientes quirúrgicos puede corresponder a una simple colonización sin ninguna implicación clínica o indicar una infección invasiva con grave repercusión sistémica. El número de infecciones fúngicas ha aumentado en las últimas décadas debido a una mayor agresividad quirúrgica en pacientes debilitados y a una mayor selección, secundaria al empleo de antibióticos. Su frecuencia varía ampliamente dependiendo de la patología de base de los pacientes, de su comorbilidades, de la localización anatómica de la intervención quirúrgica y de la intensidad de su búsqueda. En la mayoría de ocasiones el reservorio principal de la *Candida spp.* es el propio intestino del paciente, donde forma parte de la flora endógena primaria, pero también puede proceder del exterior por una inadecuada manipulación de dispositivos invasores (transmisión cruzada). El diagnóstico de una infección invasiva por *Candida spp.* se basa en su identificación en muestras de seguridad como son la sangre o los exudados obtenidos por punción directa o durante el acto quirúrgico. En la práctica clínica existen factores de riesgo que permiten sospechar la presencia de *Candida spp.* como responsable de una infección antes de que se identifique en las muestras biológicas. El desarrollo de diferentes escalas que identifican pacientes de riesgo, en especial del “Candida score”, ha permitido la indicación anticipada de antifúngicos antes de que se produzca la diseminación de la infección. El tratamiento anticipado y dirigido se basa en la utilización de distintas familias de antifúngicos siguiendo las recomendaciones publicadas por diferentes sociedades científicas o grupos de expertos. La presencia de una infección abdominal por *Candida spp.*, en especial cuando existe una diseminación hematógena de la misma y/o el foco de la infección no está adecuadamente controlado, se acompaña de una elevada morbilidad y mortalidad.

La frecuencia de las infecciones fúngicas ha aumentado debido a una mayor agresividad quirúrgica en pacientes debilitados y al aumento del uso de antibióticos que condiciona la selección de hongos.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR CANDIDA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

Desde que en 1980 Solomkin et al. (1) publicaron el primer estudio sobre el protagonismo de *Candida spp.* en las infecciones abdominales han sido muchas las evidencias de este patógeno en la etiología de infecciones en pacientes quirúrgicos. La frecuencia de aislamiento de hongos varía ampliamente dependiendo de la metodología utilizada para su búsqueda: desde un 4 % en el sitio quirúrgico en pacientes intervenidos del tracto digestivo en estudios de prevalencia españoles (EPINE), hasta el 20 % en pacientes con sepsis abdominal ingresados en UCI. La incidencia de *Candida spp.* es superior en los pacientes con cirugía complicada gastroduodenal (en torno al 40 %), seguido de cirugía colorrectal (12 %) y siendo mucho menos frecuente en apendicitis (1 %). Asimismo su presencia es frecuente en pacientes con pancreatitis aguda necrótica infectada (entre el 10-35 %), siendo

ocasional en infecciones de vías biliares (2 %). Recientemente se ha publicado en Alemania un estudio epidemiológico que analiza la incidencia de candidemia en pacientes postoperados de cirugía abdominal en el año 2010. El 20,3 % de todos los microorganismos responsables de bacteriemias en estos pacientes fue *Candida spp.* siendo su incidencia de 0,15 % episodios respecto a todos los pacientes quirúrgicos analizados, del 0,89 % en aquellos que requirieron de cuidados intensivos después de la cirugía y del 3,13 % en aquellos que recibieron sangre.

CANDIDA SCORE	
Candidiasis multifocal	1
Sepsis grave	2
Cirugía	1
NTP	1
Riesgo de candidemia	≥ 3

En pacientes quirúrgicos también es posible la identificación de *Candida spp.* en otras muestras clínicas que no proceden del foco de infección (heces, orofaringe, aspirado gástrico, orina, úlceras). Aunque la colonización por hongos de mucosas u otras muestras biológicas no es criterio de infección, su presencia, en especial la colonización multifocal, se ha asociado con candidemia que es la máxima expresión de la infección fúngica, dado que implica diseminación hematógena y se asocia con mal pronóstico. Recientemente se ha desarrollado una escala de riesgo de infección fúngica invasiva (3) que incluye la candidiasis multifocal como uno de los factores seleccionados para predecir el desarrollo o presencia de una candidiasis invasiva siendo dicho riesgo superior al 30 % en pacientes con cirugía abdominal y un valor del *Candida score* igual o superior a 3.

EL INTESTINO COMO RESERVORIO DE CANDIDA

En condiciones de normalidad, en pacientes sanos es frecuente identificar *Candida spp.* en la orofaringe (35 %), yeyuno (50 %), íleon (60 %) y en el colon (70 %). Mientras que la barrera mucosa intestinal y los mecanismos de defensa del huésped se mantengan indemnes es difícil que se produzca una infección, por lo que los hongos y las diferentes bacterias se deben considerar miembros comensales de la microflora gastrointestinal. En la acción protectora de la barrera mucosa intestinal interviene un componente mecánico (células epiteliales y mucus layer), químico (pH gástrico, bilis, varios enzimas digestivos, lisozima, mucopolisacáridos secretados en la mucosa intestinal), microbiológico (más de 50 géneros y 500 especies bacterianas, en especial *Bifidobacterium spp.* y *Lactobacillus spp.*) e inmunitario (macrófagos, células plasmáticas, linfocitos T).

En presencia de una solución de continuidad en alguna porción del tubo digestivo (perforación), presencia de factores que modifican el equilibrio de la flora en

Los factores más importantes que se relacionan con la translocación de hongos desde el intestino son: el sobrecrecimiento de patógenos, el incremento de la permeabilidad de la mucosa intestinal y la deficiencia en las defensas inmunológicas del huésped.

la luz intestinal (cambios en el pH gástrico, utilización de antibióticos de amplio espectro, presencia de sangre, alteraciones anatómicas secundarias a intervenciones quirúrgicas...) y alteraciones locales o generales de la inmunidad, puede producirse la diseminación directa de bacterias y hongos a peritoneo y cavidad abdominal así como su translocación a la sangre a través de la pared intestinal. Los diferentes componentes de la barrera intestinal están interrelacionados entre ellos pero se ha demostrado en modelos animales que los factores más importantes relacionados con translocación fúngica son la alteración del equilibrio microbiológico por sobrecrecimiento de patógenos, el incremento de la permeabilidad de la mucosa intestinal y la deficiencia en las defensas inmunológicas del huésped (4).

FACTORES DE RIESGO

*¿Cuándo debemos sospechar que puede haber una infección por *Candida spp.* en un paciente quirúrgico?*

Se han identificado numerosos factores asociados de forma independiente con candidiasis invasiva o candidemia en pacientes quirúrgicos. En el siguiente cuadro se incluyen los más destacados que en conjunto identifican a un paciente de edad media-alta, con un moderado-elevado nivel de gravedad, ingreso prolongado en unidades de críticos, utilización previa de antibióticos, fracaso de uno o varios órganos y alteración de su inmunidad ya sea por neoplasias sólida o hematológica o por tratamientos inmunosupresores (corticoides, quimioterapia...). Asimismo se ha demostrado que en pacientes quirúrgicos la colonización previa por *Candida spp.* en múltiples focos se asocia con una elevada probabilidad de candidiasis invasiva.

FACTORES DE RIESGO DE CANDIDIASIS INVASIVA

Edad > 40 años
Hemodiálisis
Antibióticos durante > de 7 días
Tres o más antibióticos
APACHE II > 10
Ventilación mecánica > 48 horas
Catéter venoso central
Fallo multiorgánico
Malnutrición
Diabetes mellitus

(Continúa en la página siguiente)

FACTORES DE RIESGO DE CANDIDIASIS INVASIVA (CONTINUACIÓN)

Nutrición parenteral
Tratamiento con corticoides
Inmunosupresión
Trasplante de órgano sólido

Desde un punto de vista clínico se debe sospechar la presencia de *Candida spp.*: a) en una peritonitis secundaria a perforación gástrica o duodenal en pacientes con hipoclorhidria por utilización de inhibidores de la secreción gástrica o por edad avanzada, b) en peritonitis por dehiscencia de sutura anastomótica, en especial cuando se trata de la segunda o tercera reintervención, c) en abscesos intraabdominales en pacientes que han recibido previamente antibióticos de amplio espectro, d) en presencia de un foco inflamatorio persistente secundario a una peritonitis terciaria o a un mal control del foco primario y e) en la pancreatitis aguda con necrosis infectada en pacientes en los que se realizan repetidas intervenciones de necrosectomía, lavados y drenajes abdominales para controlar el foco séptico intraabdominal. En estos pacientes es recomendable la toma de muestras de diferentes mucosas para establecer el nivel de colonización por *Candida spp.* e iniciar precozmente un tratamiento adecuado.

Ante la sospecha de infección por Candida se deben tomar muestras para Gram y cultivo al inicio del acto quirúrgico.

DEBE SOSPECHARSE CANDIDA SPP. EN:

- Peritonitis secundaria a perforación gastroduodenal + hipoclorhidria.
- Peritonitis por dehiscencia de sutura, en especial en la segunda o tercera reintervención.
- Abscesos intraabdominales + tratamiento antibiótico previo.
- Presencia de foco inflamatorio persistente por peritonitis terciaria o mal control del foco.
- Necrosis pancreática infectada con intervenciones repetidas.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN ABDOMINAL POR CANDIDA

Las manifestaciones clínicas de las infecciones abdominales no permiten discriminar la etiología del proceso infeccioso, por lo que la sospecha de *Candida spp.* se basa en la presencia de pacientes con los perfiles anteriormente comentados. En estos casos la investigación microbiológica debe incluir la búsqueda activa de bacterias y hongos, utilizando técnicas que permitan establecer un diagnóstico etiológico en las primeras 24 h tras la obtención de la muestra del foco de la infec-

ción (examen directo, tinción plata-metnamina u otras técnicas más complejas para la detección de antígenos, ADN o anticuerpos específicos de *Candida*). La identificación de *Candida spp.* mediante técnicas de cultivo de muestras procedentes de sangre, exudado abdominal o tejido (peripancreático, peritoneo, pared abdominal) obtenido al inicio del acto quirúrgico o mediante una punción percutánea o en una muestra de bilis o vías biliares, permiten establecer un diagnóstico etiológico de infección fúngica y la posibilidad de realizar estudios de sensibilidad antifúngica. El aislamiento de *Candida spp.* de una muestra de exudado o pus obtenido de una herida quirúrgica o de un drenaje abdominal es más difícil de catalogar ya que en muchas ocasiones representa tan solo la colonización de ma-

Ante la sospecha de infección abdominal por *Candida spp.*, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antifúngicos a la espera de los resultados de los estudios microbiológicos.

terial necrótico desvitalizado aunque en otros casos puede ser la primera señal de una deshiscencia de sutura o de una colección intraabdominal. En esta situación se recomienda un estudio de imagen para descartar complicaciones quirúrgicas o la determinación de nuevas técnicas de laboratorio para discriminar entre colonización e infección como son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específicas para *Candida spp.*, la detección de (1-3)- β -D-glucano o de anticuerpos antimicelio mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta (aunque esta última técnica no está disponible en la mayoría de laboratorios).

ACTITUD TERAPÉUTICA FRENTE A LA SOSPECHA DE INFECCIÓN ABDOMINAL POR CANDIDA

Ante la sospecha de infección abdominal por *Candida spp.* basándose en antecedentes patológicos, localización anatómica de la lesión, inflamación crónica intraabdominal (peritonitis terciaria, pancreatitis aguda necrotizante), reintervención o mal control del foco primario, en ausencia de identificación microbiológica, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antifúngicos a la espera de los resultados de los estudios microbiológicos. Se han publicado por lo menos cuatro metaanálisis de estudios que utilizan antifúngicos sistémicos (en su mayoría fluconazol) en pacientes sin neutropenia ingresados en su mayoría en UCI quirúrgicas en el postoperatorio de cirugía abdominal y con menor frecuencia en pacientes con pancreatitis aguda grave. Se ha observado que la administración de antifúngicos redujo la tasa de candidemia, la tasa de infección por *Candida* y la mortalidad sin que se observaran diferencias significativas en la frecuencia de efectos adversos. El fluconazol, a dosis de 400-600 mg/día, puede ser utilizado como tratamiento empírico en pacientes sin criterios de gravedad, en los que previamente no se hallan empleado azoles y en aquellos en los que no existan datos de colonización por cepas de *Candida spp.* con susceptibilidad reducida a los azoles. En los pacientes con grave repercusión sistémica de la infección (sepsis grave o shock séptico), utilización previa de azoles y colonización previa con especies de *Candida* intrínsecamente resistentes a azoles (*C. glabrata*, *C. krusei*) el tratamiento se inicia con equinocandinas (caspofungina, anidulafungina o micafun-

gina). En la elección de la equinocandina deben considerarse las características diferenciales de cada una de ellas, los fármacos concomitantes que se administran al paciente (posibles interferencias), las comorbilidades conocidas (hepatopatía), las técnicas que se aplican al paciente (depuración extrarrenal) y la experiencia disponible de su uso en ese modelo de pacientes.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN ABDOMINAL POR CANDIDA

No existen estudios clínicos aleatorizados que hayan evaluado la eficacia de los distintos antifúngicos en el tratamiento de la peritonitis candidiásica o la infección peripancreática por este patógeno. Existe el consenso basado en opiniones de expertos de que el tratamiento dirigido de una infección abdominal por *Candida spp.* se debe realizar de forma similar al de una candidemia. Sin embargo, las guías más recientes de la ESCMID (2012), SEIMC (2011) o la IDSA (2009) difieren en sus recomendaciones de tratamiento de la candidiasis invasora. Mientras que en la primera hay un alto grado de recomendación hacia la utilización de candinas en todos los casos, las otras indican, con el mismo grado de recomendación, las candinas y el fluconazol para el tratamiento de las candidemias en pacientes no neutropénicos, aunque preconizan el empleo de candinas en aquellos pacientes moderadamente graves o graves, en los que hubieran recibido previamente azoles y en aquellas especies de *Candida* con resistencia adquirida o intrínseca a fluconazol. Las candinas son de primera elección por su amplio espectro contra una gran variedad de *Candida spp.*, por su baja frecuencia de resistencia adquirida y por su tolerabilidad. Otros antifúngicos como voriconazol o las anfotericinas lipídicas reciben una recomendación moderada por motivos de interacciones farmacológicas o toxicidad. En el cuadro siguiente se incluyen las dosis de carga y de mantenimiento de los distintos antifúngicos. En el caso de candidemias el tratamiento debe de mantenerse durante 2 semanas después de obtenerse un hemocultivo negativo mientras que en el caso de peritonitis fúngica el tratamiento debe mantenerse entre 2 o 3 semanas. En los casos de buena respuesta clínica y la especie de *Candida* es sensible a fluconazol puede sustituirse la candina por fluconazol a partir del décimo día de tratamiento (antes si se trata de *C. parapsilosis*), siendo posible su administración por vía oral si el paciente ha recuperado su tolerancia a la dieta enteral.

IMPACTO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN POR CANDIDA EN CIRUGÍA ABDOMINAL

Desde que Solomkim et al. (1) llamó la atención de la importancia clínica de las peritonitis por *Candida* y la elevada mortalidad con la que se asociaba esta entidad, otros autores han publicado tasas de mortalidad global en torno al 50-60 %. Posteriormente, otros estudios han identificado la presencia de *Candida spp.* en líquido peritoneal como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacien-

tes con peritonitis. Montravers et al. (5), en un estudio multicéntrico caso-control en el que compara pacientes con peritonitis con o sin *Candida spp.* en los cultivos de líquido peritoneal, demostró un incremento significativo de mortalidad solo en los pacientes con peritonitis nosocomial por *Candida spp.* Recientemente se ha realizado un estudio multicéntrico y prospectivo en unidades de cuidados intensivos en Francia en el que se analizaban pacientes críticos con infecciones invasivas por *Candida spp.* La mortalidad global intra-UCI de los 271 pacientes incluidos fue del 45,9 %. En 73 ocasiones los pacientes fueron diagnosticados de peritonitis nosocomial y en 20 casos de peritonitis comunitaria. La mortalidad global en los pacientes con peritonitis fue del 38 % (20 % en las comunitarias y 43 % en las nosocomiales) y esta no se relacionó con la especie de *Candida*, la susceptibilidad a fluconazol, el tiempo de tratamiento, la adquisición nosocomial o la existencia de infecciones bacterianas concomitantes (6).

En pacientes con necrosis pancreática infectada en los que se realizó cirugía (necrosectomía), se ha evaluado el impacto clínico del aislamiento de *Candida* en las muestras de exudado peritoneal obtenido durante el acto quirúrgico. La mortalidad de los pacientes en los que se aisló *Candida* fue cuatro veces superior a la de los pacientes en los que no se aislaron hongos siendo una de las variables con valor significativo independiente al igual que el nivel de gravedad y el retraso en el inicio del tratamiento antifúngico (7).

En la actualidad existen escalas de riesgo de infección fúngica que se aplican a pacientes críticos, especialmente pacientes quirúrgicos complicados y que permiten identificar aquellos con mayor riesgo de desarrollar una infección fúngica. En ellos se extreman los procedimientos diagnósticos y/o se administran antifúngicos de forma anticipada. Sin embargo, la evidencia de estas estrategias es débil y son necesarios estudios bien diseñados para demostrar su beneficio.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- Existen perfiles de pacientes y/o de procesos quirúrgicos complicados en los que es probable la presencia de *Candida spp.* en la flora responsable de infecciones postquirúrgicas.
- La presencia de *Candida spp.* en muestras procedentes de la cavidad abdominal obtenidas durante el acto quirúrgico o por punción percutánea son altamente sugestivas de infección fúngica.
- Existen nuevas técnicas microbiológicas que permiten diferenciar entre colonización o infección por *Candida* en 24 horas.
- No se han diseñado estudios aleatorizados para evaluar la eficacia de los distintos antifúngicos en el tratamiento de infecciones abdominales producidas por *Candida spp.*
- La profilaxis con azoles, en especial fluconazol, ha demostrado su eficacia para reducir las complicaciones infecciosas producidas por hongos aunque el número de casos tratados para evitar una complicación infecciosa por hongos es muy elevado.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Puntos críticos

- Las escalas de riesgo, en especial el “*Candida Score*”, permiten seleccionar una población de pacientes con elevado riesgo de infección fúngica invasora a los que debería administrarse tratamiento antifúngico de forma anticipada.

Controversias y líneas de investigación

- ¿Es coste-efectivo la administración de azoles como profilaxis generalizada en pacientes postquirúrgicos graves independientemente del nivel de gravedad?
- ¿Existen diferencias entre las candidas en su distribución en el líquido abdominal en pacientes con peritonitis?
- ¿La prescripción de antifúngicos en base al “*Candida Score*” se relaciona con una disminución de candidemia y de mortalidad en pacientes con infección abdominal grave?

BIBLIOGRAFÍA

1. Solomkin JS, Flohr AB, Quie PG, Simmons RL. The role of *Candida* in intraperitoneal infections. *Surgery* 1980;88:524-30.
2. Kuhns M, Rosenberger A, Bader O, Reichard U, Gross U, Weig M. [Incidence of *Candidaemia* Following Abdominal Surgery in German Hospitals.]. *Zentralbl Chir.* 2013. [Epub ahead of print]
3. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Álvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system (“*Candida score*”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 2006;34:730-7.
4. Yan L, Yang CH, Tang J. Disruption of the intestinal mucosal barrier in *Candida albicans* infections. *Microbiol Res* 2013; 168:389-95.
5. Montravers P, Dupont H, Gauzit R, Veber B, Auboyer C, Blin P, et al. *Candida* as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med* 2006;34:646-52.
6. Montravers P, Mira JP, Gangneux JP, Leroy O, Lortholary O; AmarCand study group. A multicentre study of antifungal strategies and outcome of *Candida* spp. peritonitis in intensive-care units. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:1061-7.
7. Hoerauf A, Hammer S, Müller-Myhsok B, Rupprecht H. Intra-abdominal *Candida* infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 1998; 26:2010-5.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aguado JM, Ruiz-Campos I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vázquez L, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:345-361.
- Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of

- Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18 (supl. 7):19-37.
- Cruciani M, de Llalla, Mengoli C. Prophylaxis of Candida infections in adult trauma and surgical intensive care patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2005;31:1479-87.
- Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G, Azoulay E, Borges Sá M, Johnson EM, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment. *Intensive Care Med* 2009;35:206-14.
- Playford EG, Webster AC, Sorrell TC, Craig JC. Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 25;(1):CD004920.
- Playford EG, Webster AC, Sorell TC, Craig JC. Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill and surgical patients: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:628-38.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35.
- Shorr AF, Chung K, Jackson WL, Waterman PE, Kollef MH. Fluconazole prophylaxis in critically ill surgical patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33:1928-35.
- Vardakas KZ, Samonis G, Michalopoulos A, Soteriades ES, Falagas ME. Antifungal prophylaxis with azoles in high-risk, surgical intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Crit Care Med* 2006;34:1216-24.

Sección VIII
Infecciones quirúrgicas
en situaciones especiales

Cirugía e infección por el VIH

I. Iturburu Belmonte, J. M. Santamaría Jáuregui

Introducción

**Estimación de la morbi-mortalidad operatoria en
pacientes con infección por el VIH**

**Demanda de cirugía en pacientes con infección
por el VIH**

Cirugía diagnóstica

Accesos vasculares

Cirugía curativa

Enfermedad hepática en el VIH

Dolor abdominal en el VIH

Enfermedad anorrectal en el VIH

Lipodistrofia

INTRODUCCIÓN

En los últimos años han acontecido importantes cambios clínicos y epidemiológicos en la infección por el VIH. En España, las nuevas infecciones por el VIH se producen fundamentalmente por vía sexual, habiendo descendido significativamente el papel del uso de drogas por vía parenteral y siendo la tasa de transmisión vertical prácticamente nula en las madres que siguen los controles adecuados durante la gestación. Por otra parte, los nuevos tratamientos antirretrovirales más potentes, seguros y fáciles de administrar han hecho descender de manera espectacular la morbilidad y mortalidad achacable al sida, convirtiéndola en buena medida en una infección crónica. La mejora de la expectativa de vida condiciona que haya tiempo suficiente para que procesos crónicos evolucionen a una situación de fallo terminal cuyo único abordaje sea el trasplante, especialmente de hígado por el alto grado de coinfección con el virus de la hepatitis C (VHC).

El aumento claro en el pronóstico de vida del enfermo VIH, junto con otros factores, ha condicionado en estos pacientes la aparición de comorbilidades que hasta ahora eran muy poco frecuentes y ha aumentado la demanda de consultas quirúrgicas.

Además, un problema persistente y de elevada frecuencia sigue siendo el alto porcentaje de diagnósticos tardíos de la infección por el VIH (en 30 % de los

casos el diagnóstico de la infección por VIH coincide con el diagnóstico de sida). Por otro lado, algunos efectos secundarios a largo plazo de los fármacos antirretrovirales, como la lipodistrofia, alteran significativamente la calidad de vida de los pacientes y originan una nueva demanda de cirugía reparadora.

Habida cuenta la amplitud del tema de “la cirugía en la infección por el VIH”, a lo largo de este capítulo vamos a hacer una referencia a los aspectos más relevantes y frecuentes que el paciente infectado por el VIH solicita del Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo, dado que otros capítulos tratan de los procedimientos diagnósticos terapéuticos específicos.

El contagio se establece por transmisión sexual genital, ha descendido el papel de las drogas por vía parenteral y es muy rara la transmisión de madre a hijo, si esta sigue un control adecuado en el embarazo.

ESTIMACIÓN DE LA MORBI-MORTALIDAD OPERATORIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

No hay datos prospectivos disponibles de la morbilidad y mortalidad en pacientes VIH positivos sometidos a cirugía. La bibliografía cuenta con estudios generalmente retrospectivos o no comparativos con pacientes VIH negativos, o bien corresponden a periodos más anteriores de la epidemia, por lo que las conclusiones son a menudo contradictorias. Lo mismo ocurre con la posible relación entre el valor del recuento de CD4 y la incidencia de infección de la herida quirúrgica y la sepsis. A pesar de la carencia de datos, creemos que hoy en día es posible pre-

decir el riesgo de la cirugía para un paciente con infección por VIH de la misma forma que para un paciente seronegativo, utilizando los parámetros habituales: tasa de albúmina, índice tricípital, peso, etc.

DEMANDA DE CIRUGÍA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

El envejecimiento de la población infectada por el VIH y posiblemente factores asociados a la terapia antirretroviral o incluso en pacientes tratados, a la capacidad inflamatoria propia del virus, ha dado origen a comorbilidades tales como la patología vascular, ósea o metabólica y ha aumentado la demanda de cirugías como la cardíaca secundaria a cardiopatía isquémica, la ortopédica por necrosis aséptica de cadera, fracturas o implantes de prótesis articulares.

Por otro lado, el mejor conocimiento de las complicaciones asociadas al VIH, los avances tecnológicos y los cambios en la evolución de la infección por el VIH han disminuido, en general la demanda de cirugía en los pacientes VIH+, (sobre todo con fines diagnósticos). Así, la introducción de la elastografía hepática (Fibroscan®) en la evaluación diagnóstica de la fibrosis hepática secundaria a la coinfección con los virus de la hepatitis C y B, frecuentes en estos pacientes, ha disminuido las consultas por lesiones yatrógenas secundarias a biopsias hepáticas.

Por el contrario, se ha producido un incremento significativo de otras; tal es el caso de las complicaciones secundarias a la hepatopatía crónica, trasplante de órgano sólido o la cirugía reparadora de la lipodistrofia, circunstancias por otro lado relativamente habituales en estos enfermos. En la actualidad, el cirujano es requerido con cierta frecuencia para valorar la existencia de dolor o una masa abdominal por patología tumoral y, en menor grado, por complicaciones infecciosas. En los últimos años, ha incrementado la incidencia de cáncer anal en enfermos infectados por VIH, especialmente en varones homosexuales, por lo que será obligado mantener un alto índice de sospecha de esta entidad neoplásica en el examen del paciente infectado por el VIH con síntomas anorrectales.

El incremento en el pronóstico de vida ha dado origen a nuevas comorbilidades que incrementan la demanda de cirugías como la cardíaca, ortopédica, etc., hasta la fecha muy poco frecuentes en estos pacientes.

Cirugía diagnóstica

Las situaciones que más implican a la cirugía general son:

- *Linfadenopatía:* La aspiración con aguja guiada por imagen es una técnica de gran rendimiento en el diagnóstico etiológico de adenopatías en los pacientes VIH positivos. La biopsia abierta de ganglio linfático se debería reservar hoy día para dos situaciones:
 - Para hacer una toma que proporcione suficiente material para clasificar un linfoma diagnosticado por punción con aguja guiada por imagen.

- Para el estudio de una adenopatía no filiada tras la punción con aguja guiada por imagen y que aumente de tamaño o se acompañe de síntomas generales.

En cualquier caso, la frecuencia de solicitudes de biopsia ganglionar al cirujano ha descendido significativamente en nuestros días, debido fundamentalmente a las mejoras en la oferta de la biopsia radio-guiada de los radiólogos intervencionistas.

- *Organomegalias y adenopatías intraabdominales*: los pacientes con infección por el VIH pueden presentar molestias abdominales por visceromegalias o adenopatías intra o retroperitoneales secundarias a procesos infecciosos o neoplásicos. La aspiración por aguja guiada por imagen mediante técnicas radiográficas ha sustituido en gran medida a la laparotomía (o laparoscopia) exploradora como maniobra diagnóstica de elección porque permite el diagnóstico de las causas más frecuentes como son los linfomas, tuberculosis, infección diseminada por *Mycobacterium avium intracelulare* o sarcoma de Kaposi. Hoy día la laparotomía (o laparoscopia) diagnóstica es pocas veces necesaria para evaluar organomegalias o adenopatías intraabdominales, y si bien tiene sus posibles indicaciones, se reserva generalmente para procedimientos terapéuticos.
- *La biopsia pulmonar* a cielo abierto está pocas veces indicada en la actualidad como diagnóstico etiológico de patología pulmonar, al cual se llega generalmente por criterios clínico-microbiológicos y/o broncoscópicos con o sin biopsia transbronquial. La biopsia pulmonar, a pesar de su efectividad como arma diagnóstica, rara vez modifica las alternativas terapéuticas del paciente y no mejora su supervivencia.
- *Diagnóstico de masas intracraneales*: las causas más frecuentes de masas intracraneales son la toxoplasmosis cerebral y el linfoma del SNC. Habitualmente se realiza un tratamiento empírico de la toxoplasmosis cerebral durante 3 semanas con sulfadiazina y pirimetamina. Solamente se recurre a la biopsia cerebral estereotáxica en casos de mala respuesta al tratamiento o de lesiones de muy rápida expansión.
- *Laparotomía y laparoscopia diagnósticas*: la frecuencia de intervenciones laparotómicas diagnósticas ha disminuido al aumentar el conocimiento clínico de la infección por HIV, así como al desarrollo de diagnóstico por imagen, técnicas endoscópicas y laparoscópicas. No obstante, el *trauma abdominal* y el *abdomen agudo* son entidades clínicas que en algunas ocasiones precisan una intervención previa con fines diagnósticos. El gran número de pacientes con sida, junto con una mayor supervivencia de estos, hace que incremente el número de consultas quirúrgicas para evaluar dolor abdominal. El beneficio de un diagnóstico y tratamiento temprano es vital en pacientes que requieren tratamiento quirúrgico, especialmente en pacientes VIH. La laparoscopia es un método seguro y adecuado en ocasiones de evaluación el dolor abdominal en estos pacientes, de cara a adecuar un correcto tratamiento. Permite al cirujano explorar el abdomen en su totalidad, le posibilita obtener muestras (fluidos y tejidos) para estudio citológico, microbiológico o anatomopatológico y así facilitar el diagnóstico y tratamiento correctos.

Accesos vasculares

Se requieren para soporte vital del paciente o bien para la administración prolongada de antibióticos o quimioterapia. Los accesos vasculares para tratamientos prolongados se suelen realizar mediante la colocación percutánea de catéteres tunelizados de silastic o por cut-down en la vena subclavia o yugular interna, o menos frecuentemente mediante colocación de reservorios subcutáneos. Estos últimos tienen como principal inconveniente necesitar intervención quirúrgica tanto para su colocación, como para su retirada en el caso de infectarse el dispositivo.

La cirugía diagnóstica en el VIH ha disminuido en virtud de la progresión de la radiología intervencionista.

Cirugía curativa

Cirugía abdominal

Esplenectomía: la esplenectomía puede estar indicada en dos situaciones: tras traumatismo esplénico o como última medida terapéutica en casos de púrpura trombocitopénica asociada al VIH refractaria a otras medidas terapéuticas, situación esta última en la actualidad, de escasa incidencia. El algoritmo de toma de decisión se expone en la Figura 44.1.

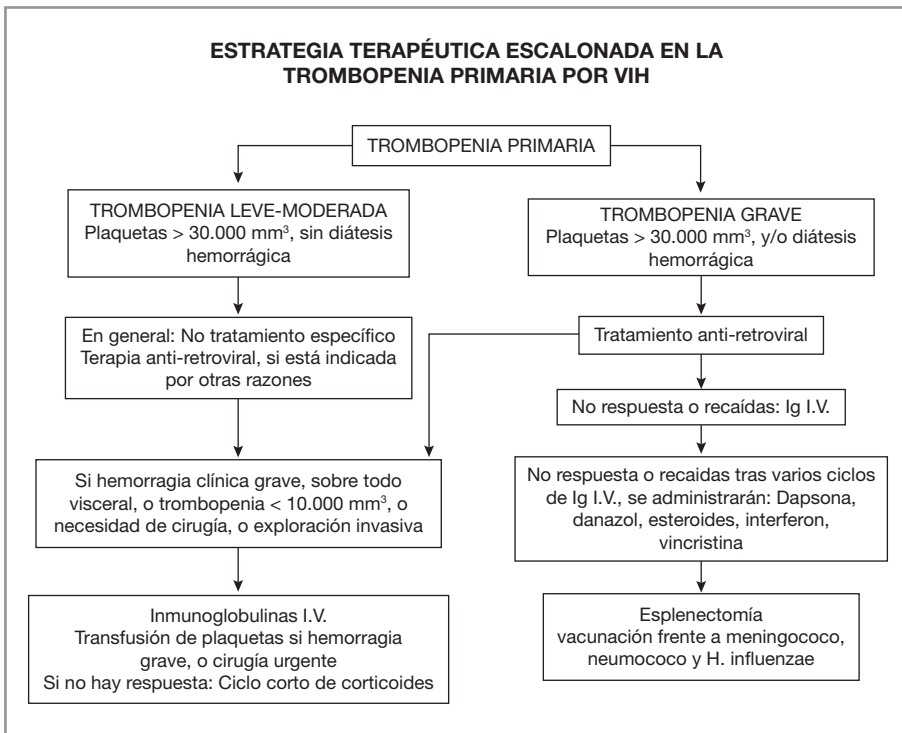


Figura 44.1. Estrategia escalonada en la trombopenia primaria por VIH.

La esplenectomía obtiene mejores resultados en pacientes sin signos avanzados de enfermedad por el VIH, consiguiendo un aumento significativo del número de plaquetas y linfocitos CD4. En general es una intervención segura, con tasas bajas de morbi-mortalidad. En los centros con suficiente experiencia, es recomendable la vía laparoscópica. La esplenectomía no acelera la progresión a sida. Estos pacientes deben ser vacunados frente a *neumococo*, *meningococo* y *H influenzae* para prevenir el riesgo aumentado de sepsis postesplenectomía por estos microorganismos, más frecuente en estos pacientes. En la actualidad, la indicación de eltrombopag y otros agonistas de receptores en el tratamiento de la trombopenia primaria en pacientes VIH, no está claramente definido.

Vías biliares y páncreas

Los pacientes con VIH pueden presentar enfermedad litiasica de vesícula y vías biliares con incidencia similar al resto de la población. Al inicio de la epidemia se atendían pacientes en fases avanzadas de la enfermedad e importante compromiso inmunitario con cuadros de colecistitis y colangitis alitiásicas causadas por *Cryptosporidium*, *Salmonella*, *citomegalovirus* (CMV) y *Mycobacterium avium intracelulare*, que llegaban a producir a través de obstrucción biliar extrahepática por colangitis esclerosante, cuadros clínicos de elevada morbi-mortalidad. En la actualidad estas situaciones prácticamente han desaparecido en los pacientes infectados por el VIH.

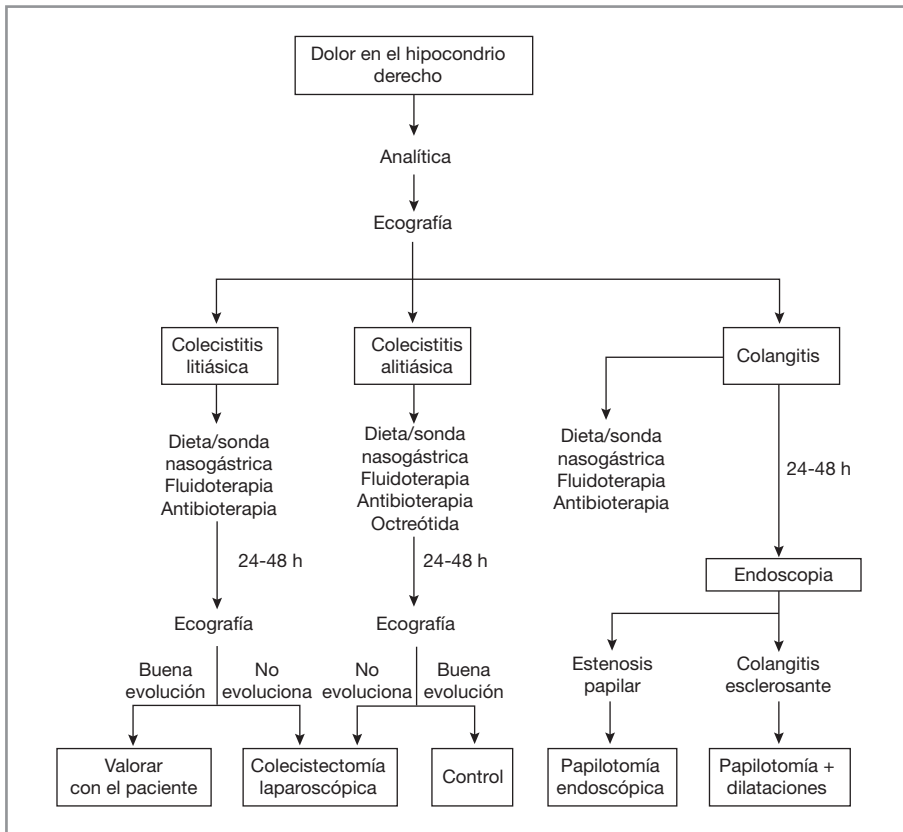
Los enfermos en buena situación inmunológica, que presentan dolor en hipocondrio derecho, fiebre y/o elevación de enzimas hepáticas (transaminasas y fosfatasa alcalina), en la mayoría de las ocasiones presentan enfermedad de la vía biliar debida a colelitiasis, y el manejo diagnóstico-terapéutico no será diferente al del resto de la población.

La colecistitis aguda es indicación de cirugía preferentemente por vía laparoscópica. Mientras que la obstrucción extrahepática por colangitis esclerosante habitualmente se maneja con esfinteromía endoscópica sin laparotomía.

Es más rara la obstrucción extrahepática por compresión por adenopatías o por linfoma del conducto biliar común.

Trasplante de órgano sólido (TOS)

El trasplante de órgano sólido puede ser la única alternativa terapéutica en ciertos pacientes infectados por el VIH. El problema es especialmente acuciante en el caso de la hepatopatía crónica por el VHB y VHC, pues se estima que en España hay entre 60.000 y 80.000 personas coinfectadas por el VIH y VHC y entre 5.000 y 10.000 coinfectadas con VIH y VHB. La enfermedad hepática terminal se ha convertido en una de las principales causas de morbi-mortalidad en estas personas, teniendo en cuenta además, que las tasas de respuesta al tratamiento de la hepatitis crónica C, es menor en este grupo de pacientes, especialmente en el genotipo 1, el de mayor prevalencia en nuestro medio. La introducción de las nue-



vas terapias triples que además de la ribavirina e interferón pegilado, incluyen uno de los nuevos inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C (tal es el caso de telaprevir o boceprevir) ha permitido, entre otras mejoras terapéuticas, el tratamiento de la recidiva de la hepatitis C postrasplante en pacientes con genotipo 1.

Con relación a la enfermedad renal, se puede destacar que mientras que las tasas de mortalidad global secundaria a la infección por VIH han disminuido sensiblemente en los últimos años, aquellas debidas a los pacientes afectados de enfermedad renal han incrementado. Las causas en este tipo de enfermos son múltiples (glomerulonefritis inmune, nefropatía asociada al VIH, tromboangiopatía y otras).

En los trasplantados renales, los mayores problemas acontecen durante el periodo tras el injerto renal, en el control de las interacciones entre inmunosupresores y antirretrovirales, la existencia de una mayor tasa de rechazos agudos, además del manejo de la coinfección con la HVC y el alto riesgo cardiovascular tras el trasplante. El trasplante hepático o renal (son los más frecuentes) es una sólida oferta terapéutica en estos pacientes. Los criterios de indicación de la misma son similares en Europa y Norteamérica.

La experiencia acumulada hasta la actualidad indica que la supervivencia en los pacientes infectados por el VIH sometidos a trasplante de órgano sólido (TOS) permite la indicación terapéutica en pacientes VIH positivos que cumplan los criterios de selección que se enumeran a continuación.

Criterios de trasplantes de órgano sólido dependientes de la infección por el VIH

Los pacientes VIH positivos susceptibles de ser trasplantados (TOS) deben cumplir los siguientes criterios:

- A. Infectados por VIH sin criterios de TAR (terapia antirretroviral) con CD4 > 350/ μ l.
- B. Infectados por VIH con criterios de TAR.
 - No haber tenido infecciones oportunistas (a excepción de candidiasis esofágica, tuberculosis o neumonía por *P. jirovecii*).
 - Tener una cifra de CD4 > 200/ μ l o en caso de trasplante hepático CD4 > 100/ μ l.
 - Carga viral del VIH indetectable o suprimible con tratamiento antirretroviral.
- C. Criterios generales y relacionados con la conducta de riesgo.
 - Abstinencia a alcohol, drogas (heroína o cocaína) > 2 años, pudiendo estar el paciente en programa de metadona.
 - Evaluación psiquiátrica favorable.
 - Comprender la técnica y obligaciones que implica el trasplante.
 - Estabilidad social.
 - En mujeres, no embarazo.

Cirugía torácica

Las indicaciones más frecuentes de cirugía torácica son el neumotórax o el empiema, tratamientos que se han visto simplificados por las técnicas asistidas por vídeo. Las indicaciones y técnicas no difieren de las del paciente VIH negativo.

ENFERMEDAD HEPÁTICA EN EL VIH

No es habitual que el cirujano tenga que intervenir en el diagnóstico o tratamiento del enfermo VIH+ con enfermedad hepática. Las consultas por este tipo de patología han disminuido significativamente a raíz de la introducción en la clínica de la elastografía hepática (Fibroscan®) como método diagnóstico de elección en la evaluación de la fibrosis hepática secundaria a la coinfección por virus de la hepatitis C y/o hepatitis B, frecuente en estos pacientes hasta hace relativamente poco tiempo. Además, son menos frecuentes los requerimientos por lesiones yatrógenas secundarias a las punciones de biopsia hepática diagnóstica.

La elastografía hepática es una técnica no invasiva, que mediante ultrasonidos permite conocer la rigidez hepática y su correlación con el grado de fibrosis parenquimatosa, facili-

Los trasplantes de hígado o riñón constituyen indicaciones terapéuticas eficaces, siempre que la selección del paciente cumpla los criterios específicos consensuados por los grupos de expertos.

tando la evaluación de la progresión de la hepatopatía al poder repetirse periódicamente. Permite incluso establecer la selección de pacientes con cirrosis hepática, en los cuales estaría aconsejada realizar una endoscopia para la valoración de varices esofágicas.

Por otra parte y como ya se ha comentado, la mayor supervivencia de estos pacientes hace posible que desarrollen enfermedad hepática avanzada y potencialmente hemorragia digestiva por varices esofágicas. En la actualidad los protocolos de actuación en HDA, tanto alta como baja, en el paciente VIH positivo, no son diferentes a los del enfermo VIH negativo.

DOLOR ABDOMINAL EN EL VIH

Una dificultad diagnóstica añadida a la evaluación del dolor abdominal en pacientes con infección por el VIH, es la de que un número importante de ellos pueden tener síntomas menos marcados que los no infectados por el VIH (fiebre, dolor) y una cifra de leucocitos normal o incluso baja, por la alta frecuencia de linfomonocitopenia basal. Las causas de dolor abdominal pueden ser las mismas que las de la población general, además de las propias de la infección por el VIH. Como idea general no exenta de excepciones, se puede decir que cuanto más cercana a los valores normales sea la cifra de CD4, las causas de dolor abdominal serán con más frecuencia las propias de la población general (Tabla 44.2).

En la actualidad son muy infrecuentes las patologías relacionadas CD4 persistentemente por debajo de 200 mm³.

TABLA 44.2 RELACIÓN DE LA CIFRA DE CD4 Y CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DOLOR ABDOMINAL		
<i>Tasa de CD4</i>	<i>Patología</i>	<i>Cuadro clínico</i>
> 350 mm ³	Rara vez relacionada con el VIH	Similar a la del resto de población
200-350 mm ³	Linfoma abdominal	Obstrucción, perforación
	Tuberculosis íleon terminal	Obstrucción, perforación
	Sarcoma de Kaposi	Obstrucción, hemorragia
< 200 mm ³	Las anteriores	
	Úlceras colónicas por CMV	Hemorragia, perforación
	Mycobaterium avium diseminado	Fiebre, diarrea, dolor abdominal
	Patología biliar, pancreática, por cryptosporidium y/o CMV	Colecistitis alitiásica, colangitis esclerosante

En general, puede decirse que con niveles de CD4 > 350 mm³, cabe esperar una muy baja frecuencia de complicaciones relacionadas con el VIH. El linfoma intestinal, la tuberculosis del íleon terminal y el sarcoma de Kaposi pueden aparecer con cifras relativamente conservadas de linfocitos CD4 (> 200-350 mm³). Es necesaria un importante compromiso inmunitario asociado con cifras de CD4 < 200 mm³ para que aparezcan las complicaciones producidas por citomegalovirus (hemorragia, perforación de intestino grueso), o por *Mycobacterium avium intracelular* o la patología bilio-pancreática secundaria a *Cryptosporidium* y/o *citomegalovirus*.

En los pacientes en tratamiento antirretroviral, debe de tenerse en cuenta, la posibilidad de dolor abdominal atribuido a efectos adversos de fármacos, pudiéndose manifestar a través de la aparición de dispepsia, pancreatitis o acidosis láctica con esteatosis hepática. La incidencia de pancreatitis y acidosis láctica ha disminuido por la utilización de nuevos fármacos antirretrovirales que provocan con menor frecuencia estos efectos adversos asociados a esta.

Los fármacos relacionados con pancreatitis y acidosis láctica se exponen en la Tabla 44.3.

TABLA 44.3 FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES RELACIONADOS CON PANCREATITIS Y/O ACIDOSIS LÁCTICA	
Estavudina	Lamiduvina
Didanosina	Emtritabicina
Zalcitabina	Abacavir
Zidovudina	

La estavudina, didanosina, zalcitabina y en menor medida la zidovudina, son fármacos que históricamente han condicionado pancreatitis y acidosis láctica en estos enfermos; sin embargo, en la actualidad su utilización es muy escasa. La terapia antirretroviral actual, si bien también puede provocar pancreatitis o acidosis láctica, lo hace con frecuencia significativamente menor.

La acidosis láctica está producida fundamentalmente por los fármacos antirretrovirales de la familia de los inhibidores de la transcriptasa inversa y la causa de la misma es probablemente secundaria a toxicidad mitocondrial.

Por el incremento en las expectativas de vida, el paciente VIH positivo presenta, al igual que el resto de la población, cuadros tales como: oclusión intestinal, perforación, colitis o apendicitis. Los criterios de manejo de los mismos no deben de diferenciarse de los del resto de la población.

Los criterios de manejo de los cuadros abdominales más frecuentes como oclusión intestinal, perforación, colitis, diverticulitis o apendicitis, no deben de diferenciarse del resto de población.

ENFERMEDAD ANORRECTAL EN EL VIH

Los síntomas anorrectales en pacientes con infección por el VIH pueden ser reflejo de patología importante y por tanto el diagnóstico adecuado es esencial para su manejo, muy especialmente en varones homosexuales u hombres que practican sexo con hombres (HSH). El carcinoma anorrectal es más habitual en HSH infectados o no con el VIH, que en el resto de la población, apareciendo además a edades más precoces que en las personas con cáncer anal no infectadas por el VIH.

En los pacientes serológicamente positivos, la patología específica más común son los abscesos, fístulas anorrectales, úlceras no específicas, proctitis infecciosas, condilomas anales, neoplasia anal intraepitelial y cáncer anal. Por tal motivo, la cirugía anorrectal en su conjunto constituye uno de los procedimientos más frecuentes que se realizan en los mismos, y más en concreto, en los varones HSH.

Con relación a los procesos infecto-inflamatorios, las infecciones de transmisión sexual son también más frecuentes en HSH que en población general e incluyen esencialmente formas de gonorrea, clamidia, herpes y sífilis. Las proctitis infecciosas pueden tener su origen en las bacterias propias de transmisión sexual y otras tales como *Shigella*, *Salmonella*, virus del *Herpes simple*, o protozoos como *Entamoeba histolytica*.

En general, las proctitis infecciosas, las úlceras anales, las fístulas y los abscesos perirectales se asocian a proctalgia intensa asociada a la defecación. Las proctitis infecciosas también pueden dar lugar a secreción purulenta, prurito o rectorragia. La secreción purulenta dolorosa en ausencia de síntomas generales sugiere la posibilidad de infección por gonococo, herpes simple o *Chlamydia trachomatis*. La infección por herpes suele asociarse a tenesmo y rectorragia ocasional. La rectorragia es el síntoma inicial más común del cáncer anorrectal en estos pacientes.

Tanto el canal anal como el cervix uterino son lugares de fusión de tejidos endo y ectodérmicos para formar una unión de epitelio escamo celular. En ambas zonas, las especies con mayor poder oncogénico como el *papilomavirus humano* son capaces de producir cambios metaplásicos o displásicos, que conducen al cáncer anal o cervical.

La infección del canal anal puede ser latente (subclínica) o manifestarse en forma de condilomas o cáncer anal. En las formas latentes, entre la adquisición de la infección y la aparición de signos clínicos de infección, pueden transcurrir meses. Algunos enfermos incluso nunca desarrollarán lesiones clínicamente aparentes.

La neoplasia anal intraepitelial (también denominada lesión intraepitelial) y la displasia anal se consideran formas clínico-patológicas similares a la displasia cervical en la mujer. Como en la neoplasia intraepitelial cervical, la anal se divide histológicamente en bajo o alto grado. La lesión de alto grado es considerada pre-maligna y puede progresar a cáncer anal.

El cáncer anorrectal es más frecuente en HSH infectados o no por el VIH, pero en el enfermo VIH positivo aparece a edades más precoces.

*La secreción purulenta dolorosa en ausencia de otros síntomas sugiere infección por gonococo, herpes simple o *Chlamydia trachomatis*. La rectorragia es el síntoma inicial habitual del cáncer anorrectal en estos pacientes.*

En la Tabla 44.4 se detallan las modificaciones histopatológicas secundarias a la acción del virus del papiloma humano y las consecuencias evolutivas sobre el epitelio.

En los últimos años, y en un intento de obtener los mismos resultados conseguidos con el cribado del cáncer cervical en la mujer, se han llevado a cabo estudios de citología anal para detectar precozmente eventuales lesiones de cáncer anal. Con los datos disponibles hasta la fecha, continúa siendo controvertida la indicación global de una técnica de cribado y la instauración de una guía de cribado de lesiones precancerosas. Existe un consenso en realizar cribaje en pacientes VIH positivos con lesiones perianales por VPH, mujeres con displasia de alto grado vulvar, vaginal o cervical y a los receptores de trasplantes de órgano sólido, por la alta incidencia de cáncer anal de los mismos.

Las lesiones anales subclínicas, tales como la neoplasia anal intraepitelial de alto grado, pueden ser identificadas por la anuscopia de alta resolución, permitiendo de esta suerte, la aplicación de medidas terapéuticas locales como ácido bi-tricloroacético o imiquimod.

En los pacientes VIH positivos con síntomas anorrectales, además del tacto rectal, es necesario un examen físico para descartar posibles fisuras, condilomas o masas, la exploración de adenopatías inguinales, la práctica de anuscopia o sigmoidoscopia, junto con la toma de muestras para estudios microbiológicos y biopsia de mucosa para estudio anatomopatológico.

Las muestras para microbiología deben incluir la realización de un Gram, cultivos para virus herpes simple y gonococo, además de reacción en cadena de la polimerasa para *Chlamidia trachomatis*. En todos los casos se debe incluir una serología de lúes en plasma.

Actualmente, la escisión, cauterización y ablación por láser de los condilomas y de las neoplasias intraepiteliales son métodos seguros de tratamiento.

Las consideraciones de tratamiento quirúrgico, son las mismas que en los pacientes VIH negativos.

El sarcoma de Kaposi anorrectal puede revertir tras tratamiento antirretroviral y habitualmente no requiere tratamiento quirúrgico específico.

La neoplasia anal intraepitelial de alto grado (inicialmente subclínica), se identifica por anuscopia de alta resolución, lo que permite su diagnóstico precoz y tratamiento local con ácido bi-tricloroacético o imiquimod.

TABLA 44.4
MODIFICACIONES EVOLUTIVAS DEL EPITELIO SECUNDARIAS A LA ACCIÓN DEL VIRUS

	Bajo grado lesión intraepitelial		Alto grado lesión intraepitelial		
Normal	Condiloma	NIC*/NIA* Grado 1	NIC/NIA Grado 2	NIC/NIA Grado 3	
	Displasia leve		Displasia moderada	Displasia severa	Carcinoma <i>in situ</i>
NIC*: neoplasia intraepitelial cervical. NIA*: neoplasia intraepitelial anal.					

LIPODISTROFIA

Una consecuencia del tratamiento antirretroviral ha sido la redistribución anómala de la grasa corporal, con importantes alteraciones estéticas y de la calidad de vida de los pacientes. La lipoatrofia produce importante depleción de la grasa facial, nalgas y extremidades y puede acompañarse o no de depósitos grasos anómalos en cuello (joroba de búfalo) o abdomen. Se desconocen los mecanismos patogénicos íntimos que la provocan. Se sabe que se asocia con más frecuencia al uso de antiguos fármacos antirretrovirales, mientras que tiene una menor asociación con los fármacos utilizados hoy día. Estos cambios son escasamente reversibles y es de escasa utilidad el cambio a otros antirretrovirales más novedosos. Por otra parte han sido decepcionantes los tratamientos con hormona del crecimiento o con glitazonas.

Solamente el tratamiento quirúrgico de la lipodistrofia (liposucción ultrasónica o exéresis de los acúmulos grasos, o mediante el relleno con prótesis o infiltración subdérmica de material permanente con poliacrilamidas en la lipoatrofia) consigue un cambio parcial del aspecto corporal y la mejora de la autoestima de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aldeguer L. Lipodystrophy. The year in perspective nutrition and metabolic disorders in HIV Infection 2004;12:499-502.
- Bonnez, W. Lesiones escamosas intraepiteliales. En: Richmann, DD, Whitley, RJ, Hayden, FG. (editores). Clinical Virology. 3rd ed. Washington DC: ASM Press; 2009. p. 693.
- Chambers AJ, Lord RSA. Incidence of acquired immune deficiency syndrome aids-related disorders at laparotomy in patients with aids British Journal of surgery 2001; 88:294-97.
- Chang GJ, Berry JM, Jay N, Palefsky JM, Welton ML. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. Dis Colon Rectum 2002;45(4):453-8.
- Dalglish AG, O'Byrne KJ. Chronic immune activation and inflammation in the pathogenesis of AIDS and cancer. Adv Cancer Res 2002;84:231-76.
- Diagnósticos de sífilis y gonococia en centros de ITS del País Vasco. <http://www.osakidetza.euskadi.net>
- Documento de Consenso Gesida/Gesitra-SEIMC PNS/ONT sobre trasplante de órgano sólido (TOS) en pacientes con infección por el VIH en España-2004.<http://www.gesida-seimc.org>
- Documento de Consenso para la evaluación y el tratamiento de las alteraciones renales en pacientes con infección por el VIH (2013). Grupo de expertos del Plan Nacional sobre el Sida (PNS) y del grupo de estudio del Sida (GeSida). Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH. Enero 2013. <http://www.gesida-seimc.org>
- Documento de Consenso sobre las infecciones de transmisión sexual en personas con infección por el VIH. Septiembre 2010.[http:// Gesida-seimc.org](http://Gesida-seimc.org)
- Jones S, Schechter CB, Smith C, Rose DN. Is HIV infection a risk factor for complications of surgery? Mt Sinai J Med. 2002;69(5):329-33.
- Machaleck DA, Poyntem M Jin F, et al.: Anal Human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2012;13:487-94.
- Merchante N, Rivero Juarez A, Tellez M, Merino D, Rios Villegas MJ, Marquez Solero M, Onias M, et al.: Liver stiffness predicts clinical outcome in human immunodeficiency virus hepatitis C / coinfectd patients with compensated liver fibrosis. Hepatology 2012;56:228-38

- Mielke J, Kalangu KK. The surgeon and the human immunodeficiency virus. *World J. Surg.* 2003; 27(8):967-71.
- Tran HS, Moncure M, Tarnoff M, Goodman M, Puc MM, Kroon D, Eydelman J, Ross SE. Predictors of operative outcome in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Surg* 2000;180(3):228-33.
- Trullas JC, Cofan F, Tuset M, Ricart MJ, Brunet M, Cervera C, et al. Renal transplantation in HIV-infected patients: 2010 update. *Kidney International*; 2011;79:825-42.
- Yoshida D, Caruso JM. Abdominal pain in the HIV infected patient. *J Emerg Med* 2002;23(2):111-16.
- Yeguez JF, Martinez SA, Sands DR, Hellinger MD. Colorectal malignancies in HIV-positive patients. *Am Surg.* 2003;69(11):981-87.

Infecciones en los pacientes con trasplante hepático

L. Lladó Garriga, N. Sabé Fernández

Introducción

Incidencia y factores de riesgo

Cronología de la infección

Primer mes post-trasplante

Periodo 2.º-6.º mes

Periodo tardío (> 6 meses post-TH)

Prevención de las infecciones y profilaxis

Estudio y selección de receptores y donantes

Medidas generales

Profilaxis de la infección en el TH

Manejo diagnóstico y terapéutico de la infección en el TH

Inmunosupresión en el paciente trasplantado con infección

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la técnica quirúrgica, el manejo anestésico y el empleo de nuevos y mejores fármacos inmunosupresores ha permitido alcanzar los niveles de calidad actual del trasplante hepático (TH), con supervivencias anuales superiores al 85 %, con una mortalidad postoperatoria inferior al 5 % y una incidencia de rechazo que se sitúa alrededor del 15-20 %. Sin embargo, a pesar de estos avances la infección sigue siendo un problema frecuente e importante. En este sentido, el éxito del trasplante depende del equilibrio entre el suficiente grado de inmunosupresión que proteja del rechazo y la adecuada respuesta inmune del paciente que evite las complicaciones infecciosas. A pesar del uso cuidadoso de los inmunosupresores, la relación óptima entre inmunosupresión y capacidad de respuesta del receptor es difícil de mantener debido a la falta de marcadores útiles para la monitorización de los mecanismos de defensa del huésped.

Así pues, una vez superados los obstáculos técnicos de los inicios del TH y habiendo conseguido disminuir incidencia del rechazo, la infección es la principal causa de morbilidad en los pacientes con trasplante hepático. El presente capítulo tiene por principal objetivo la clarificación de las principales complicaciones infecciosas del TH y la actualización de las medidas de prevención y tratamiento.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

En los pacientes con TH la incidencia de infección se sitúa alrededor del 50-80 %. La importancia de la infección en el TH se debe no solo a su elevada incidencia sino sobre todo a la repercusión en la evolución global. La infección es una de las principales causas de mortalidad en los pacientes trasplantados, siendo la causa predisponente o final en el 20-30 % de los casos. La infección es un factor de riesgo independiente de mortalidad tanto en la fase de post-TH inmediato como en el periodo de seguimiento de más de 1 año, contribuyendo en forma sustancial al incremento de los costes y la estancia hospitalaria.

La infección es factor independiente de mortalidad postrasplante a corto y largo plazo.

El riesgo de infección en los pacientes receptores de TH viene determinado por la interrelación de tres grupos de factores: los factores dependientes del huésped; los factores dependientes directamente del trasplante y, por último, los relacionados con el estado de inmunosupresión y la exposición epidemiológica a los diferentes microorganismos de riesgo (Tabla 45.1).

Globalmente, los factores de riesgo más importantes de infección son los requerimientos de transfusión, el tiempo de isquemia fría, la insuficiencia renal post-trasplante, el rechazo, la hepático-yeyunostomía, la diabetes pre-trasplante, el tiempo de ventilación mecánica y el retrasplante.

El uso prolongado de catéteres, sondas o drenajes en el postrasplante también actúa como favorecedor de infecciones. Por lo tanto, se deben retirar estos dispositivos cuanto antes sea posible.

TABLA 45.1 FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO	
<i>Factores dependientes del huésped</i>	
– Tipo de hepatopatía (especialmente insuficiencia hepática aguda y CBP) – Estado clínico (edad, malnutrición) – Enfermedades de base (diabetes mellitus, insuficiencia renal) – Inmunidad previa (CMV, VHS, VVZ, VEB) – Infección latente previa (TBC, CMV, VVZ, VHS, VEB) – Tratamientos previos (corticoides, antibióticos)	
<i>Factores dependientes del trasplante</i>	
– Duración de la intervención, transfusiones, tiempo de isquemia – Tipos de anastomosis (especialmente hepático-yeyunostomía) – Colonización del injerto por bacterias u hongos – Instrumentación posquirúrgica: catéteres intravasculares, duración de la ventilación mecánica, sonda ureteral – Necesidad reintervención y/o de retrasplante	
<i>Factores dependientes de la inmunosupresión</i>	
– Inmunosupresores: especialmente corticoides (infección bacteriana), anticuerpos antilinfocitarios (infección por CMV) – Virus inmunomoduladores – Evolución del injerto (rechazo, disfunción, etc.)	
CBP: cirrosis biliar primaria; CMV: citomegalovirus; VHS: virus herpes simple; VVZ: virus varicela zóster; TBC: tuberculosis, VEB; virus Epstein-Barr.	

La inmunosupresión influye en el riesgo de infección postrasplante y está determinada por la dosis, la duración y la secuencia de inmunosupresores. En consecuencia, el incremento de inmunosupresión, por ejemplo, en episodios de rechazo aumenta el riesgo de infección.

CRONOLOGÍA DE LA INFECCIÓN

En general se definen tres periodos tras el TH en los que los factores quirúrgicos, el nivel de inmunosupresión y las exposiciones ambientales condicionan un riesgo específico de infección. Estos periodos incluyen el primer mes, del 2º al 6º mes, y del 6º mes post-trasplante en adelante (Figura 45.1).

Primer mes post-trasplante

Durante este periodo se producen el 60-70 % de las infecciones. Las infecciones más frecuentes son las del sitio quirúrgico que están en relación con la presencia

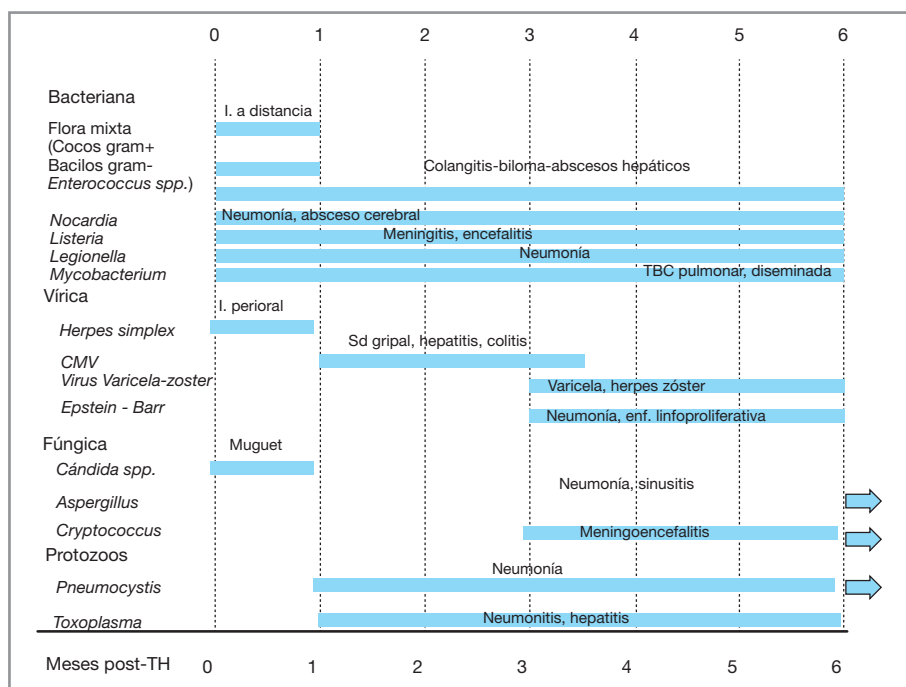


Figura 45.1. Cronología infección.

de áreas desvitalizadas, la formación de colecciones o hematomas intraabdominales, la colonización previa de la vía biliar, la aparición de una fístula biliar postoperatoria y la realización de la anastomosis biliar mediante hepático-yeyunostomía. En segundo lugar destacan las infecciones “a distancia” como la infección urinaria, la neumonía y la sepsis por catéter en relación a los procedimientos perioperatorios que afectan la barrera mucocutánea.

En esta fase también deben considerarse las infecciones asintomáticas presentes en el receptor y exacerbadas por el TH y la inmunosupresión como la tuberculosis, así como las infecciones transmitidas a partir de un órgano contaminado.

Otras infecciones que pueden aparecer en este periodo son las producidas por el virus herpes simplex y las infecciones por *Candida spp.* Sin embargo, la infección fúngica invasiva no suele presentarse en esta fase del postrasplante, excepto en pacientes de alto riesgo de inmunosupresión. En este periodo son poco frecuentes las infecciones oportunistas.

Periodo 2.º-6.º mes

A partir del 2.º mes aparecen las infecciones oportunistas que pueden dividirse en dos grupos principales:

- Infecciones debidas a la reactivación o la transmisión por el injerto de infecciones latentes, especialmente por virus como el citomegalovirus (CMV), herpes simplex, hepatitis B o C, varicela zóster, papovavirus y Epstein-Barr.

- Infecciones por microorganismos intracelulares, especialmente las micobacterias. Otras infecciones de este tipo serían las producidas por *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Leishmania* y *Toxoplasma*.

No hay que olvidar que, en este periodo, pueden aparecer también infecciones en relación a la cirugía del trasplante como la colangitis por estenosis de vía biliar y los abscesos/biliomas en relación con áreas de infarto hepático.

La infección por CMV es la infección vírica más frecuente en el periodo del 2.º al 6.º mes post-TH. Entre el 10-50 % de los pacientes presentarán infección por CMV, dependiendo del estado serológico del donante y el receptor, del grado de inmunosupresión y de las pautas profilácticas utilizadas.

La mayor parte de trasplantados hepáticos con correcta evolución (más allá de 6 meses postTH) son susceptibles a sufrir el mismo tipo de infecciones de la comunidad que un huésped inmunocompetente.

Periodo tardío (> 6 meses post-TH)

A partir del 6.º mes post-TH, el tipo de infección dependerá de la evolución del injerto. Alrededor del 80 % de los pacientes presentan una correcta evolución, por lo que los requerimientos de inmunosupresión no son elevados. Este grupo de enfermos serán susceptibles a sufrir el mismo tipo de infecciones de la comunidad que un huésped inmunocompetente. Sin embargo, el 10-15 % de pacientes puede presentar disfunción y/o rechazo de evolución crónica, por lo que requieren un tratamiento inmunosupresor más intenso. En esta situación los pacientes son más proclives a sufrir infecciones por patógenos oportunistas como *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans* o *Nocardia asteroides*.

PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES Y PROFILAXIS

Las principales medidas profilácticas de la infección en el TH son las siguientes: estudio y selección de receptores y donantes; medidas generales, y profilaxis de la infección en el TH.

Estudio y selección de receptores y donantes

En el momento de estudiar el candidato a TH debe interrogarse sobre antecedentes infecciosos, vacunaciones y posibles exposiciones (viajes, TBC, animales, etc.). Asimismo es imprescindible el estudio mediante radiografía de tórax y test de tuberculina, así como una serología completa (CMV, VVZ, HSV, VEB, VHB, VHC, HIV, *Toxoplasma gondii*, lúes y *Leishmania*). Por otra parte es recomendable una actualización de vacunas de tétanos, gripe, neumococo y hepatitis B.

El donante debe ser valorado para descartar la presencia de infecciones agudas o crónicas que puedan repercutir en el receptor. La infección bacteriana no será

contraindicación para la donación siempre que esté controlada. El estudio serológico del donante incluye la determinación de anticuerpos frente HIV, CMV, serología de hepatitis, virus Epstein-Barr, lúes y toxoplasma.

Medidas generales

La ejecución técnica del TH deberá ser lo más cuidadosa y rápida posible para minimizar las necesidades de transfusión y mantener la hemodinamia y la temperatura corporal estables durante la cirugía. Estas medidas ayudarán a evitar las lesiones del injerto, hematomas residuales y colecciones que puedan infectarse.

Es esencial la retirada precoz de catéteres centrales, sonda vesical, drenajes y tubo endotraqueal.

Es también esencial la manipulación cuidadosa y la retirada lo más precoz posible de los catéteres centrales, drenajes abdominales, tubo endotraqueal y sonda vesical.

Al alta hospitalaria el paciente evitará el contacto con enfermos afectos de varicela o TBC y en caso de tener animales en domicilio, evitará el contacto directo y repetido.

Profilaxis de la infección en el TH

Profilaxis de la infección bacteriana

Se recomienda administrar una dosis al inicio de la intervención manteniéndose un mínimo de 24 horas. No hay evidencias de que la profilaxis más allá de 24 horas aporte ningún beneficio. Solo se considerará alargar el periodo de profilaxis en pacientes de mayor riesgo como los pacientes con trasplante -especialmente por colangitis isquémica- o que presenten contaminación previa de la vía biliar.

El tipo de antibiótico que se va a elegir dependerá de la flora y el patrón de resistencias del centro. Por ejemplo, en nuestro centro (hospital universitario de nivel III) la profilaxis va dirigida hacia la cobertura de bacilos gramnegativos, enterococos y *Staphylococcus spp.*, administrándose aztreonam y teicoplanina durante 24 horas. No se realiza cobertura para anaerobios, pues no son gérmenes frecuentes a nivel hepático o biliar y su erradicación podría predisponer a mayor incidencia de infección fúngica.

Es preciso recordar que la profilaxis debe ser también administrada antes de cualquier manipulación de la vía biliar o de una biopsia hepática (si el paciente es portador de hepático-yeyunostomía).

Descontaminación intestinal. Si bien estudios randomizados han demostrado su utilidad en la prevención de las infecciones bacterianas en el trasplante, su aplicación tiene dos serios inconvenientes. Por un lado, el posible incremento de gérmenes resistentes- especialmente enterococo resistente a vancomicina- y por otro, la dificultad de planificar el inicio de la profilaxis dado que el TH con donante cadáver no es programable.

Profilaxis de la infección vírica

La profilaxis antivírica se dirige fundamentalmente hacia la prevención de la infección por CMV. Los fármacos más empleados son el ganciclovir y, más recientemente, el valganciclovir por vía oral, observándose una reducción de la frecuencia de enfermedad por CMV. Se recomienda la profilaxis en pacientes de riesgo (mismatch: donante CMV+/receptor CMV-).

Profilaxis de la infección fúngica

En general se administra de forma universal una solución de nistatina oral, durante el ingreso y en pacientes de alto riesgo se realiza con fluconazol.

Profilaxis de la infección por otros microorganismos oportunistas

La profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol previene la infección por *Pneumocystis carinii*, *Listeria*, *Nocardia* y *Toxoplasma*. Sin embargo, su utilización dependerá de la incidencia de estas infecciones en cada centro.

Profilaxis de la infección tuberculosa

Los pacientes con PPD positivo pre-TH deberán seguir quimioprofilaxis post-TH con isoniazida (300 mg/24 h, durante 6-9 meses), siempre que la evolución de la función hepática lo permita.

MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA INFECCIÓN EN EL TH

Ante un paciente trasplantado hepático con síndrome febril (en estos pacientes el binomio fiebre-leucocitosis puede no estar siempre presente) la búsqueda del foco infeccioso deberá basarse no solo en la historia clínica y exploración física detallada, sino también en el conocimiento de la situación respecto al trasplante (Tabla 45.2). Así, será de gran interés conocer el estado serológico previo, especialmente del CMV, el tiempo transcurrido desde el TH, la situación inmunológica actual, el estado de la función del injerto y el contexto epidemiológico de paciente.

Desde el punto de vista diagnóstico las exploraciones básicas a realizar incluirán:

- El estudio microbiológico básico con la realización de hemocultivos, urocultivo y antigenemia para CMV. En caso de clínica respiratoria y/o cambios radiológicos del tórax, se obtendrán muestras respiratorias para cultivo convencional y para micobacterias.

TABLA 45.2 MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN CASO DE SOSPECHA DE SÍNDROME FEBRIL POSTH		
1. Historia clínica:	estado serológico previo (CMV), periodo postTH, situación inmunológica, características del TH (tipo anastomosis), función del injerto, exposiciones epidemiológicas	
2. Exploración física completa		
3. Exploraciones complementarias:	Rx tórax Exploración abdominal (ecografías vs. TC abdominal):	valorar flujos vasculares (arteria hepática y vena porta) descartar dilatación vía biliar descartar colecciones/abscesos/infarto
4. Muestras microbiológica:	hemocultivos, urocultivo, cultivo esputo (bacteriano y micobacterias) Antigenemia CMV en sangre.	
5. Inicio de antibioticoterapia empírica.		
6. En caso de alteración de pruebas hepáticas asociado, sin dilatación de vía biliar, valorar biopsia hepática.		

- El diagnóstico por la imagen incluirá la realización de una radiografía de tórax y la ECO-TC abdominal para la evaluación de los flujos arterial, portal y de las venas suprahepáticas. Estas exploraciones también son útiles para la valoración del estado de la vía biliar y la presencia de colecciones intraabdominales, bilomas o infartos hepáticos.

Ante la sospecha de una infección bacteriana, y a la espera de la confirmación microbiológica, es recomendable el inicio de antibioticoterapia empírica. La pauta habitual utilizada depende de cada centro y de los patrones locales de resistencias.

En el contexto del síndrome febril, especialmente en caso de alteración de pruebas hepáticas, hay que tener siempre en cuenta no solo la posible infección bacteriana en relación con problemas vasculares o biliares, sino también la infección por CMV, y sobretodo la posibilidad del rechazo. Por ello, en caso de síndrome febril de foco no filiado asociado a una alteración de pruebas hepáticas, es necesaria la realización de una biopsia hepática que nos permitirá realizar el diagnóstico diferencial.

Ante la sospecha de infección bacteriana es recomendable iniciar antibioticoterapia empírica.

INMUNOSUPRESIÓN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO CON INFECCIÓN

La literatura muestra pocas evidencias que permitan tomar una actitud concreta respecto la manipulación de la inmunosupresión en el contexto del paciente con infección postrasplante. Sin embargo, podríamos concluir que especialmente

parece necesario reducir al mínimo el uso de corticoides en este contexto. En el caso del resto de inmunosupresores la actitud no es tan clara; en caso de infección bacteriana, parece razonable disminuir el uso de azatioprina especialmente si se asocia a neutropenia, así como los inhibidores mTOR. En el caso de infección fúngica y vírica, que sugiere un claro exceso de inmunosupresión, parece recomendable evitar la azatioprina y los corticoides.

Es evidente que es necesario un uso cuidadoso de los inmunosupresores, intentando siempre el uso de la mínima inmunosupresión posible para mantener el equilibrio del sistema inmune entre la infección y el rechazo.

Por último es de gran importancia recordar las frecuentes interacciones de diversos antibióticos y especialmente antifúngicos con el metabolismo de los inmunosupresores, especialmente los inhibidores de la calcineurina. Es por ello que se deberán monitorizar y ajustar las dosis de los inmunosupresores en caso de requerir tratamiento por algún tipo de infección.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- El tipo de infección en el paciente trasplantado hepático depende del período desde el mismo, la situación inmunológica, el estado serológico previo (especialmente CMV), la función del injerto y las exposiciones epidemiológicas.
- En caso de síndrome febril, una vez iniciado el estudio pertinente debe iniciarse antibiotocoterapia empírica.
- En el contexto de síndrome febril asociado a alteración de pruebas hepáticas deberá realizarse biopsia hepática (descartar rechazo).

Controversias

- El tipo y duración de profilaxis antibacteriana, antifúngica y antivírica no está estandarizado, y depende de cada centro.
- No está claramente establecida la utilidad de la descontaminación intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubin RH. Infectious Disease Problems. En: Maddrey WEC, Lippincot Williams & Wilkins ed. Transplantation of the liver. Philadelphia 2001: p.275-295.
2. Pahissa A, Gavalda J. Factores de riesgo y cronología de la infección en el trasplante de órgano sólido. En: Aguado JM ed. Infecciones en pacientes trasplantados. Madrid: Ediciones Harcourt S.A; 2000. p. 79-96.
3. Lama C, Ramos E, Figueras J, Rafecas A, Fabregat J, Torras J, Baliellas C, Busquets J, Ibanez L, Llado L, Mora L, Jaurrieta E. Causes of mortality after liver transplantation: period of main incidence. Transplant Proc 2002;34(1):287-9.
4. Echaniz A, Pita S, Otero A, Suárez F, Gómez M, Guerrero A. Incidencia, factores de riesgo e influencia sobre la supervivencia de las complicaciones infecciosas en el trasplante hepático. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(5):224-31.
5. Fortún Abete J. Infecciones bacterianas y fúngicas en el trasplante hepático. Aguado JM ed. Infecciones en pacientes trasplantados. Madrid: Ediciones Harcourt S.A; 2000. p. 293-322.

6. Van der Bij W, Speich R. Management of cytomegalovirus infection and disease after solid-organ transplantation. CID 2001;33(supl. 1);S33-S37.
7. Soave R. Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation. CID 2001; 33(supl. 1); S26-S31.97-100.
8. Rubin RH, Marty FM. Principles of antimicrobial therapy in the transplant patient. Editorial. Transpl Infect Dis 2004; 6: 7-100.
9. Documento de consenso GESITRA-SEIMC sobre prevención y tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados. Grupo de estudio de la infección en el trasplante (GESITRA). Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (SEIMC).
10. Fihman JA. Infections in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. Liver Transpl 2011;17:S34-S37.

Infección tuberculosa abdominal

E. Membrilla Fernández, J. Jimeno Fraile

Introducción

Prevalencia y patogenia de la tuberculosis abdominal

Tuberculosis abdominal

Tuberculosis intestinal

Tuberculosis peritoneal

Otras localizaciones abdominales

Tratamiento de la tuberculosis abdominal

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la infección por tuberculosis (TBC) ha aumentado a nivel mundial en los últimos años. Es la segunda causa mundial de mortalidad, después del sida, producida por un agente infeccioso. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, se estima que en el año 2012 la tuberculosis afectaba a 8,6 millones de personas en todo el mundo, de las cuales fallecieron 1,3 millones. Su incidencia varía con los movimientos poblacionales, la malnutrición, las situaciones de inmunodepresión (VIH, trasplantados), otras enfermedades concomitantes (hepatitis alcohólica) y el deterioro de las condiciones socio-sanitarias. La TBC es una enfermedad endémica de países como Perú, India y África subsahariana. En las últimas décadas se produjo un incremento de su incidencia en nuestro medio, estabilizándose en los últimos años en 16-17 nuevos casos/100.000 habitantes. La TBC extrapulmonar también ha sufrido a su vez un incremento de hasta el 15 % a 25 %. A pesar de ello, la TBC extrapulmonar no se incluye con especial prioridad en los programas de salud ni tampoco recibe una atención específica en las estrategias internacionales de control de las enfermedades, en comparación con la TBC pulmonar. Probablemente este fenómeno es debido a la baja contribución que tiene la TBC extrapulmonar en la transmisión de la enfermedad. A pesar de ello, la TBC extrapulmonar es responsable en gran parte de la morbilidad de la enfermedad y expone al paciente a complicaciones graves, por lo que es de especial interés su conocimiento por los profesionales que asisten a estos pacientes.

PREVALENCIA Y PATOGENIA DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL

La localización más frecuente de la TBC sigue siendo la enfermedad pulmonar. Sin embargo, la localización abdominal no es rara. En países como la India, la TBC abdominal se diagnostica hasta 50 veces más que en Europa y en África subsahariana, y es la causa más frecuente de ascitis exudativa. En nuestro medio, la incidencia de TBC extrapulmonar se enmarca en torno al 10-20 % del total de TBC, ascendiendo hasta un 60 % en pacientes con sida. En un estudio epidemiológico reciente de la situación de TBC en España, su distribución anatómica fue la siguiente (Tabla 46.1):

TABLA 46.1 LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA TBC EN ESPAÑA (N = 5351)		
	(n)	(%)
TBC pulmonar	5141	(72)
TBC extrarrespiratorias sin especificar	1003	(14)
TBC linfática	320	(4,5)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA 46.1
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA TBC EN ESPAÑA (N = 5351)
 (CONTINUACIÓN)

	(n)	(%)
TBC pleural	244	(3,4)
TBC respiratoria sin especificar	119	(1,7)
TBC meníngea	100	(1,4)
TBC genitourinaria	82	(1,1)
TBC osteoarticular	72	(1)
TBC diseminadas	63	(0,9)
TBC digestiva	16	(0,22)
TBC sistema nervioso central no meníngea	2	(0,03)

Extraído de Rodríguez E, y cols. *Boletín epidemiológico semanal* 2010;20(3).

En España es obligatoria la notificación de nuevos casos de TBC. Según las Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, todos los casos de tuberculosis (casos sospechosos, probables o confirmados) se deberán notificar de forma obligatoria. El profesional clínico realizará la notificación tan pronto como sea posible dentro de la primera semana del diagnóstico. Ningún caso tratado previamente será declarado de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibió tratamiento completo antituberculoso.

Las formas de migración del germen al abdomen pueden ser por vía exógena (deglución de bacilos pulmonares e ingesta alimentaria) o por vía endógena por reactivación de foco primario y diseminación a distancia o por continuidad.

Patogenia de la tuberculosis abdominal

El agente causal de la tuberculosis pertenece al género *Mycobacterium*. Es un bacilo fino, inmóvil, no esporulado y positivo a la tinción Gram. El género *Mycobacterium* comprende más de 100 especies, las especies productoras de la tuberculosis son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*; también se incluye *M. microti*. Las partículas infecciosas son inhaladas y algunas llegan hasta los alveolos pulmonares. A nivel alveolar, los macrófagos consiguen en la mayoría de los casos eliminar las partículas infecciosas por fagocitosis. Los bacilos se multiplican en el interior de los macrófagos que, al destruirse y una vez en el espacio extracelular, a través de la vía linfática llegan hasta los ganglios del mediastino y, por la sangre, a numerosos aparatos del organismo. Los bacilos anidan especialmente en órganos con abundante sistema reticuloendotelial y bien oxigenados. La inmunidad adquirida o específica frena la multiplicación de los bacilos, pero no se establece plenamente hasta las 6 a 14 semanas tras la infec-

ción. En la práctica totalidad de los casos de tuberculosis extrapulmonar existe un foco primario pulmonar. Desde otro punto de vista, el 1 % de los pacientes con tuberculosis pulmonar presentan afectación intestinal.

Existen cuatro mecanismos de adquisición de la TBC abdominal. Probablemente dependiendo del sistema de adquisición se afecten más unos órganos u otros:

- Deglución de esputo con bacilos procedentes de foco pulmonar.
- Diseminación hematógena desde el pulmón, principal vía de adquisición.
- Diseminación linfática.
- Ingesta de comida o leche contaminada (no hervida).
- Diseminación por continuidad.

TUBERCULOSIS ABDOMINAL

Tuberculosis intestinal

La tuberculosis puede afectar a gran parte del tracto gastrointestinal, desde esófago al ano, aunque no es frecuente la localización distal al ciego. De todos los casos, el 75 % corresponde a lesiones que afectan yeyuno, íleon y válvula ileocecal. La afección colónica solo se observa en el 12 % de los casos. La predilección del bacilo por el íleon se explica porque es una región de estasis relativa, con un alto nivel de absorción y abundante tejido linfático. El bacilo es fagocitado por el tejido linfoide, absorbido por la mucosa intestinal y trasladado a las placas de Peyer. La enterocolitis es una enfermedad de adultos jóvenes (tercera década) y es más frecuente en mujeres.

En la tuberculosis intestinal se producen los mismos cambios morfológicos observados en las enfermedades crónicas intestinales. Las lesiones macroscópicas se pueden caracterizar como:

1. Ulcerativas en el 60 % de los casos; patrón con mayor agresividad.
2. Hipertróficas en el 10 % de los casos; lesiones pseudotumorales.
3. Ulcerohipertróficas o fibrosas el 30 %; es la forma más frecuente de afectación ileocecal.

Clínica de la tuberculosis intestinal

Se conoce como la gran simuladora porque mimetiza cualquier otra patología intraabdominal, desde carcinomatosis peritoneal, a cáncer de ovario avanzado, enfermedad inflamatoria intestinal, parasitosis intestinal. La clínica observada en la tuberculosis intestinal es similar a la de las enfermedades crónicas intestinales (Tabla 46.2). La tuberculosis intestinal no es frecuente como etiología de un dolor abdominal y/o abdomen agudo en nuestro medio y puede presentar síntomas tan inespecíficos como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, alteración del hábito intestinal y dolor abdominal. Cuando la reacción patológica es *hipertrofica* puede

La TBC ileocecal tiene una clínica similar a la enfermedad de Crohn, lo que dificulta su diagnóstico diferencial.

TABLA 46.2
DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS (N = 49)

Dolor abdominal	37 pacientes (75 %)
Fiebre	32 pacientes (65 %)
Pérdida de peso	18 pacientes (36 %)
Vómitos	7 pacientes (14 %)
Masa abdominal	5 pacientes (10 %)
Diarrea	1 paciente (2 %)
Dolor abdominal agudo	1 paciente (2 %)
Pneumaturia	1 paciente (2 %)
Convulsiones	1 paciente (2 %)

Extraído de Sinan T, y cols. BMC Med Imaging 2002;12;2(1):3.

producirse una enteritis que posteriormente evoluciona hacia estenosis y por tanto obstrucción. Si la forma de presentación es la *ulcerativa* produce dolor abdominal, cambios en el ritmo deposicional y también desnutrición. Las perforaciones, las fistulas y las hemorragias se pueden producir en casos graves no tratados.

Según el segmento intestinal afectado, la clínica puede ser más específica. La afectación esofágica es muy rara e imita un proceso neoplásico. La TBC gastroduodenal puede simular una enfermedad péptica, presentar síntomas de obstrucción pilórica o se puede confundir con un adenocarcinoma. La afectación ileocecal se puede presentar como dolor abdominal asociado a masa en fosa iliaca derecha y/o alteración del ritmo deposicional y enterorragia, que imita a la enfermedad de Crohn, carcinoma intestinal, amebiasis, fiebre entérica o una enteritis por *Yersinia*. La afectación colónica se produce en aproximadamente el 10 % de los casos, imitando un carcinoma o, más raramente, colitis ulcerosa. Cuando el que se ve afectado es el recto o el ano la hematoquecia es el síntoma más frecuente seguido por el estreñimiento, también puede presentarse como rectorragia o incluso hemorragia masiva.

Los criterios diagnósticos de TBC intestinal incluyen evidencia histológica con tinción de Ziehl-Neelsen y la positividad del cultivo o de la PCR.

Diagnóstico de la tuberculosis intestinal

La palpación de masa abdominal en fosa iliaca derecha se suele objetivar entre el 25 y el 50 % de los pacientes. Se detecta hipoalbuminemia en el 70 % de los casos y un hematocrito menor a 35 %. La prueba de la tuberculina es positiva en el 50 % de los casos, aunque el valor de esta prueba es muy limitado porque no puede diferenciar entre enfermedad activa, vacunación o contacto previo.

Aunque la aparición de la tuberculosis abdominal se origine como resultado de la reactivación y diseminación hematógena de focos latentes, fundamentalmente de un foco primario en el pulmón, este no tiene por qué ser radiológicamente visible. Hay autores que describen una lesión activa en un 80 % de los pacientes y otros en menos del 50 %. Los criterios para el diagnóstico de TBC intestinal incluyen la confirmación histológica y microbiológica por lo que las principales herramientas de diagnóstico son: pruebas de imagen, biopsia histológica y cultivo.

PRUEBAS DE IMAGEN

En el *enema opaco* pueden verse ulceraciones de la mucosa y estenosis, deformidad cecal e incompetencia de la válvula ileocecal, así como, aparición de una columna delgada en el íleon terminal al paso del contraste, producido por espasmo y edema de la válvula ileocecal. La *tomografía computarizada abdominal* (TC abdomen) es útil para valorar patología intraluminal y extraluminal. Los signos radiológicos son inespecíficos, siendo difícil realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn, el linfoma o el carcinoma cecal. En el mesenterio contiguo se puede objetivar adenopatías de centro hipodenso representando el caseum. Se pueden objetivar nódulos esplénicos de pequeño tamaño, inferiores a 1 cm y adenopatías periportales y peripancreáticas. La realización de Resonancia Magnética (RM) puede objetivar la existencia de adenopatías, por lo general, con un centro hiperdenso y un halo periférico hipodenso en los granulomas caseificantes (en fase T2). Pared intestinal anormal muestra una disminución de la intensidad en T1 y un aumento de la densidad en T2. Estos hallazgos de la RM no son específicos de la tuberculosis, ya que pueden ocurrir en la enfermedad de Crohn, procesos neoformativos u otras infecciones. La distensión del intestino con solución salina iso-osmótica permite una mejor visualización de las alteraciones gastrointestinales transmural por TC (enteroTC) o RM (enteroRM), y cada vez más se está utilizando para identificar lesiones intestinales tanto en la enfermedad de Crohn como en la tuberculosis.

ENDOSCOPIA

Los hallazgos endoscópicos incluyen úlceras, estenosis, pseudopólipos, bandas fibrosas, fistulas y deformidad de la válvula ileocecal.

Para el diagnóstico definitivo se realizará la *tinción de Ziehl-Neelsen* y el cultivo de las muestras de biopsia. La combinación del examen histológico, la baciloscopia y el cultivo pueden establecer el diagnóstico en el 80 % de los casos. La PCR para la detección de ADN del bacilo en la muestra de la biopsia puede facilitar el diagnóstico ya que la especificidad y la sensibilidad es mayor que la del cultivo y el resultado se puede obtener a las 48 horas. La biopsia se tomará mediante endoscopia, ya que en la afectación gastrointestinal raramente se necesitará

El síntoma más frecuente de la TBC peritoneal es el dolor abdominal que está presente en el 73 % de los pacientes.

laparoscopia o laparotomía. Los hallazgos histopatológicos más concluyentes son la presencia de células gigantes de Langhans y granulomas caseosos. El diagnóstico diferencial incluye la actinomicosis, la amebiasis, la yersinia enterocolítica, la enfermedad de Crohn, el linfoma y el adenocarcinoma.

Tuberculosis peritoneal

Otra de las formas de la tuberculosis abdominal es la *peritonitis tuberculosa*. La TBC peritoneal tiene factores de riesgo específicos como la asociación con cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal, la diabetes, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana y el consumo de productos lácteos no pasteurizados. También se ha relacionado mayor incidencia de TBC peritoneal en pacientes con el abuso crónico de alcohol. El mecanismo que relaciona la ingesta de alcohol y el aumento de la susceptibilidad de los pacientes a esta enfermedad sigue siendo desconocida aunque se especula con la existencia de una posible alteración de la inmunidad celular y la asociación con malnutrición. La incidencia global de TBC peritoneal varía en torno al de 0,1 % a 0,7 % de la población en todo el mundo. Afecta de forma similar a ambos sexo y la edad media de presentación se centra entre los 35 a 45 años. La TBC peritoneal afecta tanto el peritoneo parietal como el visceral que se cubren por tubérculos, que normalmente son de menos de 0,5 cm de diámetro.

La variante “seca” de la tuberculosis peritoneal no presenta distensión abdominal ni ascitis.

Clínica de la tuberculosis peritoneal

Los síntomas clínicos son frecuentes y se comporta como en cualquier otra peritonitis. El dolor abdominal está presente en el 73 % de los pacientes, con defensa abdominal, febrícula continua (58 % de los pacientes), pérdida de peso (40 %) o incluso diarrea (15 %). La pérdida de peso es reversible y se puede utilizar como un marcador de resolución de la enfermedad. Aproximadamente, el 70 % de los pacientes presentan síntomas durante más de 4 meses de evolución, debido al inicio insidioso y al retraso del diagnóstico. Un 73 % de los pacientes presenta ascitis en el momento del diagnóstico, mientras que solo el 3 % manifiestan adherencias fibrosas. La variante seca no presenta distensión abdominal. Se asocia con infiltración de ganglios linfáticos mesentéricos y retroperitoneales, así como el omento, por lo que puede producir clínica oclusiva por obstrucción de intestino delgado.

Diagnóstico de la peritonitis tuberculosa

La TBC peritoneal es una causa poco frecuente ascitis, siendo la etiología del 2 % de las ascitis. En el caso de la peritonitis tuberculosa, la radiografía de tórax solo muestra lesión en el 33 % de los pacientes. Prueba de la tuberculina es positiva alrededor del 47 % de los pacientes con TBC peritoneal. En el diagnóstico de la TBC peritoneal es fundamental el estudio del líquido peritoneal (Tabla 46.3).

TABLA 46.3
**SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS PRUEBAS EN TBP
 (39 ESTUDIOS)**

<i>Prueba diagnóstica</i>	<i>Sensibilidad (%)</i>	<i>N</i>
Alteración de la radiografía torácica	38	1002
PPD +	53,16	380
<i>Pruebas en el líquido ascítico</i>		
Predominio de linfocitos	68,34	477
LDH	77	87
ADA (>30U/l)	94	1305
Frotis	2,93	605
Cultivo	34,75	446
<i>Laparoscopia</i>		
Diagnóstico visual	92,7	397
Histología	93	402
<i>Modificado de Sanai FM, et al. Aliment Pharmacol Ther 2005;15;22(8):685-700.</i>		

LÍQUIDO ASCÍTICO

Se debe sospechar ante cualquier paciente con ascitis de predominio linfocítico y gradiente albúmina suero/líquido ascítico < 1,1 g/dl. El proteinograma del líquido peritoneal puede elevar la sospecha diagnóstica. Los niveles de proteína total de líquido ascítico > 25 g/l se observa en casi el 100 % de los pacientes con TBC peritoneal. El gradiente albúmina suero/líquido ascítico < 1,1 g/dl tiene un rendimiento mayor que el proteinograma, ya que gradientes < 11 g/l se observan en casi el 100 % de los pacientes, aunque la especificidad es baja. La mayoría de los pacientes tienen recuentos de células entre 500 y 1.500 células/mm³. Las células son linfocitos predominantemente con la posible excepción de los pacientes con insuficiencia renal subyacente, donde, por razones desconocidas, las células son en su mayoría los neutrófilos. Los valores de glucosa de la ascitis pueden encontrarse ligeramente disminuidos. También se ha valorado la utilidad de la medición de la Lactato Deshidrogenasa en la ascitis, aunque no parece una táctica discriminante muy útil ni se recomienda su medición rutinaria. La elevación del marcador tumoral CA-125 se ha documentado en la mayoría de los pacientes con TBC peritoneal y puede crear confusión en su interpretación dada la imitación de la TBC peritoneal de un carcinoma de ovario avanzado. Este marcador sirve como marcador de actividad y de la respuesta al tratamiento.

El estudio microbiológico del líquido peritoneal es fundamental, aunque poco rentable. La tinción de Ziehl-Neelsen del líquido ascítico para la detección de micobacterias es positiva en solo un 3 % de los casos con PDD demostrado (Tabla 46.3). Es necesaria una densidad de bacterias elevada en el líquido peritoneal, de al menos 5.000 bacilos/ml de la muestra, para que pueda ser positiva la tinción. En cambio, el cultivo de líquido peritoneal requiere tan solo 10 organismos/ml para que el cultivo sea positivo. El actual “patrón oro” para el diagnóstico de la TBC peritoneal implica el cultivo de la micobacterias a partir de muestras clínicas, utilizando medios de cultivo específicos y selectivos.

El diagnóstico mediante estudio de la actividad de adenosina desaminasa en el líquido peritoneal tiene una sensibilidad de 94 % y especificidad de 92 %.

Una táctica interesante ha sido el estudio de la Actividad de Adenosina Desaminasa (ADA) en el líquido peritoneal. En la actualidad, se acepta un punto de corte en la concentración peritoneal de ADA de 30U/l para dar como positiva la prueba, con una sensibilidad de 94 % y especificidad de 92 %. Si elevamos el “cut-off” de niveles de ADA en líquido ascítico por encima de 35 U/l la sensibilidad es del 100 %, la especificidad del 92,6 %, con un valor predictivo positivo del 87,5 % y un valor predictivo negativo del 100 %. Sin embargo, su sensibilidad descende cuando el paciente es cirrótico. Teniendo en cuenta su alta precisión diagnóstica y la fácil disponibilidad de la prueba, se recomienda la utilización de esta prueba en el estudio diagnóstico rutinario de pacientes con sospecha de TBC peritoneal.

En los últimos años, los avances en las técnicas moleculares han proporcionado un nuevo enfoque para el diagnóstico rápido de la tuberculosis por sondas de ácidos nucleicos y PCR. El análisis del ADN de la micobacteria en líquido ascítico por técnicas de PCR parecía tener una buena sensibilidad diagnóstica, de hasta el 95 % de los pacientes. Posteriormente, se ha puesto de manifiesto que la sensibilidad y la especificidad de la amplificación es variable entre diferentes laboratorios y depende de la fuente de la muestra clínica, la localización de la tuberculosis, la coexistencia de infección por VIH, y otros parámetros técnicos. Además, la amplificación de ADN de *M. tuberculosis* no siempre significa la existencia de bacilos viables, y el resultado de la PCR tiene que ser evaluado en combinación con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. De hecho, en pacientes con baciloscopia negativa la sensibilidad de la PCR para *M. tuberculosis* descende hasta el 48 %, por lo que actualmente no se ha establecido claramente su papel definitivo en el diagnóstico de la TBC peritoneal. La reacción en cadena de la ligasa (LCR) como método de amplificación de ADN ha sido recientemente introducida en la práctica y parece que puede tener una precisión diagnóstica superior a la PCR.

También se ha observado la existencia de niveles elevados de Interferón alfa en la ascitis tuberculosa, hallazgo que podría ser útil para el diagnóstico de la enfermedad. Los ensayos clínicos sobre la determinación de Interferón alfa en líquido ascítico muestran un gran potencial de esta táctica, aunque todavía se tienen que despejar dudas sobre el coste de la técnica, el bajo valor predictivo positivo que tiene y la capacidad de distinguir la infección por micobacterias atípicas.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Varios estudios han comparado los resultados de la ecografía frente a la TC abdominal, concluyendo que son pruebas complementarias y que cada una proporciona información diferente. La ecografía es superior en la observación de tabiques múltiples, finos y móviles, típicos de la TBC peritoneal, mientras que la TC puede valorar la afectación del peritoneo, del epiplón y del mesenterio, lo que hace que se complementen entre sí. De todas formas estudios clínicos han puesto de manifiesto que la TC abdominal tiene una sensibilidad del 69 % y la imposibilidad de realizar diagnóstico diferencial con otros tipos de enfermedades peritoneales como la carcinomatosis.

La laparoscopia, hasta la aparición de las nuevas herramientas moleculares, tenía un papel primordial en el diagnóstico de la TBC peritoneal. La laparoscopia permite la visualización peritoneal directa, que es diagnóstica en el 95 % de las ocasiones, como para la toma de biopsias, que es diagnóstica en el 100 %. Sin embargo, no se puede confirmar el diagnóstico hasta no disponer del resultado de la biopsia, pues otras enfermedades como la sarcoidosis, la enfermedad de Crohn o incluso la carcinomatosis peritoneal pueden mimetizar los mismos hallazgos. Con el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas menos invasivas habrá que valorar en el futuro la importancia del papel de la laparoscopia en el manejo diagnóstico de la TBC peritoneal.

Otras localizaciones abdominales

La afectación hepática debe diferenciarse de la hepatotoxicidad por tuberculos-táticos y de las lesiones hepáticas propias. La hepatitis granulomatosa acompaña a la tuberculosis miliar en el 90 % de los casos y con menor frecuencia a otros tipos de tuberculosis. El tuberculoma, lesión hepática formada por un conglomerado de granulomas, es raro y puede confundirse con un tumor hepático único o múltiple, es imprescindible la confirmación histopatológica, por la dificultad del diagnóstico por radiología. La clínica en dicha localización puede presentarse como hepatomegalia, dolor en el cuadrante superior derecho, fiebre, debilidad, sudoración nocturna, ictericia. Puede ser causa de hipertensión portal y de hemorragia en el tracto biliar. Se objetiva un aumento de la fosfatasa alcalina con niveles de transaminasas normales. La colangitis tuberculosa, debida a la rotura de un tuberculoma en el árbol biliar, es un cuadro clínico muy poco frecuente que puede confundirse con una colédocolitiasis. También se han descrito casos de colecistitis tuberculosa y de pileflebitis. La afectación pancreática se manifiesta como un absceso o masa, el diagnóstico definitivo es tomando una muestra con aguja fina.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL

El tratamiento de la tuberculosis abdominal es el propio tratamiento antituberculostático con esquemas similares a la enfermedad pulmonar. Es fundamental conocer las resistencias de los gérmenes locales y los esquemas de tratamiento estableci-

dos por los organismos sanitarios de referencia. En pacientes inmunocompetentes el tratamiento se debe realizar durante 6 meses, en casos más graves debe prolongarse mínimo 9 meses. Los dos primeros meses de tratamiento se recomienda asociar con isoniazida, rifampicina y pirazinamida más etambutol (fase intensiva) y 4 meses biterapia con isoniazida y rifampicina dos veces por semana (fase de consolidación). En áreas de resistencia existen diversas pautas asociadas a la primera línea, incluyendo fluoroquinolonas, nitroimidazoles, oxazolidionas (linezolid), derivados de etambutol; debería añadirse una quinolona y amikacina. Si la afectación clínica es grave la fase intensiva se suele extender a 3 meses y la fase de consolidación a 7-10 meses. Antes que el tratamiento fuera efectivo, el 70 % de los pacientes con enfermedad avanzada pulmonar por tuberculosis adquirirían la forma gastrointestinal.

En la tuberculosis intestinal se recomienda que en pacientes con lesiones ileocecales compatibles, historia de exposición previa a tuberculosis, tuberculina positiva, alteraciones radiológicas sugestivas de tuberculosis o aquellos pacientes procedentes de áreas endémicas, se inicie el tratamiento tuberculostático empíricamente. La mayoría de estos pacientes desarrollarán una rápida mejoría tras el inicio del tratamiento si esta no se produce en dos semanas se recomienda la realización de técnicas diagnósticas invasivas, entre las que se incluye la exploración quirúrgica. La cirugía de urgencias, sin embargo, se ha de realizar si se presentan perforaciones, abscesos o fistulas, hemorragia masiva u obstrucción intestinal.

En los pacientes que presentan suboclusiones intestinales por adherencias está muy discutido el uso de corticoides por, solo en diagnósticos de tuberculosis peritoneal clara, con baja probabilidad de que sea producido por bacterias multirresistentes se puede utilizar prednisona/prednisolona 1 mg/kg/día durante 2 meses. Sin embargo, existen muchas críticas a esta práctica clínica por la posibilidad de reactivación de la enfermedad y por potenciar a las bacterias multirresistentes, solo ha sido demostrada cierta utilidad en el caso de meningitis tuberculosa.

El retraso en el tratamiento, así como, la edad avanzada, y la asociación a cirrosis son factores de mal pronóstico. La casi totalidad de las tuberculosis extrapulmonar tiene baciloscopia negativa, por lo que su capacidad de contagio es prácticamente nula. La mortalidad varía según las series entre el 8 y el 50 %.

TABLA SUMARIO

Puntos críticos

- La clínica de la peritonitis abdominal es inespecífica y dificulta la sospecha diagnóstica de la enfermedad.
- La tuberculosis intestinal requiere diagnóstico diferencial con otras enfermedades inflamatorias del intestino como la enfermedad de Crohn.
- La TBC extrapulmonar es la responsable de gran parte de la morbimortalidad de la TBC.
- El diagnóstico temprano de la enfermedad es fundamental para iniciar precozmente el tratamiento antituberculoso.

(Continúa en la página siguiente)

TABLA SUMARIO (CONTINUACIÓN)

Controversias

- La laparoscopia tiene un papel relevante en el diagnóstico de TBC peritoneal, pero no está exenta de morbilidad.
- Las técnicas diagnósticas basadas en la biología molecular del germen pueden aportar un diagnóstico menos invasivo.
- El uso de corticoides ha sido discutido pero solo ha demostrado su beneficio en la tuberculosis meníngea.

BIBLIOGRAFÍA

- De la Vía E, Barón R, Molins E, Arriero JM. Tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2011;47 Suppl 8:10-4.
- Estremadoyro Robles O, Llaza Loayza EG. Tuberculosis intestinal: aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Rev gastroenterol Perú. 1984;4(2):8.
- Sharma MP and Bhatia V. Abdominal tuberculosis. Indian J Med Res. 2004 Oct;120(4):305-15.
- Fanlo P, Tiberio G. Extrapulmonary tuberculosis. An Sist Sanit Navar. 2007;30 Suppl 2:143-62.
- Farias Llamas OA, López Ramírez MK, Morales Amezcua JM, Medina Quintana M, Buoncunto Vázquez G, Ruiz Chávez IE, et al. Peritoneal and intestinal tuberculosis: an ancestral disease that poses new challenges in the technological era. Case report and review of the literature. Rev Gastroenterol Mex 2005;70(2):169-79.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.
- Mandell Gerald L, Bennett John E, Dolin Raphael. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th, editor. Philadelphia: Elsevier Heath; 2009.
- Pulimood AB, Amarapurkar DN, Ghoshal U, Phillip M, Pai CG, Reddy DN, et al. Differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis in India in 2010. World J Gastroenterol 2011;28;17(4):433-43.
- Rodríguez E, Villarrubia S, Díaz O, Hernández G, Tello O. Situación de la tuberculosis en España. Casos de tuberculosis declarados a la red nacional de vigilancia epidemiológica en 2010. Boletín epidemiológico semanal 2010;20(3).
- Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;5;22(8):685-700.
- Sinan T, Sheikh M, Ramadan S, Sahwney S, Behbehani A. CT features in abdominal tuberculosis: 20 years experience. BMC Med Imaging 2002;2(1):3.
- WHO publishes Global tuberculosis report 2013; Euro Surveill 2013;18(43).

Sección VIII

Apéndices

ANEXO VADEMÉCUM

J. R. Azanza Perea

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 1
POSOLOGÍA DE ANTIMICROBIANOS

	<i>Adultos</i>			<i>Niños</i>		
	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>
Penicilinas						
Naturales						
Penicilina G	i.v.	1-5*10 ⁶ UI	4-6	i.v.	1-4E04 U/kg	4-6
Penicilina V	O	0,8-1,6*10 ⁶ UI	6	O	4-12 mg/kg	4-6
Resistentes a penicilinas						
Cloxacilina	O	500-1.000	6	O	12,5-25 mg/kg	6
	i.v.	1.000-2.000	4-6	i.v.	12,5-25 mg/kg	6
Aminopenicilinas						
Ampicilina	O	1.000	6-8	O	25 mg/kg	8
	i.v.	1.000-2.000(a)	6-8	i.v.	25-50 mg/kg	8
Ampicilina/sulbactam	i.m/i.v.	1.000/500-2.000/1.000	6-12	i.m/i.v.	25/12,5-50/25	8
Amoxicilina	O	500-1.000	6-8	O	13,3 mg/kg	8
	i.v.	1.000-2.000	6-8	i.v.	25-50 mg/kg	8
Amoxicilina/á. clavulánico	O	500/125-875/125	8	O	13,3/3,3 mg/kg	8
		2.000/125	12			
	i.v.	1.000/200-2.000/200	6-8	i.v.	25/6,2-50/12,4 mg/kg	8
Ureidopenicilinas						
Piperacilina/tazobactam	i.v.	2.000/250-4.000/500 ^(b)	4-6	i.v.	80-100 mg/kg	6-8
Cefalosporinas						
1ª generación						
Cefalotina	i.v.	500-2.000	4-6	i.v.	20-40 mg/kg	6-8
Cefazolina	i.v.	500-2.000	6-8	i.v.	6,3-25 mg/kg	6-8
2ª generación						
Cefonicid	i.m/i.v.	1.000-2.000	12-24	i.m/i.v.	50 mg/kg	24
Cefuroxima	i.v.	750-1500	8	i.v.	16,7-80 mg/kg	8
Cefoxitina	i.v.	1.000-2.000	6-8	i.v.	5-10 mg/kg	6
3ª generación						
Cefotaxima	i.v.	1.000-2.000 ^(c)	6-8	i.v.	10-20 mg/kg	6
Ceftriaxona	i.m/i.v.	1.000-2.000 ^(d)	24	i.m/i.v.	20-80 mg/kg	24
Ceftazidima	i.v.	1.000-2.000	8	i.v.	30-50 mg/kg	8
Cefpodoxima	O	200	12-24	O	5-10 mg/kg	12-24
4ª generación						
Cefepima	i.v.	1.000-2.000	8-12	Sin información		
Cefarolina	i.v.	600	12	Sin información		

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 1
POSOLOGÍA DE ANTIMICROBIANOS (continuación)

	<i>Adultos</i>			<i>Niños</i>		
	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>
Otros betalactámicos						
Monobactámicos						
Aztreonam	i.v.	1.000-2.000	8-12	i.v.	30-50 mg/kg	8-12
Carbapenémicos						
Imipenem	i.v.	500-1.000	6-8	IV	15 mg/kg	6
Meropenem	i.v.	500-1.000 ^(e)	8	IV	10-20 mg/kg	6
Doripenem	i.v.	500	8		Sin información	
Ertapenem	i.v.	1.000	24		Sin información	
Aminoglucósidos						
Amikacina	i.m./i.v.	15 mg/kg	24	i.m./i.v.	7,5 mg/kg	8-12
Gentamicina	i.m./i.v.	3-5 mg/kg	24	i.m./i.v.	2-2,5 mg/kg	8
Tobramicina	i.m./i.v.	3-5 mg/kg	24	i.m./i.v.	1-2 mg/kg	8
Tetraciclinas						
Doxiciclina	O	100	12-24	O	1,1-2,2 mg/kg	12 (> 8 años)
Minociclina	O	100	12-24	O	2 mg/kg	24
Tigeciclina	i.v.	50 ^(f)	12	-	-	-
Macrólidos						
Eritromicina	O	250-500	6-8	O	7,5-25 mg/kg	6-8
	i.v.	1.000	6-8	i.v.	3,75-5 mg/kg	6-8
Claritromicina	O	250-500	12	O	7,5 mg/kg	8
	i.v.	500	12			
Azitromicina	O	500	24	O	10 mg/kg	24
	i.v.	500	24		Sin información	
Ketólidos						
Telitromicina	O	800	24		Evitar en menores de 12 años	
Lincosamidas						
Clindamicina	O	150-450	6-8	O	2-5 mg/kg	6-8
	i.v.	600-1200	6-8	i.v.	4-10 mg/kg	6-8
Nitroimidazoles						
Metronidazol	O	250-750	8	O	5-15 mg/kg	8
	i.v.	7,5 mg/kg	8	i.v.	7,5 mg/kg	8

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 1
POSOLÓGIA DE ANTIMICROBIANOS (continuación)

	<i>Adultos</i>			<i>Niños</i>		
	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Intervalo (h)</i>
Glucopéptidos						
Vancomicina	i.v.	1.000	12	i.v.	15 mg/kg	6
Teicoplanina	i.m/i.v.	6 mg/kg(g)	24	i.m/i.v.	8 mg/kg	24
Lipopéptidos						
Daptomicina	i.v.	4-10 mg/kg	24		Sin información	
Ácido fusídico	O	500	6-8	O	250	6-8
Quinupristin-dalfopristin	i.v.	7,5 mg/kg	8		Sin información	
Linezolid	O/i.v.	600	12	O	15 mg/kg	12
Sulfonamidas						
Sulfadiazina	O	500-1.000	6	O	37,5 mg/kg	6
Quinolonas						
Levofloxacinó	O	500	12-24		Contraindicación	
	i.v.	500	12-24		Contraindicación	
Ciprofloxacino	O	500-750	8-12	O	3,75-7,5 mg/kg	12
	i.v.	200-400	8-12	i.v.	2,5-5 mg/kg	12
Moxifloxacino	O	400	24		Contraindicación	
Trimetoprim-sulfametoxazol	O	100-200/800	8-12	O	3-4/20 mg/kg	8-12
	i.m/i.v.	4-5/20-25 mg/kg	8-12	i.v.	4/20 mg/kg	8-12
Rifamicinas	O	600	12-24	O	10-20 mg/kg	24
Rifampicina	i.v.	600	12-24	i.v.	10-20 mg/kg	24
Otros antibacterianos						
Fidaxomicina	PO	200	12		Sin información	
Poliénicos						
Anfotericina deoxicolato	i.v.	0,2-1,5 mg/kg	24	i.v.	0,25-1 mg/kg	24
Anfotericina liposomal	i.v.	1-5 mg/kg	24	i.v.	1-5 mg/kg	24
Anfotericina c. lipídico	i.v.	5 mg/kg	24	i.v.	5 mg/kg	24
Azoles						
Ketoconazol	O	200-400	24	O	60-100	24
Itraconazol	O	100-200	12-24	-	-	-
	i.v. ^(h)	100-200	12-24	-	-	-
Fluconazol	O	50-400	24	O	3-12 mg/kg	24-72
	i.v.	3-12 mg/kg	24	i.v.	3-12 mg/kg	24-72
Voriconazol	O	200	12	O	9 mg/kg	12
	i.v. ⁽ⁱ⁾	4 mg/kg	12	i.v.	8 mg/kg	12

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 1						
POSOLOGÍA DE ANTIMICROBIANOS (continuación)						
	Adultos			Niños		
	Vía	Dosis (mg)	Intervalo (h)	Vía	Dosis (mg)	Intervalo (h)
Equinocandinas						
Caspofungina	i.v. ⁽ⁱ⁾	50	24	i.v.	50 mg/m ²	24
Anidulafungina	i.v. ^(k)	100	24	i.v.	1,5 mg/kg	24
Micafungina	i.v.	100-150	24	i.v.	1-2 mg/kg	24
^(a)En meningitis, la ampicilina se utiliza a dosis de 2.000-3.000 mg cada 4 horas. ^(b)En infecciones graves puede utilizarse 4 g/4 horas. ^(c)En infecciones graves (meningitis) puede utilizarse 2 g/4 horas. ^(d)En meningitis debe incrementarse la dosis a 2 g/12 horas. ^(e)En infecciones graves puede incrementarse la dosis a 2 g/8 horas. ^(f)Primera dosis 100 mg. ^(g)En endocarditis se recomienda utilizar dosis de 9-12 mg/kg. ^(h)Primer día 200 mg/12 h. ⁽ⁱ⁾Primer día 6 mg/kg/12 h. ^(j)Primer día 70 mg. ^(k)Primer día 200 mg. ^(l)Primer día 3 mg.						

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2	
REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	
Penicilinas	
Alérgicas: <i>Inmediatas:</i> en las 72 h posteriores a la administración. Mediadas por IgE. <i>Incidencia:</i> 0,01 %. <i>Clínica:</i> urticaria, edema facial, laringo y broncoespasmo, hipotensión, taquicardia, shock. <i>Tratamiento:</i> adrenalina (0,5-1 mg cada 15-30 minutos por vía hipodérmica o intramuscular). <i>Tardías:</i> a partir del tercer día de tratamiento, mediadas por IgM o IgG. <i>Incidencia:</i> 0,5-1 %. <i>Clínica:</i> erupción morbiliforme, enfermedad del suero, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, nefritis intersticial, anemia hemolítica. Cutáneas: erupción morbiliforme al administrar aminobencilpenicilinas a pacientes con mononucleosis infecciosa, linfoma o en tratamiento con alopurinol. Digestivas: náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, elevación asintomática de transaminasas. Electrolitos: hipopotasemia, sobrecarga de sodio, retención hídrica. Hematológicas: anemia, neutropenia, eosinofilia, fiebre, más frecuente con las penicilinas de amplio espectro y al sobrepasar los 15 días de tratamiento con dosis elevadas. Revierten de forma rápida y completa al suspender la administración del fármaco. Alteración de la coagulación en forma de hemorragias por disfunción plaquetaria (carboxipenicilinas). Positivización del test de Coombs directo. Locales: dolor en la administración intramuscular. Neurológicas: mioclonías, convulsiones, somnolencia, estupor y coma en relación con concentraciones elevadas en LCR. Otras: superinfecciones (colitis pseudomembranosa, micosis, etc.)	
Cefalosporinas	
Alérgicas: similares a las producidas por las penicilinas, aunque su incidencia y gravedad es menor. Pueden ser cruzadas entre los distintos fármacos y con las penicilinas. Digestivas: náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea. Elevación de transaminasas.	

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)

Cefalosporinas

Electrólitos

Hipopotasemia, sobrecarga de sodio, retención hídrica.

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombopenia, linfopenia, eosinofilia, anemia, trombocitosis y anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Positivización del test de Coombs directo. Hipoprotrombinemia por déficit de vitamina K, alteraciones de la agregación plaquetaria.

Renales: incremento ligero y transitorio de la urea y creatinina. Cefalotina, a dosis muy elevada, puede producir insuficiencia renal aguda.

Locales: dolor en la administración IM, que exige la administración con solución de lidocaína al 1 %. Por vía i.v. tromboflebitis química.

Neurológicas: cefalea, alucinaciones, vértigo, desorientación, confusión, ansiedad, parestesias, somnolencia y convulsiones (excepcionales).

Otras: superinfecciones (colitis pseudomembranosa, micosis, etc.). **Reacción disulfiramo:** con la ingesta de alcohol etílico en pacientes tratados con cefamandol, cefoperazona, cefmetazol o cefotetan.

Monobactámicos

Alérgicas: similares a las producidas por las penicilinas, aunque su incidencia y gravedad es muy inferior. La incidencia de reacciones cruzadas con otros betalactámicos es mínima.

Digestivas: náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea.

Hematológicas: leucopenia, linfopenia, eosinofilia, anemia, trombopenia, trombocitosis.

Hepáticas: elevación asintomática de transaminasas.

Locales: por vía iv tromboflebitis química.

Neurológicas: cefalea, vértigo.

Renales: incremento ligero y transitorio de la urea y creatinina sérica.

Otras: superinfecciones (colitis pseudomembranosa, micosis, etc.), colonización por *Enterococcus spp.*

Carbapenémicos

Alérgicas: similares a las producidas por las penicilinas, aunque su incidencia y gravedad es menor. Pueden ser cruzadas con los restantes betalactámicos.

Digestivas: náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea.

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombopenia, linfopenia, eosinofilia, anemia, trombocitosis. Positivización del Coombs directo.

Hepáticas: elevación asintomática de transaminasas.

Locales: por vía iv tromboflebitis química.

Neurológicas: mioclonías, confusión, alteraciones del comportamiento y convulsiones. La tolerancia neurológica de meropenem y ertapenem es mejor.

Renales: incremento ligero y transitorio de la urea y creatinina sérica. Excepcionalmente y en pacientes muy deteriorados, se ha descrito insuficiencia renal aguda.

Otras: superinfecciones (colitis pseudomembranosa, micosis, etc.).

Aminoglucósidos

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme, anafilaxia.

Digestivas: neomicina por vía oral: malabsorción intestinal.

Hematológicas: estreptomicina en tratamientos prolongados: leucopenia, eosinofilia, anemia, trombopenia y anemia aplásica.

Hepáticas: elevación asintomática de transaminasas. Excepcionalmente hepatitis.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)**Aminoglucósidos**

Locales: dolor poco intenso en la administración i.m.

Neurológicos: por vía intraventricular: radiculitis, aracnoiditis, encefalopatía mortal. Streptomycin: neuritis óptica y periférica, cefalea.

Neuromuscular: parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular, especialmente frecuente en pacientes con: miastenia gravis, tratados con bloqueantes neuromusculares. Tratamiento: si el cuadro está producido por estreptomycin, paromomicina o neomicina puede administrarse neostigmina. En el caso de que esté producido por kanamicina o gentamicina se administrará gluconato cálcico.

Renales: proteinuria, cilindruria, hematuria, hipostenuria, incremento de la urea y creatinina sérica, insuficiencia renal aguda dependiente de las concentraciones plasmáticas.

Óticas: afectación coclear: hipoacusia para sonidos de alta frecuencia, acusia completa y bilateral. Puede resultar irreversible. Afectación vestibular: cefalea, vértigo muy intenso, ataxia. Resulta reversible aunque la recuperación es muy lenta. Factores predisponentes: ancianos, pacientes con insuficiencia renal, tratamiento prolongado, afectación coclear previa, concentraciones plasmáticas elevadas, tratamiento repetido y otros fármacos.

Otras: superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Tetraciclinas

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, fiebre, síndrome de Stevens-Johnson, reacciones anafilactoides, fotosensibilización.

Dentarias: depósito en dentina y esmalte con reducción de la mineralización, hipoplasia, predisposición a caries, coloración amarillenta fluorescente que torna a marrón. Aparece en niños cuyos dientes se encuentran en fase de desarrollo, antes de la primera dentición (hasta los dos años) y aquellos cuyas madres fueron tratadas durante su gestación.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, hemorragia digestiva, quemazón anal con la defecación, úlceras esofágicas.

Hematológicas: leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, trombopenia, anemia hemolítica, hipoprotrombinemia.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas. Necrosis hepática aguda por degeneración grasa, más frecuente en gestantes o cuando la posología es elevada.

Neurológicas: hipertensión endocraneal benigna: cefalea, fotofobia, somnolencia, irritabilidad, edema de papila y en niños abombamiento de fontanelas. Es reversible al suspender el tratamiento.

Óticas: minociclina: alteraciones vestibulares, náuseas, vómitos, ataxia y vértigos que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

Óseas: depósito en huesos con alteraciones en la formación y maduración.

Renales: elevación progresiva de la urea, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa.

Tetraciclinas caducadas: pseudosíndrome de Fanconi (proteinuria, glucosuria, hipercalcemia, hiperfosfatemia, aminoaciduria, uricosuria).

Demeclociclina: diabetes insípida nefrogénica resistente a la hormona antidiurética.

Otras:

Superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Tetania hipocalcémica por quelación de calcio tras la administración i.v. de dosis elevadas.

Contraindicaciones:

- Porfiria.
- Embarazo, lactancia y niños < 8 años por riesgo de malformaciones óseas y dentarias.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)

Macrólidos

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, pueden ser cruzadas.

Digestivas: en general: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, estreñimiento. Eritromicina: independientemente de la vía de administración produce dolor abdominal intenso por alteración de la contractilidad gastrointestinal.

Hematológicas: excepcionalmente, eosinofilia.

Hepáticas: eritromicina: colestasis intrahepática.

Otros fármacos: elevación reversible de transaminasas.

Neurológicas: cefalea, vértigo y parestesias.

Otías: eritromicina i.v.: vértigo, acúfenos, hipoacusia, alargamiento del QT.

Otras: superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Locales: la administración IV de eritromicina o claritromicina produce flebitis con elevada incidencia.

Ketólidos

Cardiovasculares: sofocos, palpitaciones, arritmia auricular, hipotensión, bradicardia.

Cutáneas: rash, urticaria, prurito, eczema.

Digestivas: diarrea, náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, anorexia, candidiasis oral, estomatitis.

Hepáticas: incremento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina). Ictericia colestásica

Neurológicas: mareo, dolor de cabeza, somnolencia, insomnio, nerviosismo, Parestesia.

Hematológicas: eosinofilia.

Otras: alteración del sabor, visión borrosa, empeoramiento de la miastenia gravis.

Lincosamidas

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática. Ocasionalmente, fotosensibilización.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, estreñimiento, esofagitis.

Hematológicas: excepcionalmente, neutropenia, agranulocitosis, trombopenia.

Otras: superinfecciones: colitis pseudomembranosa y otras.

La administración intravenosa rápida de grandes cantidades puede producir náuseas, vómitos, hipotensión arterial y parada cardíaca.

Contraindicaciones:

Meningitis, por su escasa penetración en el SNC.

Nitroimidazoles

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, fiebre.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, estreñimiento, mal sabor de boca.

Hematológicas: excepcionalmente, leucopenia.

Neurológicas: cefalea, vértigo, acúfenos, neuropatía periférica, confusión irritabilidad, alteraciones del comportamiento.

Otras: superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Reacción disulfiramo con la ingesta de alcohol etílico.

Contraindicaciones:

- Primer trimestre del embarazo por su potencial mutagénesis (metronidazol).
- Epilepsia y/o lesiones cerebrales por riesgo de convulsiones (tinidazol).

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)**Glucopéptidos: vancomicina y teicoplanina**

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, fiebre, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones anafilácticas poco frecuentes.

Hematológicas: leucopenia, trombopenia y agranulocitosis reversible con la suspensión del fármaco.

Locales: Vancomicina: gran toxicidad tisular, administración i.v. exclusiva con dilución previa y perfusión a través de vía venosa central. Teicoplanina: carece de toxicidad local, puede administrarse por vía i.m. o i.v. en bolo.

Oícas: alteración coclear con hipoacusia, generalmente reversible.

Neurológicas: neuritis óptica, delirio, confusión, alucinaciones.

Renales: elevación de urea y creatinina, insuficiencia renal aguda. En el caso de vancomicina puede relacionarse con concentraciones plasmáticas mínimas elevadas.

Otras: superinfecciones, nula incidencia de colitis pseudomembranosa.

Síndrome del cuello rojo: especialmente con vancomicina cuando se administra por vía IV en un tiempo inferior a 1 h, o se diluye en un volumen reducido. Se caracteriza por rubeosis facial y en la región superior del tórax, prurito, dolor y espasmo de musculatura torácica y cervical. No contraindica la administración posterior del fármaco.

Contraindicaciones:

– Sordera por ototoxicidad (vancomicina).

Lipopéptidos: daptomicina

Alérgicas: anafilaxia.

Muculares: elevación de la CPK, miopatía, rabdomiólisis.

Neurológicas: neuropatía periférica.

Renales: alteración de la función renal.

Otras: neumonía eosinófila.

Contraindicaciones:

– Antecedentes alérgicos.

Ácido fusídico

Cutáneos: rash, dermatitis de contacto.

Digestivas: náuseas, vómitos, malestar epigástrico.

Hepáticas: ictericia.

Hematológicas: neutropenia.

Locales: tromboflebitis, venospasmo.

Contraindicaciones:

– Embarazo y lactancia.

Quinupristin-dalfopristin

Alérgicas: anafilaxia.

Locales: inflamación, dolor, edema, eritema, tromboflebitis.

Cutáneos: rash, prurito.

Digestivas: náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia, estreñimiento, pancreatitis, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa.

Neurológicas: cefalea, parestesias, hipertonía, insomnio, ansiedad, confusión, vértigo, empeoramiento de miastenia gravis.

Otras: dolor muscular, artralgias, arritmias, fiebre, taquicardia.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)

Linezolid

Digestivos: diarrea (4,2%), náuseas (3,3%).

Neurológicos: cefalea (2,1%).

Hematológicos: mielosupresión (anemia, leucopenia, trombocitopenia y/o pancitopenia) reversibles al suspender el tratamiento. Mayor riesgo en tratamientos de larga duración. Puede ser recomendable la realización de un hemograma semanal, en tratamiento de larga duración.

Contraindicaciones:

- Hipertensión arterial no controlada, feocromocitoma.
- Síndrome carcinoide.
- Hipertiroidismo.
- Trastorno bipolar, de ansiedad, confusión o estado confusional agudo.

Fidaxomicina

Náuseas, vómitos, flatulencias, estreñimiento.

Sulfonamidas

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, eritema nodoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, síndrome de Behçet, reacciones de fotosensibilidad, reacciones anafilácticas, asma, conjuntivitis, hepatitis, adenopatías generalizadas, artritis, enfermedad del suero, nefritis intersticial, miocarditis, glomerulonefritis.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, alteraciones del gusto.

Hematológicas: depresión de la médula ósea, agranulocitosis, anemia hemolítica especialmente en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia megaloblástica, trombopenia, eosinofilia, alteraciones de la coagulación.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas, hepatitis, atrofia aguda amarilla.

Metabólicas: hipoglucemia, hipotiroidismo, bocio, porfiria aguda intermitente.

Neurológicas: cefalea, vértigo, ataxia, hipertensión intracraneal, neuritis, alucinaciones, insomnio, pesadillas, psicosis aguda, kernicterus en recién nacidos, pseudotumor cerebral.

Renales: elevación de urea y creatinina, hematuria y proteinuria.

Cristaluria con obstrucción del flujo urinario. Puede aparecer en pacientes con deshidratación, orina con pH ácido y presencia de nefropatía previa. Resulta poco frecuente con sulfametoxazol.

Otras: superinfecciones (escasa incidencia de colitis pseudomembranosa), fiebre.

Contraindicaciones:

- Alergia a otros fármacos que contengan el grupo sulfonamida (sulfonilureas, tiazidas).
- Porfiria.
- Déficit de G-6-PD.

Quinolonas y antibióticos con actividad en infección de tracto urinario

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, pueden ser cruzadas. Fotosensibilización.

Articulares: mialgias, artalgias, tendinitis, inflamación articular.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, estreñimiento.

Hematológicos: leucopenia, eosinofilia, trombopenia.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas. A. nalidixico: ictericia colestásica.

Neurológicas: cefalea, vértigo, acufenos, parestesias, temblor, agitación, diplopía, insomnio, ansiedad, alucinaciones, pesadillas, depresión, convulsiones.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)**Quinolonas y antibióticos con actividad en infección de tracto urinario**

Renales: elevación transitoria de la creatinina. Norfloxacin y ciprofloxacino: cristalluria en orina alcalina y pacientes mal hidratados.

Otras: superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Contraindicaciones:

- Alteraciones tendinosas relacionadas con el tratamiento con quinolonas (ciprofloxacino, moxifloxacino)
- Epilepsia (levofloxacino)
- Embarazo, lactancia, niños y adolescentes en fase de crecimiento (moxifloxacino)
- Cardiopatía: síndrome de QT largo, hipokaliemia, insuficiencia cardíaca, bradicardia, arritmia (moxifloxacino)

Trimetoprim-sulfametoxazol

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, eritema nodoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, síndrome de Behçet, reacciones de fotosensibilidad, reacciones anafiláticas, asma, conjuntivitis, hepatitis, adenopatías generalizadas, artritis, enfermedad del suero, nefritis intersticial, miocarditis, glomerulonefritis.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia, alteraciones del gusto.

Hematológicas: depresión de la médula ósea, agranulocitosis, anemia hemolítica especialmente en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia megaloblástica, trombopenia, eosinofilia, alteraciones de la coagulación.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas, hepatitis, atrofia aguda amarilla.

Metabólicas: hipoglucemia, hipotiroidismo, bocio, porfiria aguda intermitente.

Neurológicas: cefalea, vértigo, ataxia, hipertensión intracraneal, neuritis, alucinaciones, insomnio, pesadillas, psicosis aguda, kernicterus en recién nacidos, pseudotumor cerebral.

Renales: elevación de urea y creatinina, hematuria y proteinuria.

Cristalluria con obstrucción del flujo urinario. Puede aparecer en pacientes con deshidratación, orina con pH ácido y presencia de nefropatía previa. Resulta poco frecuente con sulfametoxazol.

Otras: superinfecciones (escasa incidencia de colitis pseudomembranosa), fiebre.

Contraindicaciones:

- Alergia a otros fármacos que contengan el grupo sulfonamida (sulfonilureas, tiazidas).
- Porfiria.
- Déficit de G-6-PD.
- Niños prematuros o < 1 mes.
- Embarazo.

Discrasia sanguínea (anemia megaloblástica) por déficit de folatos.

Rifamicinas

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, fiebre, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilización.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia.

Hematológicas: leucopenia, eosinofilia, trombopenia, anemia hemolítica, hemorragias por hipoprotrombinemia.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas, hepatitis colestásica, necrosis hepática, más frecuentes en pacientes con hepatopatía previa y tratados con isoniazida.

Neurológicas: cefalea, vértigo, acúfenos, parestesias, temblor, somnolencia, mareo, ataxia, desorientación, agitación, hipoacusia transitoria, alteraciones visuales (escotoma, acromatopsia, reducción de la agudeza visual).

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)

Rifamicinas

Alérgicas: erupción cutánea urticariforme o exantemática, fiebre, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilización.

Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dispepsia.

Hematológicas: leucopenia, eosinofilia, trombopenia, anemia hemolítica, hemorragias por hipoprotrombinemia.

Hepáticas: elevación asintomática de enzimas hepáticas, hepatitis colestásica, necrosis hepática, más frecuentes en pacientes con hepatopatía previa y tratados con isoniazida.

Neurológicas: cefalea, vértigo, acúfenos, parestesias, temblor, somnolencia, mareo, ataxia, desorientación, agitación, hipoacusia transitoria, alteraciones visuales (escotoma, acromatopsia, reducción de la agudeza visual).

Renales: elevación de urea y creatinina, hemoglobinuria, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal aguda.

Otras: síndrome pseudogripal: fiebre, dolor muscular, cefalea. Superinfecciones, escasa incidencia de colitis pseudomembranosa.

Contraindicaciones:

- Hepatitis aguda.
- Porfiria.

Poliénicos

Alérgicas: fiebre, erupción, prurito, reacciones anafilactoides.

Cardiovascular: arritmias, hipertensión arterial, hipotensión arterial, parada cardíaca.

Digestivas: anorexia, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, dolor abdominal intenso, hemorragia gastrointestinal.

Hematológicas: anemia, trombopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia, leucocitosis.

Hepáticas: elevación de transaminasas, hepatitis, ictericia.

Locales: tromboflebitis, necrosis tisular en la extravasación.

Metabólicas: hipopotasemia severa, hipomagnesemia.

Neurológicas: cefalea, neuropatía, convulsiones. Por vía intratecal: mielopatía.

Oculares: visión borrosa, diplopía.

Óticas: hipoacusia, mareos, acúfenos.

Renales: elevación de urea y creatinina, acidosis tubular renal, nefrocalcinosis, insuficiencia renal aguda, anuria.

Respiratorias: disnea, broncoespasmo, edema de pulmón.

Azoles - Itraconazol

Alérgicas: erupción exantemática.

Cardiovascular: taquicardia, edemas.

Digestivas: anorexia, náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento.

Hematológicas: anemia, leucopenia.

Hepáticas: elevación de transaminasas.

Neurológicas: cefalea, mareos, neuropatía periférica.

Otras: hipocaliemia, hiperaldosteronismo, mastalgia, ginecomastia, alopecia, impotencia sexual.

Contraindicaciones:

- Insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular por el efecto inotrópico negativo.

Azoles - Fluconazol

Alérgicas: erupción exantemática, síndrome de Stevens-Johnson.

Digestivas: anorexia, náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarrea.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 2
REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (continuación)

Azoles - Fluconazol

Hematológicas: anemia, leucopenia.

Hepáticas: elevación de transaminasas.

Locales: tromboflebitis.

Neurológicas: cefalea, mareos, convulsiones, parestesias, delirio, episodio psicótico.

Azoles - Voriconazol

Alérgicas: anafilaxia, angioedema.

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, bradicardia, síncope.

Cutáneas: erupciones, fotosensibilidad, alopecia.

Digestivas: dolor abdominal, náuseas, diarrea, ictericia.

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucopenia.

Hepáticas: elevación de transaminasas, hepatitis.

Neurológicas: cefalea.

Otros: alteraciones de la visión, escalofríos, astenia, fiebre, edema facial.

Contraindicaciones:

- Administración concomitante de sustratos de CYP3A4 que prolonguen el QT.
- Administración concomitante de ergóticos sustratos de CYP3A4 por el riesgo de ergotismo.
- Administración concomitante de inductores del metabolismo hepático.

Equinocandinas

Cutáneas: exantema, prurito.

Digestivos: dolor abdominal, náuseas, vómitos.

Hepáticos: elevación de transaminasas.

Locales: dolor, eritema, prurito, flebitis.

Neurológicos: cefalea.

Otros: fiebre, rubeosis.

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 3
NOMBRES COMERCIALES Y COSTE APROXIMADO

Nombre comercial	Vía	DU (g)	Coste DU* (€)	Rango de dosis diario (g)
Penicilinas				
<u>Naturales</u>				
Penicilina G				
Penibiot, Penilevel, Sodiopen, Unicilina	i.v.	1E06	1,26	4-30*10 ⁶ UI
Penicilina V				
Penilevel oral	O	0,6E06	0,25	3,2-6,4*10 ⁶ UI
<u>Resistentes a penicilinas</u>				
Cloxacilina				
Anaclosil, Orbenin y genéricos	O	0,5	0,24	2-4
Anaclosil, Orbenin y genéricos	i.v.	0,5	1,23	4-12

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 3

NOMBRES COMERCIALES Y COSTE APROXIMADO (continuación)

Nombre comercial	Vía	DU (g)	Coste DU* (€)	Rango de dosis diario (g)
Penicilinas				
<u>Aminopenicilinas</u>				
Ampicilina				
Ampiplus, Antibiopen, Britapen, Gobemicina	O	1	0,26	3-4
Antibiopen, Britapen, Gobemicina, Nuvapen	i.v.	1	1,72	3-8
Ampicilina/sulbactam				
Unasyn	i.v.	1/0,5	4,12	2/1-8/4
Amoxicilina				
Actimoxi, Agerpen, Amitron, Amoflamisan, Amoxaren, Amoxi Gobens, Amoxibacter, Apamox, Ardine, Borbalan, Britamox, Brondix, Clamoxyl, Co Amoxin, Dobriciclin, Eupen, Flubiotic, Hosboral, Remisan, Salvapen, Tolodina y genéricos	O	0,5	0,16	1,5-4
Amitron, Amoxi Gobens	i.v.	1	2,08	3-8
Amoxicilina/á. Clavulánico				
Amoxiplus, Ardineclav, Augmentine, Burmicin, Clavepen, Clavucid, Clavumox, Duonasa, Eupeclanic, Kelsopen y genéricos	O	0,5/0,13	0,25	1,5/0,4-2,6/0,4
Augmentine y genéricos	i.v.	1/0,2	2,97	4/0,3 3/0,6-8/0,8
<u>Ureidopenicilinas</u>				
Piperacilina/tazobactam				
Tazocel	i.v.	2/0,25	7,2	8/1-24/3
Cefalosporinas				
<u>1ª generación</u>				
Cefalotina: Cefalotina Normon	i.v.	1	1,18	2-12
Cefazolina				
Areuzolin, Brizolina, Caricef, Cefadrex, Fazoplex, Intrazolina, Kefol, Kurgan, tasep, Tecfazolina, Zolival y genéricos	i.v.	1	2,13	1,5-8
<u>2ª generación</u>				
Cefonicid: Monocid, Unidie Fournier y genéricos	i.v.	1	3,98	1-4
Cefuroxima: Curoxima, Lifurox y genéricos	i.v.	0,75	2,01	2,25-4,5
Cefoxitina: Cefoxitina Normon	i.v.	1	2,32	3-8
<u>3ª generación</u>				
Cefotaxima: Claforan	i.v.	1	2,46	3-8
Ceftriaxona: Rocefin y genéricos	i.v.	1	4,86	1-2
Ceftazidima: Fortam, Kefamin x	i.v.	1	4,22	3-6
<u>4ª generación</u>				
Cefepima: Maxipime	i.v.	1	7,29	2-6
Ceftarolina	i.v.	0,6	-	1,2-1,8

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 3				
NOMBRES COMERCIALES Y COSTE APROXIMADO (continuación)				
Nombre comercial	Vía	DU (g)	Coste DU* (€)	Rango de dosis diario (g)
Otros betalactámicos				
<u>Monobactámicos</u>				
Aztreonam: Azactam	i.v.	1	14,83	2-6
<u>Carbapenémicos</u>				
Imipenem: Tienam	i.v.	0,5	10,05	1,5-4
Meropenem: Meronem	i.v.	1	14,3	1,5-3
Doripenem	i.v.	0,5	28,6	1-1,5
Ertapenem: Invanz	i.v.	1	65,96	1
Aminoglucósidos				
Amikacina				
Biclin, Kanbine y genéricos	i.v.	0,5	3,12	15 mg/kg
Gentamicina				
Genta Gobens, Gentamival, Gevramycin y genéricos	i.v.	0,08	0,58	3-5 mg/kg
Tobramicina				
Tobra Gobens, Tobradistin y genéricos	i.v.	0,1	2,29	3-5 mg/kg
Tetraciclinas				
Doxiciclina				
Dosil, Doxiciat, Doxicrisol, Doxinate, Doxiten Bio, Mededoxi, Peledox, Proderma, Retens, Rexilen, Vibracina	O	0,1	0,15	0,1-0,2
Minociclina				
Minocin	O	0,1	0,39	0,1-0,2
Tigeciclina	O	0,05	53,1	0,05
Macrólidos				
Eritromicina				
Bronsema, Eritrogobens, Eritroveinte, Lagarmicin, Pantomicina y genéricos	O	0,25	0,12	0,75-2
Pantomicina	i.v.	1	8,10	3-4
Claritromicina				
Bremon, Klacid, Kofron, Talicix y genéricos	O	0,25	0,91	0,5-1
Bremon, Klacid	i.v.	0,5	10	1
Azitromicina				
Altezym, Goxil, Toraseptol, Vinzam, Zentavion, Zitromax y genéricos	O	0,5	3,81	0,5
Zitromax	i.v.	0,5	37	0,5
Ketólidos				
Telitromicina: Ketek	O	0,4	3,47	0,8
Lincosamidas				
Clindamicina				
Clinwas, Dalacin y genéricos	O	0,3	0,33	0,45-1,8
Clinwas, Dalacin y genéricos	i.v.	0,6	1,85	1,8-4,8

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 3				
NOMBRES COMERCIALES Y COSTE APROXIMADO (continuación)				
Nombre comercial	Vía	DU (g)	Coste DU* (€)	Rango de dosis diario (g)
Nitroimidazoles				
Metronidazol				
Flagyl Oral, Tricowas B y genéricos	O	0,25	0,09	0,75-2,25
Amatein, Flagyl y genéricos	i.v.	0,5	3,00	22,5 mg/kg
Glucopéptidos				
Vancomicina: Genéricos	i.v.	1	10,70	2
Teicoplanina: Targocid	i.v.	0,4	56	6 mg/kg
Ácido fusídico: Fucidine	O	0,25	1,01	1,5-2
Quinupristin/dalfopristin: Synercid	i.v.	0,35/0,15	68,65	22,5 mg/kg
Linezolid: Zyvoxid	O/i.v.	0,6	67,8	1,2
Lipopéptidos				
Daptomicina: Cubicin	i.v.	0,5	151	0,4-0,7
Sulfonamidas				
Sulfadiazina: Sulfadiazina Reig Jofre	O	0,5	0,11	2-4
Quinolonas				
Levofloxacin				
Tavanic y genéricos	O	0,5	1,9	0,5-1
	i.v.	0,5	25	0,5-1
Ciprofloxacino				
Baycip, Belmacina, Catex, Cetraxal, Ciproctal, Cunesin, Doriman, Estecina, Felixene, Globuce, huberdoxina, piprol, Plenolyt, Quipro, Rigoran, SepcenSeptocipro, Tam, Ultramicina, Velmonit y genéricos	O	0,5	0,22	1-2,25
Baycip, Estecina, Huberdoxina, Rigoran	i.v.	0,2	7,87	0,4-1,2
Moxifloxacino				
Actira, Octegra, Proflox	O	0,4	3,38	0,4
Trimetoprim-sulfametoxazol				
Busetal, Eduprim, Gobens Trim, Momentol Oral, Seprtin, Soltrim	O	0,16/0,8	0,2	0,2-0,6/2,4
	i.v.	0,16/0,8	0,62	5-15/40-75 mg/kg
Rifamicinas				
Rifampicina				
Rifaldin, Rimactan	O	0,6	0,41	0,6-1,2
Rifaldin	i.v.	0,6	3,41	0,6-1,2
Otros				
Fidaxomicina: Difclir	O	0,2	80,9	0,8
Poliénicos				
Anfotericina liposomal: Ambisome	i.v.	0,05	142,85	1-5 mg/kg
Anfotericina c. Lipídico: Abelcet	i.v.	0,1	101,98	5 mg/kg

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 3

NOMBRES COMERCIALES Y COSTE APROXIMADO (continuación)

Nombre comercial	Vía	DU (g)	Coste DU* (€)	Rango de dosis diario (g)
Azoles				
Ketoconazol				
Fungarest, Fungo Zeus, Ketoisdin, Micoticum, Panfungol y genéricos	O	0,2	0,44	0,2-0,4
Itraconazol				
Canadiol, Hongoseril, Oronic, Sporanox y genéricos	O	0,1	1,54	0,1-0,4
Canadiol	i.v.	0,2	13,92	0,1-0,4
Fluconazol				
Diflucan, Lavisa, Loitin y genéricos	O	0,2	0,35	0,05-0,4
Diflucan, Loitin	i.v.	0,2	9,4	3-12 mg/kg
Voriconazol				
Vfend	O	0,2	38	0,4
Vfend	i.v.	0,2	186	8 mg/kg
Equinocandinas				
Caspofungina: Cancidas	i.v.	0,05	519	0,05
Anidulafungina: Ecalta	i.v.	0,1	427	0,1
Micafungina: Mycamine	i.v.	0,1-0,15	498	0,1-0,15
*Precio catálogo 2013				
DU: dosis unitaria				

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 4

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS

	F (%)	t _{max} (h)	Vd (l/kg)	Cl (ml/m/kg)	t _{1/2} (h)	U (%)	M (%)	FP (%)
Penicilinas								
Naturales								
Penicilina G	90*	1	0,25	5,7	0,5	70	25	50
Penicilina V	60	1	0,17	2	1	40	55	75
Resistentes a penicilinasas								
Cloxacilina	50	1	0,15	3,4	0,5	80	20	94
Aminopenicilinas								
Ampicilina	45	1	0,25	2,8-3,6	0,8-1	70	10	20
Ampicilina/sulbactam	75**	1,2	0,2	2,3	1	40	40	38
Amoxicilina	80	1	0,3	3,4	1	70	10	20
Amox./á. clavulánico	75**	1	0,2	2,3	1	40	40	20

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 4								
PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS (continuación)								
	F (%)	t _{max} (h)	Vd (l/kg)	Cl (ml/m/kg)	t _{1/2} (h)	U (%)	M (%)	FP (%)
Penicilinas								
Ureidopenicilinas								
Piperacilina	–	–	0,2	1,9	1,1	70	30	70
Piperacilina/tazobactam	100**	1-2	0,2	2,1	1,1	71	20	20-25
Cefalosporinas								
1ª generación								
Cefalotina	100*	0,2	0,2	2,5	0,7	70	30	70
Cefazolina	100*	0,75	0,2	2,5	0,9	90	0	15
2ª generación								
Cefonicid	100*	1	0,1	0,26	4,5	95	0	95
Cefuroxima	50	1	0,2	1,6	1,4	90	0	40
Cefoxitina	100*	0,5	0,14	2	0,8	85	0	70
3ª generación								
Cefotaxima	100*	1-2	0,25	2,9	1	70	30	40
Ceftriaxona	100*	1,2	0,15	0,21	8	60	0	90
Ceftazidima	100*	1-2	0,25	1,8	1,6	90	0	20
Cefpodoxima	50	2-3	0,3	1,5	2,3	85	0	25
4ª generación								
Cefepima	90*	1-1,5	0,22	1,3	2	80	0	20
Ceftarolina	–	–	0,3	–	2,5	64	30	20
Otros betalactámicos								
Monobactámicos								
Aztreonam	100*	1-2	0,2	1,35	1,7	70	30	60
Carbapenémicos								
Imipenem	85*	1-2	0,2	2,3	1	70	30	20
Doripenem	–	–	0,24	–	1	70	15	<10
Meropenem	95*	1-2	0,2	2,3	1	75	25	20
Ertapenem	–	–	0,12	0,43	4	80	10	90
Aminoglucósidos								
Amikacina	100*	1	0,25	0,9-1,5	2-3	90	0	10
Gentamicina	100*	1	0,25	1,5	2	90	0	10
Tobramicina	100*	1	0,25	0,9-1,5	2-3	90	0	< 10
Tetraciclinas								
Doxiciclina	90	2,5	0,7	0,5	18	40	60	95

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 4								
PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS (continuación)								
	F (%)	t _{max} (h)	Vd (l/kg)	Cl (ml/m/ kg)	t _{1/2} (h)	U (%)	M (%)	FP (%)
Tetraciclinas								
Minociclina	95	1-4	0,3	1	18	10	80	76
Tigeciclina	-	-	> 10	-	36	< 15		68
Macrólidos								
Eritromicina	50	1,5-2,4	0,8	4,6-6,1	1,5-2	5	80	70-90
Claritromicina	60	2,9	3-5	10	4-5	20	80	70
Azitromicina	37	2,5	23	6,6	40	< 5	< 10	10-50
Ketólidos								
Telitromicina	60	1	3,6	2,98	13	12	-	60-70
Lincosamidas								
Clindamicina	90	1	1	2,8-4,6	1,5-3,5	10-15	80	94
Nitroimidazoles								
Metronidazol	85	0,5-3	0,7	1	7-8	20	80	20
Glucopéptidos								
Vancomicina	-	-	0,5	1	6	100	20	40
Teicoplanina	90*	1	1	0,15-0,3	40-70	90	< 5	90
Lipopéptidos								
Daptomicina	-	-	0,1	-	8-9	70	-	92
Ácido fusídico								
	-	2-3,2	0,5	0,34	5	-	-	-
Quinupristin-dalfopristin								
	-	-	0,5/0,3	12,86	3/1	15/19	-	60/20
Linezolid								
	100	1	0,7	1,76	4,8	35	-	31
Sulfonamidas								
Sulfadiazina	90	3-6	0,3	0,55	12	70	20	45
Quinolonas								
Levofloxacin	100	1,5	1,5	2,4	6-8	85	15	25-40
Ciprofloxacino	50	1-2	2-3	4-8	4	60	30	30
Moxifloxacino	90	1,5	2-3	2,8	13	6-8	52	40
Trimetoprim-sulfametoxazol	80/90	2/4	1,6/0,3	1,9/0,32	10/10	70/70	15/15	50/70
Rifamicinas								
Rifampicina	90	2-4	0,9	3-5	3-6	30	70	60-90
Poliénicos								
Anfotericina deoxicolato	-	-	4	0,42	24	< 5	-	> 90
Anfotericina liposomal	-	-	0,56	0,13-0,3	26-38	< 5	-	> 90
Anfotericina c. lipídico	-	-	2,3	-	173	< 5	-	> 90

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 4
PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS (continuación)

	<i>F</i> (%)	<i>t_{max}</i> (h)	<i>Vd</i> (l/kg)	<i>Cl</i> (ml/m/ kg)	<i>t_{1/2}</i> (h)	<i>U</i> (%)	<i>M</i> (%)	<i>FP</i> (%)
Azoles								
Ketoconazol	50	1-2	0,36	0,4-1,3	3-10	2	90	95
Itraconazol	50	3-4	10,7	3,2-4,8	19-22	< 1	80	99
Fluconazol	90	0,5-1,5	0,7-1	0,3	30	70	10	10
Voriconazol	96	1-2	4,6	–	6	2	90	58
Equinocandinas								
Caspofungina	–	–	–	10-12	45	1,4	90	96
Anidulafungina	–	–	0,56	–	26	<5	90	95
Micafungina	–	–	0,3	–	15	<5	90	99

*vía IM, **características del inhibidor de betalactamasas.
F (biodisponibilidad): cantidad de fármaco que está disponible para ejercer su efecto farmacológico contempladas la cantidad absorbida, el metabolismo intestinal o hepático (efecto de primer paso) o la eliminación biliar. **t_{max}**: tiempo que tarda en alcanzarse la concentración plasmática máxima. **Vd** (volumen de distribución): volumen aparente de agua corporal en el que el fármaco se encuentra disuelto. **Cl** (aclaramiento): volumen de plasma del que es eliminado todo el fármaco por unidad de tiempo. **t_{1/2}** (semivida de eliminación): tiempo que tarda en reducirse a la mitad la concentración plasmática del fármaco. **U**: fracción de fármaco inalterado eliminado por la orina. **M**: fracción de fármaco metabolizado. **FP**: fijación a proteínas plasmáticas.

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 5
PUNTOS DE CORTE⁽¹⁾

Antimicrobianos	Sensible (mg/l)	Resistente (mg/l)
Penicilina		
<i>Streptococcus</i> sp	≤ 0,06	≥ 2
<i>Enterococcus</i> sp	≤ 8	≥ 16
<i>Streptococcus</i> beta hemolítico	≤ 0,12	
<i>S. viridans</i>	≤ 0,12	≥ 4
Cloxacilina		
<i>S. aureus</i>	≤ 2	≥ 4
Ampicilina		
<i>Enterobacterias</i>	≤ 8	≥ 32
<i>Streptococcus</i> beta hemolítico	≤ 0,25	
<i>S. viridans</i>	≤ 0,25	≥ 8
<i>Enterococcus</i> sp	≤ 8	≥ 16
<i>Staphylococcus</i> sp	≤ 0,25	≥ 0,5

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 5
PUNTOS DE CORTE⁽¹⁾ (continuación)

Antimicrobianos	Sensible (mg/l)	Resistente (mg/l)
Ampicilina/sulbactam		
H. influenzae	≤ 2/1	≥ 4/2
Otros	≤ 8/4	≥ 32/16
Amoxicilina		
S. pneumoniae	≤ 2	≥ 8
Amoxicilina-á. clavulánico		
Enterobacterias	≤ 8/4	≥ 32/16
H. influenzae	≤ 4/2	≥ 8/4
S. pneumoniae	≤ 2/1	≥ 8/4
Staphylococcus sp	≤ 4/2	≥ 8/4
Piperacilina/tazobactam		
P. aeruginosa	≤ 64/4	
H. influenzae	≤ 1/4	≥ 2/4
Otros	≤ 16/4	≥ 128/4
Cefalotina	≤ 8	≥ 32
Cefazolina	≤ 8	≥ 32
Cefonicid		
H. influenzae	≤ 4	≥ 16
Otros	≤ 8	≥ 32
Cefuroxima		
Enterobacterias	≤ 8	≥ 32
H. influenzae	≤ 4	≥ 16
S. pneumoniae	≤ 0,5	≥ 2
Cefoxitina	≤ 8	≥ 32
Cefotaxima		
Enterobacterias	≤ 8	≥ 64
S. pneumoniae	≤ 0,5	≥ 2
Ceftriaxona		
Enterobacterias	≤ 8	≥ 64
S. pneumoniae	≤ 0,5	≥ 2
Ceftazidima	≤ 8	≥ 32
Cefpodoxima		
Enterobacterias	≤ 2	≥ 8
H. influenzae	≤ 2	
S. pneumoniae	≤ 0,5	≥ 2

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 5
PUNTOS DE CORTE⁽¹⁾ (continuación)

Antimicrobianos	Sensible (mg/l)	Resistente (mg/l)
Cefepima		
<i>Enterobacterias</i> y <i>P. aeruginosa</i>	≤ 8	≥ 32
<i>H. influenzae</i>	≤ 2	
<i>S. viridans</i>	≤ 1	≥ 4
<i>Streptococcus</i> <i>betahemolítico</i>	≤ 0,5	
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5	≥ 2
Aztreonam		
<i>H. influenzae</i>	≤ 2	
Otros	≤ 8	≥ 32
Imipenem		
<i>Enterobacterias</i> y <i>P. aeruginosa</i>	≤ 4	≥ 16
<i>H. influenzae</i>	≤ 4	
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,12	≥ 1
Meropenem		
<i>Enterobacterias</i> y <i>P. aeruginosa</i>	≤ 4	≥ 16
<i>Streptococcus</i> y <i>H. influenzae</i>	≤ 4	
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,12	≥ 1
Doripenem	≤ 1	≥ 1
Ertapenem		
<i>Enterobacterias</i>	≤ 2	≥ 8
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5	
<i>Streptococcus</i> <i>sp</i>	≤ 1	
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	≥ 4
Anaerobios	≤ 4	≥ 16
Amikacina	≤ 16	≥ 64
Gentamicina	≤ 4	≥ 16
Tobramicina	≤ 4	≥ 16
Doxiciclina	≤ 4	≥ 16
Minociclina	≤ 4	≥ 16
Eritromicina		
<i>S. aureus</i>	≤ 0,5	≥ 8
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25	≥ 1
Claritromicina		
<i>S. aureus</i>	≤ 2	≥ 8
<i>S. pneumoniae</i> y <i>Helicobacter</i>	≤ 0,25	≥ 1
<i>Haemophilus</i> <i>sp</i>	≤ 8	≥ 32

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 5
PUNTOS DE CORTE⁽¹⁾ (continuación)

Antimicrobianos	Sensible (mg/l)	Resistente (mg/l)
Azitromicina		
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5	≥ 2
<i>Staphylococcus</i> sp.	≤ 2	≥ 8
<i>Haemophilus</i> sp.	≤ 4	
Telitromicina	≤ 2	≥ 8
Metronidazol	≤ 8	≥ 32
Vancomicina		
<i>S. aureus</i>	≤ 4	≥ 32
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	
<i>Streptococcus</i>	≤ 1	
Teicoplanina	≤ 8	≥ 32
Daptomicina	≤ 1	≥ 2
Ácido fusídico	≤ 0,25	≥ 2
Quinupristin-Dalfopristin	≤ 1	≥ 4
Linezolid		
<i>Staphylococcus</i> sp.	≤ 4	
<i>S. pneumoniae</i> y <i>Streptococcus</i>	≤ 2	
<i>Enterococcus</i> sp.	≤ 2	≥ 8
Otros	≤ 4	≥ 4
Levofloxacino	≤ 2	≥ 8
Ciprofloxacino	≤ 1	≥ 4
Moxifloxacino		
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	≥ 4
<i>Haemophilus</i> sp.	≤ 1	
Trimetoprim-sulfametoxazol		
<i>S. pneumoniae</i> y <i>Haemophilus</i>	≤ 0,5/9,5	≥ 4/76
Otros	≤ 2/38	≥ 4/76
Rifampicina	≤ 1	≥ 4
Anfotericina B	≤ 1	≥ 2
Itraconazol	≤ 0,125	≥ 1
Fluconazol	≤ 8	≥ 64

⁽¹⁾Indica la concentración límite para aceptar como sensible a la bacteria y considerarla como resistente, respectivamente. Entre ambos valores la bacteria es considerada como de sensibilidad intermedia.

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 6
POSOLOGÍA EN INSUFICIENCIA RENAL

Antimicrobianos	Aclaramiento creatinina (ml/min)			HD	Suplemento HD	HFVVC
	> 50	10-50	< 10			
Penicilina G	1,5E6UI/4-6 h	3E6UI/8 h	2E6UI/12 h	2E6UI/12 h	Dosis PD	3E6UI/8 h
Penicilina V	0,8-1,6E6/6 h	0,8-1,6E6/8 h	0,8-1,6E6/12 h	0,8-1,6E6/12 h	Dosis PD	0,8-1,6E6/8 h
Cloxacilina	0,5-1 g/6-8 h	0,5-1 g/12 h	0,5-1 g/12-24 h	1 g/12-24 h	Dosis PD	0,5-1 g/12 h
Ampicilina	0,5-2 g/6-8 h	0,5-2 g/12 h	0,5-2 g/12-24 h	2 g/12-24 h	Dosis PD	1,5 g/12 h
Ampicilina/ sulbactam	1-2 g/6-12 h	1,5-3 g/12 h	1,5-3 g/24 h	3 g/24 h	Dosis PD	2 g/12 h
Amoxicilina	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	1-2 g/24 h	2 g/24 h	Dosis PD	1-1,5 g/12 h
Amoxicilina/ clavulánico	1-2 g/6-8 h	0,5-1 g/12-18 h	0,5-1 g/24 h	1 g/24 h	Dosis PD	0,5 g/12 h
Piperacilina	2-4 g/4-6 h	1,5-3 g/6-8 h	3-4 g/12 h	3-4 g/12 h	Dosis adicional PD	2 g/8 h
Piperacilina/ tazobactam	2-4 g/4-6 h	1,5-3 g/6-8 h	3-4 g/12 h	3-4 g/12 h	Dosis adicional PD	2 g/8 h
Cefalotina	0,5-2 g/4-6 h	0,5-2 g/8 h	2 g/24 h	2 g/24 h	Dosis PD	1 g/12 h
Cefazolina	0,5-2 g/6-8 h	0,5-1 g/8-12 h	0,25-0,5 g/24 h	0,25-0,5 g/24 h	0,25-0,5 g	0,5 g/12 h
Cefonicid	1-2 g/24 h	1 g/48 h	1 g/72 h	1 g/72 h	Sin cambios	1 g/72 h
Cefuroxima	0,75-1,5 g/8 h	0,75 g/12 h	0,75 g/24 h	0,75 g/24 h	Dosis PD	0,75 g/24 h
Cefoxitina	1-2 g/6-8 h	1-2 g/12-24 h	0,5-1 g/24 h	0,5-1 g/24 h	1 g	2 g/24 h
Cefotaxima	1-2 g/4-8 h	1-2 g/6-12 h	1-2 g/12-24 h	1-2 g/12-24 h	1 g	2 g/12 h
Ceftriaxona	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	Sin cambios	2 g/24 h
Ceftazidima	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	1 g/24-48 h	1 g/24-48 h	1 g	1 g/12 h
Cefpodoxima	0,2 g/12-24 h	0,2 g/24 h	0,2 g/24 h	0,2 g/24 h	Dosis PD	0,2 g/24 h
Cefepima	0,5-2 g/12 h	0,5-1 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5-1 g	1 g/12 h
Ceftarolina	Sin cambios	0,4 g/12 h	0,2 mg/ 12 h	0,2 mg/ 12 h	Sin cambios	Sin información
Aztreonam	1-2 g/6-8 h	1-2 g/12-18 h	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	0,5 g	1g/12 h
Imipenem	0,5-1 g/6 h	0,5-1 g/8-12 h	0,25-0,5 g/12 h	0,25-0,5 g/12 h	0,25 g	0,5-1 g/12 h
Meropenem	1 g/8 h	0,5 g/12 h	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5 g	1 g/12 h
Doripenem	Sin cambios	0,5 g/12 h	0,25 g/8 h	0,25 g/8 h	Sin cambios	Sin información
Ertapenem	1 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h	0,15 g	0,5 g/24 h
Amikacina	15 mg/kg/24 h	9-12 mg/kg/24 h	2-4 mg/kg/24 h	2-4 mg/kg/24 h	7, 5 mg/kg	9-12 mg/kg/24 h
Gentamicina	3-5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24-48 h	1,5 mg/kg/24-48 h	1,5-2,5 mg/kg	1,5 mg/kg/24 h
Tobramicina	3-5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24-48 h	1,5 mg/kg/24-48 h	1,5-2,5 mg/kg	1,5 mg/kg/24 h
Doxiciclina	0,1 g/12-24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	Sin cambios	0,1 g/24 h
Minociclina	0,1 g/12-24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	Sin cambios	0,1 g/24 h
Tigeciclina	0,05 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios	Sin información		
Eritromicina	1 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios	1 g/6-8 h	Sin cambios	1 g/6-8 h

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 6
POSOLÓGIA EN INSUFICIENCIA RENAL (continuación)

Antimicrobianos	Aclaramiento creatinina (ml/min)			HD	Suplemento HD	HFVVC
	> 50	10-50	< 10			
Claritromicina	0,5 g/8-12 h	0,25 g/12-24 h	0,25 g/24 h	0,25 g/24 h	Dosis PD	0,5 g/12 h
Azitromicina	0,5 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios	0,5 g/24 h	Sin cambios	0,5 g/24 h
Telitromicina	0,8 g/24 h	0,4 g/24 h	0,4 g/24 h	0,4 g/24 h	Dosis PD	0,4 g/24 h
Clindamicina	0,3-0,9 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios	0,3-0,9 g/6-8 h	Sin cambios	0,6 g/6-8 h
Metronidazol	0,5 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios	0,5 g/8 h	Sin cambios	0,5 g/8 h
Vancomicina	15 mg/kg/12 h	1 g/3-10 d	1 g/5-10 d	1 g/5-10 d	Sin cambios	0,5 g/24-48 h
Teicoplanina	6 mg/kg/24 h	6 mg/kg/48 h	6 mg/kg/72 h	6 mg/kg/72 h	Sin cambios	6 mg/kg/48 h
Daptomicina	6-10 mg/kg/24 h	Sin cambios	4-6 mg/kg/48 h	4-6 mg/kg/48 h	Sin cambios	8 mg/kg/48 h
Ácido fusídico	0,5 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios	0,5 g/8 h	Sin cambios	Sin información
Quinupristin-dalfopristin	7,5 mg/kg/8 h	Sin cambios	Sin cambios	7,5 mg/kg/8 h	Sin cambios	7,5 mg/kg/8 h
Linezolid	0,6 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios	0,6 g/12 h	0,3 g	0,6 g/12 h
Sulfadiazina	0,5-1 g/6 h	0,5-1 g/6-8 h	0,5-1 g/12-24 h	0,5-1 g/12-24 h	Sin información	Sin información
Levofloxacin	0,5 g/12-24 h	0,25-0,5 g/24 h	0,25-0,5 g/48 h	0,25-0,5 g/48 h	Sin cambios	0,25 g/24-48 h
Ciprofloxacino	0,4 h/12 h	0,4 g/18 h	0,4 g/24 h	0,4 g/24 h	Sin cambios	0,2 g/12 h
Moxifloxacino	0,4 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios	0,4 g/24 h	Sin cambios	0,4 g/24 h
Trimetoprim-sulfametoxazol	0,16/0,8 g/12 h	0,08/0,4 g/12 h	0,08/0,4 g/24 h	0,08/0,4 g/24 h	0,08/0,4 g	0,16/0,8 g/24 h
Rifampicina	0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h	Sin cambios	0,3-0,6 g/24 h
Fidaxomicina	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
Anf. deoxicolato	0,2-1 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios	0,2-1 mg/kg/24 h	Sin cambios	0,2-1 mg/kg/24 h
Anf. liposomal	3-5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios	3-5 mg/kg/24 h	Sin cambios	3-5 mg/kg/24 h
Anf. c. lipídico	5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios	5 mg/kg/24 h	Sin cambios	5 mg/kg/24 h
Ketoconazol	0,2-0,4 g/24 h	0,2-0,4 g/24 h	Precaución	Sin información		
Itraconazol	0,2 g/12 h	0,2 g/12 h	EVITAR	EVITAR	EVITAR	EVITAR
Fluconazol	3-12 mg/kg/24 h	0,1-0,4 g/48 h	0,1-0,4 g/48 h	0,1-0,4 g/48 h	Dosis PD	0,1-0,4 g/48 h
Voriconazol	4 mg/kg/12 h	4 mg/kg/12 h	EVITAR	EVITAR	EVITAR	EVITAR
Caspofungina	0,05 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios	0,05 g/24 h	Sin cambios	0,05 g/24 h
Anidulafungina	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
Micafungina	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 7
POSOLOGÍA EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Antimicrobianos	CHILD-PUGH		
	A	B	C
Penicilina G	1,5E6UI/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios
Penicilina V	0,8-1,6E6/6 h	Sin cambios	Sin cambios
Cloxacilina	0,5-1 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Ampicilina	0,5-2 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Ampicilina/sulbactam	1-2 g/6-12 h	Sin cambios	Sin cambios
Amoxicilina	1-2 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Amoxicilina/clavulánico	1-2 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Piperacilina	2-4 g/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios
Piperacilina/tazobactam	2-4 g/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefalotina	0,5-2 g/4-6 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefazolina	0,5-2 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefonicid	1-2 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefuroxima	0,75-1,5 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefoxitina	1-2 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefotaxima	1-2 g/4-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Ceftriaxona	1-2 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Ceftazidima	1-2 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefpodoxima	0,2 g/12-24 h	Sin cambios	Sin cambios
Cefepima	0,5-2 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Ceftarolina	0,6 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Aztreonam	1-2 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Imipenem	0,5-1 g/6 h	Sin cambios	Sin cambios
Meropenem	1 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Doripenem	0,5 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Ertapenem	1 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Amikacina	15 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Gentamicina	3-5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Tobramicina	3-5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Doxiciclina	0,1 g/12-24 h	Sin cambios	Sin cambios
Minociclina	0,1 g/12-24 h	Sin cambios	Sin cambios
Tigeciclina	0,05 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Eritromicina	0,5 g/8 h	0,3 g/8 h	0,3 g/8 h
Claritromicina	0,25 g/8-12 h	0,25 g/8-12 h	0,25 g/8-12 h
Azitromicina	0,5 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 7			
POSOLOGÍA EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA (continuación)			
Antimicrobianos	CHILD-PUGH		
	A	B	C
Telitromicina	0,8 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Clindamicina	0,3-0,9 g/6-8 h	Sin cambios	Sin cambios
Metronidazol	0,5 g/8 h	0,25 g/8 h	0,25 g/8 h
Vancomicina	15 mg/kg/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Teicoplanina	6 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Daptomicina	4-10 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Ácido fusídico	0,5 g/8 h	Sin cambios	Sin cambios
Quinupristin-dalfopristin	7,5 mg/kg/8 h	5 mg/kg/8 h	Sin información
Linezolid	0,6 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Sulfadiazina	0,5-1 g/6 h	0,5 g/8-12 h	EVITAR
Levofloxacino	0,5 g/12- 24 h	Sin cambios	Sin cambios
Ciprofloxacino	0,4 h/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Moxifloxacino	0,4 g/24 h	0,4 g/24 h	Sin información
Trimetoprim-sulfametoxazol	0,16/0,8 g/12 h	0,08/0,4 g/12 h	EVITAR
Rifampicina	0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h*	0,3-0,6 g/24 h*
Fidaxomicina	0,2 g/12 h	Sin cambios	Sin cambios
Anfotericina deoxicolato	0,2-1 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Anfotericina liposomal	3-5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Anfotericina c. lipídico	5 mg/kg/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Ketoconazol	0,2-0,4 g/24 h	EVITAR	EVITAR
Itraconazol	0,2 g/12 h	Sin cambios*	Sin cambios*
Fluconazol	3-12 mg/kg/24 h	Sin cambios*	Sin cambios*
Voriconazol	4 mg/kg/12 h	2 mg/kg/12 h	2 mg/kg/12 h*
Caspofungina	0,05 g/24 h	0,035 g/24 h	EVITAR
Anidulafungina	0,1 g/24 h	Sin cambios	Sin cambios
Micafungina	0,1-0,15 g/24 h	Sin cambios	Precaución
*Utilizar como última opción. Control de función hepática. Valorar ajuste de la posología.			

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 8				
RIESGO DE UTILIZACIÓN EN LACTANCIA Y EMBARAZO				
Antimicrobiano	Lactancia		Embarazo	
	Contraindicación	Comentarios	Categoría de riesgo	Comentarios
Betalactámicos	No	Riesgo de desequilibrio en la flora gastrointestinal o de alergias	B	Poco riesgo, salvo de alergia materna o fetal. Evitar ticarcilina por teratogenicidad animal.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 8

RIESGO DE UTILIZACIÓN EN LACTANCIA Y EMBARAZO (continuación)

Antimicrobiano	Lactancia		Embarazo	
	Contraindicación	Comentarios	Categoría de riesgo	Comentarios
Aminoglucósidos	No	Precaución, porque puede existir absorción en el lactante	C	Se acumulan en feto, mayor riesgo de oto y nefrotoxicidad con estreptomina en tratamientos largos. Menor riesgo con amikacina y gentamicina
Tetraciclínas	Sí	Riesgo de coloración de los dientes, hipocalcemia o retraso en el desarrollo óseo.	D	Retraso de crecimiento óseo, hernia inguinal, hipoplasia de extremidades. Evitar durante todo el embarazo. Mayor hepatotoxicidad en embarazadas.
Macrólidos	No	Buena tolerancia. Riesgo de ictericia con eritromicina	B	Mayor hepatotoxicidad con estolato de eritromicina en madre. Sin riesgo especial del feto.
Lincosamidas	No	Riesgo de desequilibrio en la flora gastrointestinal	B	Difunden bien a través de la placenta.
Metronidazol	Sí	Contraindicado por su toxicidad neurológica	C	Contraindicado en el primer trimestre del embarazo, por teratogenicidad en animales.
Vancomicina	No	No absorción en lactante	B	Valorar beneficio/riesgo. Posibilidad teórica de toxicidad ótica o renal en el feto, aunque no se ha descrito.
Teicoplanina	Sí	Sin información		Sin información
Daptomicina	Sí	Sin información		Sin información
Linezolid	Sí	Se elimina a través de la leche		Sin información
Sulfamidas	Sí	Riesgo de kernicterus durante el primer mes, anemia si déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa o alergia.	D	Contraindicado en las últimas dos semanas de embarazo. Riesgo de kernicterus.
Quinolonas	variable	Contraindicado el ácido nalidíxico por riesgo de anemia en déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa	C	Desaconsejado por artropatías en animales
Rifampicina	No	Riesgo de ictericia	D	Casos aislados de anencefalia, hidrocefalia, malformaciones en extremidades. Debe utilizarse en tratamiento de la tuberculosis porque el beneficio supera claramente al riesgo.
Fidaxomicina	Sí	Sin información		Sin información
Anfotericina B	Sí	Se elimina a través de la leche	B	Atraviesa la barrera placentaria. Riesgo de nefrotoxicidad fetal
Azoles	Sí	Se eliminan a través de la leche	C	Contraindicada griseofulvina, precaución con ketoconazol
Equinocandinas	Sí	Se elimina a través de la leche		Sin información

La categoría A incluye fármacos seguros, la B comporta un riesgo ligeramente mayor pero también pueden utilizarse durante el embarazo con relativa seguridad. La categoría C engloba fármacos con mayor riesgo aunque solo se ha demostrado teratogenicidad animal, y la D incluye fármacos con riesgo fetal confirmado. En ambos casos deben utilizarse únicamente si el beneficio supera al riesgo. Los fármacos contraindicados constituyen la categoría X, puesto que su beneficio en ningún caso supera el riesgo fetal.

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Betalactámicos
Penicilinas: <u>Alopurinol</u> : aumento de la incidencia de erupción morbiliforme (más frecuente con ampicilina o amoxicilina).
Cefalosporinas: <u>Alcohol etílico</u> : efecto disulfiramo con cefamandol, cefoperazona, cefmetazol o cefotetam
Imipenem: <u>Ciclosporina A</u> : convulsiones y otras alteraciones del SNC, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. <u>Ganciclovir</u> : potenciación de la neurotoxicidad. <u>Teofilina</u> : convulsiones.
Aminoglucósidos <u>Anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, vancomicina</u> : pueden potenciar la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos. <u>Ácido etacrínico, bumetanida, furosemida</u> : pueden potenciar la ototoxicidad producida de los aminoglucósidos. <u>Anticoagulantes orales</u> : riesgo de hemorragia con kanamicina y neomicina. <u>Bloqueantes neuromusculares</u> : aumento del bloqueo neuromuscular. <u>Digoxina</u> : riesgo de ineficacia por neomicina o gentamicina oral. <u>Metotrexato</u> : riesgo de toxicidad renal y de ineficacia de metotrexato oral tras administración de aminoglucósidos orales. <u>Indometacina</u> : riesgo de toxicidad en neonatos. <u>Penicilinas</u> : reducción del efecto del aminoglucósido cuando las concentraciones de la penicilina resultan muy elevadas.
Tetraciclinas <u>Antiácidos orales</u> : reducción de la absorción con ineficacia de las tetraciclinas Separar al menos 3 h la administración. <u>Anticonceptivos orales</u> : riesgo de ineficacia de los anticonceptivos. <u>Barbitúricos</u> : riesgo de ineficacia de doxiciclina y minociclina por inducción de su metabolismo. Evitar. <u>Carbamazepina</u> : riesgo de ineficacia de doxiciclina y minociclina por inducción de su metabolismo. Evitar. <u>Digoxina</u> : posible incremento de la absorción con riesgo de intoxicación digitálica. Controlar digoxinemia <u>Fenitoína</u> : riesgo de ineficacia de doxiciclina y minociclina por inducción de su metabolismo. Evitar. <u>Hierro oral</u> : reducción de la absorción con ineficacia de las tetraciclinas. Separar al menos 3 h la administración. <u>Litio</u> : posible reducción de la eliminación renal con riesgo de toxicidad por litio. Controlar litemia <u>Zinc</u> : reducción de la absorción con ineficacia de las tetraciclinas. Separar al menos 3 h la administración.
Macrólidos Las interacciones han sido descritas con eritromicina y claritromicina. Con los restantes fármacos el riesgo es reducido y solo se presenta cuando la posología utilizada es elevada. Con azitromicina IV el riesgo es inexistente.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 9

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS (continuación)**Macrólidos**

La interacción se produce por inhibición de la actividad de la CYP3A4 por lo que pueden incrementar las concentraciones de los siguientes fármacos: alfentanilo, alprazolam, anticoagulantes orales, astemizol, bromocriptina, carbamazepina, ciclosporina A, cisaprida, digoxina, disopiramida, ergotamínicos, estatinas, inhibidores de la proteasa, metilprednisolona, midazolam, tacrolimus, teofilina, triazolam, valproico. Se recomienda precaución y reducir la dosis del fármaco inhibido y en lo posible, vigilar las concentraciones plasmáticas. En el caso de cisaprida, pimoizida, astemizol y terfenadina se recomienda evitar la asociación con claritromicina y eritromicina.

Cetólidos

Potencialmente similares a las de eritromicina/claritromicina

Lincosamidas

Bloqueantes neuromusculares: aumento del bloqueo neuromuscular. Precaución

Nitroimidazoles

Produce inhibición del metabolismo con riesgo de toxicidad de: anticoagulantes orales, cimetidina, ciclosporina A, fenitoína.

Alcohol etílico: reacción tipo disulfiramo: mareos, náuseas, vómitos, rubeosis.

Antiácidos orales: reducción de la absorción con riesgo de ineficacia del antiinfeccioso.

Anticonceptivos orales: riesgo de ineficacia de los anticonceptivos

Barbitúricos: inducción del metabolismo con riesgo de ineficacia del antiinfeccioso.

Cloroquina: riesgo de distonía de causa desconocida.

Colestiramina: reducción de la absorción con riesgo de ineficacia del antiinfeccioso.

Corticosteroides: riesgo de ineficacia del antiinfeccioso.

Disulfiramo: neurotoxicidad severa.

Litio: riesgo de toxicidad por litio.

Glucopéptidos

Aminoglucósidos: riesgo de toxicidad renal y auditiva con vancomicina. Precaución.

Bloqueantes neuromusculares: aumento del bloqueo neuromuscular de suxametonio y vecuronio con vancomicina. Precaución.

Digoxina: riesgo de ineficacia de la digoxina con vancomicina. Controlar digoxinemia.

Indometacina: riesgo de toxicidad por vancomicina en neonatos. Precaución.

Daptomicina

Fármacos que producen miopatía (estatinas, ciclosporina...). Riesgo potencial de miopatía. Precaución.

Quinupristin-dalfopristin

Antagonistas del calcio (amlodipino, nimodipino, nifedipino, verapamilo), astemizol, benzodicepinas (alprazolam, midazolam, triazolam), carbamazepina, ciclosporina, cisaprida, corticosteroides, estatinas, ergotamínicos, inhibidores de la proteasa, pimoizida, quinidina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina: inhibición del metabolismo con riesgo de toxicidad, por lo que se recomienda evitar en lo posible o gran precaución, utilizando dosis reducidas.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 9
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS (continuación)

Linezolid

Antidepresivos (todos), inotrópicos, etc.: este antibiótico produce un ligero efecto inhibitor de la monoaminoxidasa, por lo que se recomienda precaución al asociar cualquier fármaco que produzca un efecto adrenérgico, dopaminérgico o serotoninérgico. Así mismo se recomienda evitar la ingesta asociada de alimentos que contengan cantidades elevadas de tiramina.

Quinolonas

Quinolonas (general):

Todos los fármacos de este grupo ven reducida de forma muy importante, su biodisponibilidad si se administran por vía oral asociados con: sucralfato, antiácidos orales, sales de hierro, zinc o calcio. Debe separarse la administración al menos 2 horas.

Ciprofloxacino:

Ciclosporina A: ligera elevación de las concentraciones del inmunosupresor. Vigilar los niveles plasmáticos.

Teofilina: ligera elevación de las concentraciones del broncodilatador. Vigilar las concentraciones

Trimetoprim/sulfametoxazol:

Amantadina: riesgo de toxicidad por amantadina.

Anticoagulantes orales: riesgo de hemorragias.

Anticonceptivos orales: reducción del efecto anticonceptivo.

Antidepresivos tricíclicos: riesgo de ineficacia del antidepresivo.

Dapsona: riesgo de toxicidad por dapsona.

Fenitoína: riesgo de toxicidad por fenitoína.

Lidocaína: riesgo de metahemoglobinemia.

Metotrexato: suma de efectos tóxicos con riesgo de anemia megaloblástica y depresión de la médula ósea.

Rifampicina: riesgo de toxicidad de rifampicina.

Rifamicina

Aminosalicílico, antagonistas del calcio: (amlodipino, nimodipino, nifedipino, verapamilo), anticoagulantes orales, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos, antidiabéticos orales, azoles, barbitúricos, benzodiacepinas (alprazolam, diazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam), β bloqueantes adrenérgicos, ciclosporina A, clofibrato, cloranfenicol, corticosteroides, dapsona, digitoxina, diltiazem, disoporamida, doxiciclina, enalapril, estatinas, fenitoína, haloperidol, ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, , paroxetina, sertralina), metadona, mexiletina, nifedipino, progestágenos, propafenona, quinidina, teofilina, terbinafina, verapamilo, zidovudina: evitar en lo posible la asociación ya que existe riesgo elevado de ineficacia por inducción del metabolito.

Cotrimoxazol: riesgo de toxicidad por rifampicina. Precaución.

Isoniazida: riesgo de hepatotoxicidad por metabolitos tóxicos. Vigilar PFH.

Macrólidos: riesgo de uveítis al asociar claritromicina y rifabutina. Precaución.

Probenecid: aumento de las concentraciones de rifampicina. Precaución.

Fidaxomicina

Inhibidores potentes de la glucoproteína P (gp-P): ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo, dronedarona y amiodarona. Riesgo potencial de aumento de las concentraciones de fidaxomicina. Asociaciones no recomendadas.

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO VADEMÉCUM. TABLA 9

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS (continuación)

Poliénicos

Pueden potenciar la nefrotoxicidad de: aminoglucósidos, ciclosporina A, cisplatino, foscarnet, vancomicina.

Diuréticos natriuréticos: riesgo de hipopotasemia severa.

Azoles

Itraconazol:

Alfentanilo, alprazolam, antagonistas del calcio, anticoagulantes orales, astemizol, buspirona, ciclosporina, cisaprida, corticosteroides, digoxina, estatinas, hipoglucemiantes orales, inhibidores de la proteasa, midazolam, pimozida, quinidina, tacrolimus, terfenadina, triazolam, vincristina: el antifúngico inhibe el metabolismo de estos fármacos por lo que existe riesgo elevado de toxicidad.

Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina y rifabutina: inducen el metabolismo de itraconazol que puede resultar ineficaz.

Fluconazol:

Puede inhibir ligeramente el metabolismo de: alfentanilo, amitriptilina, astemizol, barbitúricos, fenitoína, ciclosporina, cisaprida, hipoglucemiantes orales, metadona, rifabutina, tacrolimus, teofilina, terfenadina. En general se recomienda precaución.

Rifampicina: riesgo de ineficacia de fluconazol por inducción del metabolismo.

Voriconazol:

Puede inhibir el metabolismo, con riesgo de toxicidad, por lo que se recomienda evitar la asociación con: astemizol, ergotámicos, pimozida, quinidina, sirolimus, terfenadina. Además se recomienda precaución al asociar con: alcaloides de la vinca, benzodiacepinas (alprazolam, midazolam, triazolam), ciclosporina, estatinas, fenitoína, inhibidores de la proteasa, ITINN, omeprazol, warfarina, sulfonilureas, tacrolimus (ver itraconazol).

Fenobarbital, carbamazepina, rifampicina: riesgo de ineficacia de voriconazol por inducción del metabolismo. Evitar.

Fenitoína, rifabutina: riesgo de ineficacia de voriconazol por inducción del metabolismo. Administrar 5 mg/kg/12 h IV o 400 mg/12 h PO.

Caspofungina

Carbamazepina, efavirenz, fenitoína, dexametasona, nevirapina y rifampicina: ligera reducción de la concentración plasmática del antifúngico. Se recomienda administrar una dosis de mantenimiento de 70 mg/día.

Ciclosporina A: ligera elevación de la concentración del antifúngico. Vigilar la función hepática.

Tacrolimus: disminución de la concentración de tacrolimus. Vigilar las concentraciones.

Anidulafungina: sin riesgo de interacciones.

Micafungina:

Itraconazol, sirolimus y nifedipino: aumento ligero de las concentraciones. Precaución.

Anfotericina B deoxicolato: aumento de las concentraciones. Precaución.

GLOSARIO

Aclaramiento (Cl): expresa el volumen de plasma del que es eliminado todo el fármaco por unidad de tiempo. Habitualmente el aclaramiento total se subdivide en sus componentes parciales, aclaramiento renal (Cl_R) y extrarrenal (Cl_{ER}), que describen el mismo concepto pero correspondiente a cada sistema de eliminación.

Biodisponibilidad (f): cantidad que está disponible para ejercer su efecto farmacológico, una vez finalizado el proceso de absorción. Sobre ella influyen la cantidad absorbida, el metabolismo intestinal o hepático (efecto de primer paso) o la eliminación biliar. Se calcula con un simple cociente en el que el denominador es el valor del área bajo la curva (ABC) después de la administración intravenosa, y el numerador el valor del ABC determinado tras la administración del fármaco por la vía extravascular. Cuando ambos valores de ABC son muy parecidos y por consiguiente el cociente presenta un valor próximo al 1, puede asegurarse que la biodisponibilidad del fármaco por esa vía es completa.

Concentración mínima inhibitoria (CMI): expresa, de forma cuantitativa (mg/l), la concentración mínima del antibiótico que es capaz de provocar una inhibición de la capacidad de la bacteria para multiplicarse. La comparación de esta concentración con la que habitualmente alcanza el antibiótico en la sangre del paciente, determina, de forma definitiva, si el antibiótico será capaz de curar o no la infección. Este proceso es realizado, de forma habitual, mediante un sistema informatizado que finalmente, será el que dictamine la sensibilidad o resistencia de la bacteria frente a cada uno de los antibióticos frente a los que ha sido testada.

Concentración plasmática máxima (C_{max}): parámetro que depende de la cantidad y de la velocidad de absorción del fármaco, así como de la distribución y eliminación. La distribución y la eliminación del fármaco producen la desaparición del fármaco del plasma y ambos procesos se inician coincidiendo con la presencia del fármaco en la sangre. En general, se considera que mientras la eliminación de un fármaco no influye sobre el valor de la C_{max} , sí lo hace y de forma importante, su distribución. De esta forma los fármacos que se distribuyen ampliamente y con velocidad rápida pueden presentar valores de C_{max} inferiores que los que distribuyen en menor cantidad, a pesar de que los parámetros de absorción indiquen lo contrario.

Cociente ABC/CMI: existen antibióticos como quinolonas y vancomicina cuya eficacia parece depender de la relación ABC/CMI alcanzada con la posología. En este caso la dosis y el intervalo resultan de gran importancia.

Cociente C_{max} /CMI: la dependencia de la concentración señala que existen algunos antibióticos que deben alcanzar una concentración elevada en el lugar de asiento de la infección, y que cuanto mayor sea esta, mayor será el efecto farmacológico, independientemente del tiempo que se mantenga. Por tanto, en este grupo de antibióticos en los que la intensidad del efecto depende de la concentración alcanzada, será necesario administrar dosis elevadas aunque el intervalo sea más o menos prolongado. Entre los antibióticos existentes, rifampicina, metronidazol y aminoglucósidos serían los máximos exponentes de este grupo.

Efecto postantibiótico: mantenimiento de la inhibición del crecimiento bacteriano durante un tiempo determinado tras la exposición del microorganismo al antibiótico. La persistencia de la acción antibacteriana mantenida tras la exposición al antibiótico y una vez que este ha desaparecido del medio, parece ser mayor para los fármacos que inhiben la síntesis de proteínas que para los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana.

Excreción biliar: la insuficiencia hepática no implica necesariamente problemas para la excreción biliar de los fármacos, que solo se altera con independencia del grado de disfunción hepática, cuando existe obstrucción biliar. En este caso, las consecuencias van a depender directamente de la proporción de fármaco que se excrete por la bilis y pueden presentarse en forma de concentraciones tóxicas por reducción del aclaramiento del fármaco, caso de rifampicina, y como dificultad para tratar una infección ubicada en la vía biliar.

Fijación a las proteínas del plasma (FP): dependiendo de sus características químicas, tamaño e hidrosolubilidad los fármacos pueden transitar por la sangre en su forma original o precisar algún tipo de transporte especial mediante su unión a proteínas del plasma como albúmina, lipoproteínas o glucoproteínas α 1-ácidas, o a estructuras celulares. La fijación de un fármaco a cualquier estructura que no sea su lugar específico de acción, supone la pérdida momentánea de su efecto farmacológico y también un aumento de su tiempo de permanencia en la sangre, al estar retrasada su difusión y su eliminación, en relación con las lógicas dificultades para que la macromolécula fármaco-proteína pueda atravesar capilares, pueda ser filtrado e incluso pueda sufrir cualquier tipo de metabolismo. Por consiguiente y en general, los fármacos con elevada fijación proteica se eliminan más lentamente.

Fracción excretada por orina (Ae o U): la relativización del valor de cada uno de los Cl parciales, en referencia con el total permite conocer la fracción del fármaco eliminado por cada una de las vías principales. De este modo se calcula el porcentaje del fármaco que es eliminado de forma inalterada por la orina. Es evidente que los antibióticos que presentan un valor de U elevado pueden tener mayor utilidad en el tratamiento de las infecciones urinarias y a su vez es posible que resulte preciso ajustar su dosis en pacientes con disfunción renal.

Metabolismo (M): el metabolismo es la segunda vía en importancia para la eliminación de los antibióticos, que en este caso presentan un valor de Cl extrarrenal elevado y con ello un valor de U reducido. Las reacciones involucradas en este proceso pueden ser muy diversas aunque, en la mayoría de las ocasiones, el proceso de metabolismo de un fármaco incluye su transformación en uno o más metabolitos con la participación de varios tipos de reacciones enzimáticas. Es importante mencionar que el objetivo del metabolismo no es modificar la actividad farmacológica del fármaco, pero a su vez es evidente que esta se produce. En cualquier caso, el metabolismo no siempre implica la pérdida de la actividad farmacológica, sino que en ocasiones puede suponer desde el fenómeno opuesto hasta un aumento de los efectos adversos. En las reacciones de oxidación participan enzimas oxigenasas que emplean una molécula de O_2 para la oxidación del sustrato. Este conjunto de enzimas que se denomina citocromo P-450 (CYP450), se subdivide a su vez, en familias y subfamilias que se definen, exclusivamente, en base a la homología de la secuencia de aminoácidos. Hasta el momento actual se han identificado al menos 14

familias de genes en mamíferos. En el ser humano el 70% del CYP450 está constituido por las enzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A. Existen múltiples factores que contribuyen a la gran variabilidad interindividual habitual en el metabolismo de los fármacos. Entre otros, la edad, la dieta, las alteraciones hepáticas, el sexo, el factor genético (descrito con CYP2D6 y CYP2C19), así como el consumo concomitante de otros fármacos puede representar una fuente importante de variación. Esta puede tener su origen en el aumento; inducción, de la actividad de alguna de las isoenzimas que provoca un exceso de su capacidad metabólica y produce un aumento del aclaramiento de los fármacos que se eliminan por esta vía metabólica y por consiguiente, si no se ajusta la dosis, una reducción del efecto farmacológico. En el otro extremo existen fármacos que se comportan de forma opuesta, es decir reduciendo la actividad de alguna de las isoenzimas, provocando con ello, una reducción notable del aclaramiento del fármaco eliminado por esta isoenzima con el consiguiente riesgo de efectos adversos si no se reduce la posología de forma adecuada. A los fármacos que producen este tipo de efecto se les denomina inhibidores del metabolismo. La inducción se establece de forma gradual tanto en su inicio como en su desaparición, su duración se relaciona con la semivida del fármaco inductor. La inhibición del metabolismo, al contrario que el proceso de inducción, se instaura de manera rápida.

Relación $T > CMI$: la relación tiempo-dependiente es propia de un número importante de antibióticos entre los que se encontrarían betalactámicos y macrólidos. En ellos el efecto antibacteriano depende del mantenimiento en el lugar de asiento de la infección de concentraciones al menos similares a la concentración mínima eficaz (CME), durante el mayor periodo de tiempo posible. Por tanto, el intervalo de administración del antibiótico resulta de gran importancia, siendo la dosis menos relevante ya que de hecho el fracaso terapéutico parece estar asociado con la presencia de concentraciones subinhibitorias facilitadas por la utilización de dosis elevadas pero en un intervalo superior a lo que aconseja su semivida de eliminación.

Semivida de eliminación ($t_{1/2}$): tiempo que tarda en reducirse a la mitad la concentración plasmática de un fármaco. Cuanto mayor sea el valor de este parámetro, menor será la velocidad de eliminación del fármaco. La semivida de eliminación depende inversamente del aclaramiento, y de forma directa, del volumen de distribución. La semivida de eliminación es el parámetro habitualmente utilizado para establecer el intervalo de administración de los antimicrobianos y de acuerdo con este parámetro los antiinfecciosos se prescriben cada 4, 6, 8, 12 o 24 horas. En general se considera que la concentración de los fármacos es muy próxima a cero cuando han transcurrido 5 semividas de eliminación.

Tiempo máximo (t_{max}): el tiempo transcurrido desde que el fármaco se administra hasta que alcanza en el plasma la concentración máxima. La t_{max} tiene utilidad cuando se precisa que el antibiótico alcance la concentración plasmática máxima en el momento del riesgo máximo, como en el caso de la utilización en la profilaxis quirúrgica.

Volumen de distribución (V_d): volumen aparente de agua corporal en el que el fármaco se encuentra disuelto. En su cálculo se parte de dos datos: 1) la cantidad de fármaco que ha penetrado en el organismo tras administrar una dosis; 2) la concentración plasmática máxima alcanzada con esa dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gantu TG, Ellerbeck EF, Yun Sw, et al. Drug prescribing for patients with changing renal function. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49:2944-2948
2. Matzke GR. Vancomycin. En "Evans WE., Schentag JJ., Jusko WJ (Ed.) *Applied Pharmacokinetics. Principles of therapeutic drug monitoring.*" Applied Therapeutics. Vancouver. 1992. 15/1 - 15/31.
3. Shuler C, Golper Ra, Bennet WM. Prescribing drugs in renal disease. In: Brenner BM, Rector WG, eds. *The kidney*. Philadelphia. WB Saunders, 1996: 2653-2692
4. Bennet WM, Golper TA. Drug usage in dialysis patients. In: Nissenson AR, Rine Rn, Gentile D, eds. *Clinical dialysis*. Satmford, CT: Appleton and Lange, 1995: 806-831.
5. Stockley IH. *Drug interactions*. 4th Ed The Pharceutical press. 1996. London.
6. Amsden GW. Cuadros de las características farmacológicas de los agentes antimicrobianos. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Enfermedades infecciosas principios y práctica*. Panamericana ed 2002. Buenos Aires. Argentina.
7. Azanza JR. *Guía práctica de fármacos antiinfecciosos*. Ediciones Roche. 1998. Madrid
8. Mensa J, Gatell JM, García JE, Letang E, López- Suñé E. Marco F. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. Editorial Antares. 2012 Barcelona.

