

Peritonitis postoperatorias

M. Caínzos Fernández

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario. Catedrático de Cirugía. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

Resumen

Las infecciones postoperatorias de la cavidad abdominal son infecciones graves con alta morbilidad y mortalidad que pueden producirse por contaminación masiva de la cavidad peritoneal durante la intervención quirúrgica o por fallo de la anastomosis. Desde un punto de vista microbiológico, diferentes tipos de gérmenes aerobios grampositivos y negativos, así como microorganismos anaerobios, pueden ser aislados como causantes de las mismas. Habitualmente se trata de infecciones polimicrobianas. Durante los últimos años se ha incrementado de manera notoria el aislamiento de *Enterococcus* y hongos, especialmente del género *Candida*, en este tipo de infecciones. El principio fundamental para su tratamiento es realizar una eliminación correcta del foco causante de la contaminación bacteriana bien sea por vía quirúrgica o por drenaje percutáneo. Paralelamente, es imprescindible para el cirujano utilizar un tratamiento antibiótico adecuado, que tenga un amplio espectro antibacteriano para cubrir tanto las bacterias aerobias grampositivas y negativas como las anaerobias. En el momento actual, se dispone de diversas alternativas antibióticas, varias de ellas incluyen la posibilidad de realizar una monoterapia altamente eficaz.

Palabras clave: Infección intraabdominal. Peritonitis postoperatoria. Absceso postoperatorio.

(*Cir Esp* 2001; 69: 304-309)

POSTOPERATIVE PERITONITIS

Postoperative infections of the abdominal cavity are severe infections with high morbidity and mortality. They can occur due to massive contamination of the peritoneal cavity during operation or failure of anastomosis. From a microbiological perspective, different types of grampositive and negative aerobic germs can be isolated as causing these infections. In recent years the isolation of *Enterococcus* and fungi, particularly of the *Candida* variety, in these infections has increased dramatically. It is crucial to the treatment of these infections to carry out an adequate elimination of the originating bacterial contamination either surgically or by percutaneous drainage. Parallely, it is essential that the surgeon employ an adequate antibiotic treatment with a wide antibacterial spectrum, addressing grampositive and negative aerobic bacteria as well as anaerobic bacteria. There are currently various antibiotic alternatives, several of which offer a highly effective monotherapy.

Key words: Intraabdominal infection. Postoperative peritonitis. Postoperative abscess.

Introducción

Dentro de las complicaciones de la cirugía del aparato digestivo, una de las más importantes es el desarrollo de un absceso localizado o bien de una peritonitis generalizada dentro de la cavidad abdominal. El cirujano debe tratar de resolver adecuadamente estos cuadros de infección intraabdominal, ya que a pesar de la gran mejoría experimentada en el enfoque terapéutico global, las reintervenciones todavía se acompañan de unas cifras de mortalidad de alrededor del 25%¹.

Correspondencia: Dr. M. Caínzos Fernández.
Galeras, s/n. 15705 Santiago de Compostela.

Causas de infección intraabdominal postoperatoria

Las infecciones intraabdominales postoperatorias entran dentro del amplio grupo de las peritonitis secundarias. Éstas pueden producirse como consecuencia de enfermedades inflamatorias o neoplásicas intestinales que acaban dando lugar a la perforación de una víscera hueca, por procesos vasculares oclusivos con isquemia mesentérica y necrosis intestinal por lesiones de la cavidad abdominal o bien, ser secundarias a la cirugía. En todas estas situaciones puede producirse una contaminación del peritoneo con contenido intestinal y dar lugar al desarrollo de abscesos localizados o peritonitis².

Las infecciones intraabdominales secundarias a la cirugía se producen esencialmente por dos causas: por el desarrollo de

TABLA 1. Causas más frecuentes de peritonitis secundaria

Perforación de víscera hueca
Estómago
Duodeno
Intestino delgado
Divertículo de Meckel
Apéndice
Colon
Vesícula biliar
Cuadros vasculares
Oclusión e isquemia mesentérica con necrosis intestinal
Traumatismos abdominales
Lesión de vísceras huecas
Lesión de hígado, bazo o páncreas
Postoperatorias
Fallo de la anastomosis
Por contaminación masiva durante la operación quirúrgica

una contaminación microbiana masiva durante el acto operatorio o bien por el fallo de una anastomosis que da lugar a una dehiscencia de la sutura con la consiguiente contaminación de la cavidad abdominal (tabla 1).

Un estudio de incidencia de la infección postoperatoria, multicéntrico y prospectivo, llevado a cabo por el Comité Nacional de Infección Quirúrgica de la Asociación Española de Cirujanos sobre unos 7.000 enfermos, ha puesto de relieve que las infecciones intraabdominales postoperatorias suponen en nuestro país un 2,6%. En este estudio, las infecciones intraabdominales ocuparon el segundo lugar en frecuencia después de las infecciones de la herida operatoria³.

Aspectos microbiológicos y fisiopatológicos de las infecciones intraabdominales postoperatorias

Las infecciones intraabdominales postoperatorias son unas infecciones complejas desde un punto de vista microbiológico por tratarse de infecciones causadas por bacterias procedentes del tracto gastrointestinal, en el cual se encuentran tanto bacterias aerobias grampositivas, aerobias gramnegativas especialmente *Escherichia coli* como anaerobios, representando en un alto porcentaje por especies del género *Bacteroides*. En la tabla 2, pueden observarse los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los cultivos de infecciones intraabdominales.

Generalmente, las infecciones intraabdominales son infecciones mixtas, polimicrobianas y sinérgicas. Bartlett et al⁴ han puesto de relieve, experimentalmente, cómo la asociación de *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* se acompaña de un 37% de mortalidad y de un 100% de formación de abscesos, mientras que *Escherichia coli* aisladamente sólo da lugar a un 30% de mortalidad sin formación de abscesos. Contrariamente, la administración de un inóculo con enteroco y *Bacteroides fragilis* se acompaña en un 96% de los casos de formación de abscesos, pero no se produjo mortalidad.

Las bacterias gramnegativas ejercen su papel patogénico esencialmente a través de las endotoxinas o lipopolisacáridos (LPS), mientras que la virulencia de las anaerobias se debe esencialmente a las exoenzimas que liberan y a los polisacáridos capsulares⁵. La pared de las bacterias gramnegativas tiene dos capas, una interna de peptidoglicano que es la responsable de la rigidez de la pared y de la resistencia a la lisis osmótica, y una externa compuesta por lipopolisacáridos que es la responsable, entre otras funciones, de la adherencia a las células del

TABLA 2. Gérmenes más frecuentemente aislados en las infecciones intraabdominales

Aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus</i> del grupo <i>viridans</i>
Aerobios gramnegativos
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Aeromonas</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
Anaerobios
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bacteroides ovatus</i>
<i>Bacteroides vulgatus</i>
<i>Peptococcus</i> spp.
<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Clostridium</i> spp.
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
Hongos
<i>Candida</i> spp.
<i>Candida albicans</i>
<i>Candida krusei</i>
<i>Candida tropicalis</i>
<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida glabrata</i> (<i>Torulopsis glabrata</i>)

huésped. De los tres componentes del lipopolisacárido (lípidos A, core y cadena lateral polisacárida-antígeno O) es la fracción o región lipídica, el sustrato químico de la endotoxina, la causante de los efectos tóxicos. Los microorganismos anaerobios y en particular bacteroides pueden producir múltiples exoenzimas (hialuronidasa, heparinasa, collagenasa, gelatinasa, fibrinolisisina, fosfatasa, etc.) cuyo papel patogénico todavía no está perfectamente aclarado, aunque cabe suponer que ejercen un notable papel en el desarrollo de inflamación, necrosis y supuración. Además de las exoenzimas, las bacterias anaerobias tienen una cápsula de estructura polisacárida que entre otras cosas, las protege de la opsonización y la fagocitosis, lo cual las hace más virulentas que las bacterias no encapsuladas.

A principios de la década de los noventa, se ha llamado la atención sobre el hecho de que el germen *Enterococcus*, sin ninguna duda había dejado de ser un microorganismo contaminante, para convertirse en un verdadero germen patógeno que estaba emergiendo de manera significativa⁶. Nichols y Muzik⁷ pusieron de relieve la gravedad de los episodios de bacteriemia en los cuales el único patógeno aislado era *Enterococcus*, y llamaron también la atención sobre el hecho de que era aislado en el 56% de las infecciones postoperatorias en pacientes con perforación gastrointestinal. En la tabla 3 se reflejan diversas especies de *Enterococcus* que pueden aislarse en las infecciones postoperatorias y con los cuales es conveniente que el cirujano se familiarice.

Por otra parte, durante los últimos años se están encontrando con cierta frecuencia hongos en este tipo de infecciones, espe-

TABLA 3. Especies del género *Enterococcus*

<i>E. faecalis</i>
<i>E. faecium</i>
<i>E. avium</i>
<i>E. gallinarum</i>
<i>E. durans</i>
<i>E. solitarius</i>
<i>E. raffinosus</i>
<i>E. casseliflavus</i>
<i>E. malodoratus</i>
<i>E. hirae</i>
<i>E. mundtii</i>
<i>E. pseudoavium</i>

cialmente hongos levaduriformes del género *Candida*. Ocurre este último hecho de manera especial en pacientes con muy mal estado general con tumores, diabetes mellitus, inmunodeprimidos o que han recibido tratamientos antibióticos prolongados o asociaciones de más de tres antibióticos y son infecciones que se acompañan de una elevada mortalidad que puede superar el 50%^{8,9}. Este tipo de infecciones fúngicas son especialmente importantes después de la realización de trasplantes abdominales, donde pueden incrementar de manera notoria la morbilidad y la mortalidad¹⁰.

Desde un punto de vista de la fisiopatología de las infecciones intraabdominales, desde el ángulo de la agresión microbiana, son importantes tanto la magnitud como la calidad del inóculo. La presencia de cuerpos extraños, sangre (Hg), tejidos necróticos, sales biliares o sustancias como el bario favorecen el crecimiento de los microorganismos y el mantenimiento de la infección. Sin embargo, además de las bacterias, hay que considerar en el desarrollo de estas infecciones el ángulo del huésped, en cuanto se refiere a sus defensas locales y generales. Localmente, la lisozima segregada por las células mesoteliales del peritoneo, las adherencias peritoneales causadas por la producción de fibrina desde la serosa peritoneal, el epiplón mayor y los polimorfonucleares con su alta capacidad fagocitaria, tenderán a delimitar y localizar la infección. Se ha puesto de relieve recientemente¹¹ cómo la peritonitis bacteriana es asociada con una inmensa respuesta de citocinas compartimentalizada dentro de la cavidad abdominal. Las células mesoteliales estimulan la producción de factor de necrosis tumoral (TNF- α), IL-1, IL-6 y IL-8. Aunque una cierta cantidad de citocinas es beneficiosa para los mecanismos de defensa peritoneales, altos valores de las mismas se relacionan con un mal pronóstico. De hecho, tanto el tratamiento quirúrgico como los antibióticos son capaces de reducir significativamente el contenido bacteriano de la cavidad abdominal; sin embargo, algunos pacientes a pesar de ello, fallecen como consecuencia de una activación incontrolada de la cascada inflamatoria. Por todo ello, los valores de IL-6 intraperitoneal se están utilizando como un marcador pronóstico en este tipo de infecciones.

La respuesta general es muy importante en el desarrollo de estas infecciones, pero es necesario tener en cuenta que en muchos de estos enfermos su propia edad avanzada hace que su sistema inmune no funcione adecuadamente. Por otra parte, al tratarse de infecciones intraabdominales postoperatorias, es necesario tener en cuenta que estos pacientes han sido sometidos pocos días antes a una intervención quirúrgica mayor, con el riesgo de desarrollar anergia –falta de respuesta de la inmunidad celular retardada– como consecuencia de la anestesia y del

traumatismo quirúrgico, lo cual facilita el desarrollo de estas infecciones. Este hecho todavía puede agravarse más si el paciente presentaba anergia preoperatoriamente, ya que en estos pacientes la posibilidad de desarrollar complicaciones sépticas mayores postoperatorias es muy elevada¹².

Diagnóstico de las infecciones intraabdominales postoperatorias

El pronóstico de las infecciones intraabdominales dependerá en gran medida de la realización de un diagnóstico precoz que permita la instauración de un tratamiento agresivo y evitar así que el enfermo entre en un cuadro de shock séptico que puede desembocar en un fracaso multiorgánico (FMO) secuencial y en el fallecimiento del paciente.

Clínicamente, la aparición hacia el quinto o sexto día del postoperatorio de dolor abdominal acompañado de fiebre elevada por encima de los 38 °C y escalofríos, unido a distensión abdominal, hipersensibilidad abdominal y en ocasiones de peritonitis generalizada la presencia de un vientre en tabla, o la ocupación del fondo de saco de Douglas, deben ponernos en guardia sobre la posibilidad del desarrollo de un absceso o peritonitis postoperatoria. En la mayoría de los pacientes se podrá constatar, además, una disminución de la diuresis, taquicardia y en situaciones más avanzadas, caída de la presión arterial.

En estos pacientes, debe realizarse inmediatamente una tomografía computarizada (TC) considerada la mejor prueba de imagen en estos casos y en el abdomen agudo en general. En aquellos casos en los que por diversas circunstancias no fuese posible la realización de una TC, será necesario hacer una ecografía. La resonancia magnética (RM) no tiene interés en el diagnóstico de las infecciones intraabdominales postoperatorias y tampoco la tomografía helicoidal aporta ventajas sobre la convencional en estos casos. La analítica de urgencia pondrá de relieve una leucocitosis generalmente superior a los 12.000 leucocitos/ μ l, incremento de la creatinina sérica e hiperbilirrubinemia. Con estos datos, será suficiente para establecer el diagnóstico. Otras pruebas diagnósticas posibles pero menos utilizadas son el estudio con galio-90, el tecnecio-90 o los neutrófilos marcados con indio-111.

La gravedad de la peritonitis puede establecerse basándose en los datos clínicos, los valores de bilirrubina y el APACHE II, considerándose infecciones de moderada gravedad aquellas en las que la puntuación es inferior a 15, y de elevada gravedad las que presentan una cifra superior a 20. La mortalidad se correlaciona adecuadamente con los niveles elevados del APACHE.

Enfoque terapéutico de la infección intraabdominal

El enfoque moderno del tratamiento de las infecciones intraabdominales pasa por las siguientes coordenadas: *a*) reposición con líquidos con el objetivo de corregir la hipovolemia desarrollada como consecuencia del tercer espacio y prevenir la hipoxia; *b*) eliminar la fuente o el foco de contaminación de la cavidad abdominal; *c*) administrar un tratamiento antibiótico eficaz, y *d*) en cuidados intensivos, aportar soporte respiratorio y cardíaco después de la operación si es necesario.

Todos estos puntos son importantes, pero sin duda, los dos más importantes son el tratamiento quirúrgico y el antibiótico.

Tratamiento quirúrgico

De acuerdo con Farthmann y Schöffel¹³, podemos decir que el manejo quirúrgico de las infecciones intraabdominales pasa por tres principios: eliminación del foco (cerrando y controlando la fuente de la contaminación), reducción de la contaminación de la cavidad abdominal (conocida también como “*toilette peritoneal*”) y tratamiento de la infección residual en un intento de continuar durante el período postoperatorio la mencionada limpieza peritoneal. El objetivo último de las medidas quirúrgicas es impedir que la infección intraabdominal se mantenga y conduzca a un fracaso secuencial de órganos o a FMO que pueda conducir a la muerte del enfermo. La reoperación es una parte integral de lo que recientemente se ha denominado como “cirugía de control del daño” (*damage control surgery*)^{14,15}. El cirujano debe recordar que en estos casos se va a encontrar una cavidad abdominal inflamada y con una anatomía “hostil”. En estas ocasiones es difícil explorar adecuadamente la cavidad abdominal, siendo incluso imposible hacerlo completamente en muchas ocasiones. Por otra parte, es fácil que se produzcan algunos daños iatrogénicos como puede ser la perforación del tracto gastrointestinal, por encontrarse éste muy friable, y la hemorragia, especialmente a partir del mesenterio. La resolución quirúrgica del problema será más sencilla si se encuentra una infección intraabdominal localizada con uno o varios abscesos que se resuelve con un drenaje, que en aquellos casos en los cuales hay una fuente activa de contaminación que requiere el control quirúrgico de la misma, siendo muy difícil en la mayoría de los casos, poder realizar una resección y reconstrucción con anastomosis primaria. Lo habitual es hacer una resección, desbridamiento adecuado y eficaz, derivación proximal y planificar nuevas reintervenciones. En estas situaciones, la mortalidad puede llegar a superar el 30%. En la tabla 4 se resumen las principales posibilidades del tratamiento quirúrgico.

En cuanto al tratamiento de los abscesos intraabdominales, y debido a la mejora de los técnicas de imagen, durante los últimos 15 años se ha postulado la realización del drenaje percutáneo frente al drenaje quirúrgico clásico. Desafortunadamente, los pocos estudios publicados son retrospectivos, aunque en el estudio publicado por Hemming et al¹⁶, se puso de relieve que no hay diferencias en la morbilidad (del 26% en cirugía y del 29% en el drenaje percutáneo) ni en la mortalidad (14 y 12%, respectivamente), por otra parte, la duración de la estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos (27 y 24 días, respectivamente), por todo lo cual se concluye que el drenaje percutáneo de un absceso intraabdominal puede ser tan eficaz como el drenaje quirúrgico. En este estudio se encontró también beneficio con el drenaje percutáneo en pacientes con absceso causado por diverticulitis, ya que permitió realizar posteriormente la cirugía en una sola etapa. Brolin et al¹⁷ consiguieron drenar adecuadamente el 76% de los abscesos, la mortalidad fue del 16% y se elevó al 75% en los pacientes en los que el drenaje no tuvo éxito, siendo el fracaso especialmente importante en los pacientes con 60 o más años de edad y en los enfermos con abscesos pancreáticos. En cualquier caso, son necesarios estudios prospectivos y aleatorizados para poder establecer la eficacia real de esta alternativa a la cirugía convencional.

Tratamiento antibiótico

Paralelamente al tratamiento quirúrgico o al drenaje radiológico, es imprescindible instaurar un tratamiento antibiótico efi-

TABLA 4. Manejo quirúrgico de las infecciones intraabdominales

Eliminación del foco de contaminación
Resección con anastomosis primaria o sin anastomosis
Sutura y plicatura sin enterostomía o con enterostomía proximal “protectora”
Reducción de la contaminación de la cavidad peritoneal
“ <i>Toilette peritoneal</i> ” mediante
Limpieza mecánica con torunda
Lavado intraoperatorio con suero y sin/con antibióticos o antisépticos
Desbridamiento agresivo
Colocación de drenaje/s
Tratamiento de la infección residual
Lavado peritoneal continuo mediante catéteres de lavado y aspiración
Relaparotomía programada o “ <i>Etappenlavage</i> ” cada 24 h
Laparostomía (abdomen abierto)

Modificada de Farthmann y Schöffel¹³.

caz para erradicar los microorganismos responsables de la infección intraabdominal. El hecho de que las infecciones intraabdominales sean generalmente polimicrobianas obliga a utilizar una terapia antimicrobiana que tenga un amplio espectro de actividad y cubra tanto las bacterias aerobias como las anaerobias.

Así, ha sido clásica la utilización de una doble o triple terapia antibiótica a base de metronidazol o clindamicina para cubrir los microorganismos anaerobios más un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina, netilmicina o ampicacina) para destruir los aerobios gramnegativos, y en ocasiones se ha asociado un tercer antibiótico, esencialmente ampicilina para cubrir el enterococo.

Sin embargo, estas asociaciones tienen diversos problemas: *a)* pueden ser caras desde un punto de vista económico; *b)* son complejas desde el punto de vista de la administración, y *c)* no están libres de efectos secundarios, especialmente cuando se utilizan aminoglucósidos en dosis altas que pueden dar lugar al desarrollo de nefrotoxicidad u ototoxicidad. Por otra parte, es necesario tener en cuenta también, entre los efectos secundarios, la colitis pseudomembranosa causada por la selección del microorganismo *Clostridium difficile*; Jobe et al¹⁸, en un estudio de 201 casos de colitis pseudomembranosa, han puesto claramente de relieve el hecho de que múltiples antibióticos pueden causar colitis pseudomembranosa, pero son las asociaciones de antibióticos las que de manera más importante favorecen el desarrollo de esta entidad clínica que se puede acompañar de una importante mortalidad, especialmente en los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico, en los que puede llegar al 30%. Todo esto ha llevado a la búsqueda de antibióticos que pudieran sustituir las asociaciones convencionales. En la tabla 5 se exponen los antibióticos más comúnmente utilizados en el tratamiento de las infecciones intraabdominales.

Durante los últimos años el armamentario terapéutico frente a las infecciones intraabdominales se ha visto incrementado con la aparición de una serie de nuevos antibióticos como son los carbapenémicos, las cefalosporinas de cuarta generación o las quinolonas de cuarta generación.

Los carbapenémicos son unos antimicrobianos de un amplísimo espectro que abarca las bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, así como los anaerobios con alta actividad frente a *Bacteroides fragilis*, lo cual los convierte en antibióticos ideales para el tratamiento de infecciones graves como las intraabdominales. El primer representante de esta nueva familia de antimicrobianos ha sido imipenem/cilastatina y su alta efica-

TABLA 5. Antibióticos y asociaciones de antibióticos adecuados para el tratamiento de las infecciones intraabdominales

Doble asociación: gentamicina, tobramicina, netilmicina, ampicacina o cefalosporinas con clindamicina o metronidazol
Triple asociación: ampicilina, aminoglicósido o cefalosporinas con metronidazol o clindamicina
Cefalosporinas de tercera y cuarta generación
Cefotaxima
Ceftriaxona
Ceftizoxima
Ceftazidima
Cefepima
Cefamicinas: cefoxitina, cefmetazol y cefminox
Monobactámico: aztreonam con metronidazol o clindamicina
Betalactámico inhibidor
Piperacilina sódica/tazobactam sódico
Amoxicilina/ácido clavulánico
Ampicilina/sulbactam
Carbapenémicos
Imipenem/cilastatina
Meropenem

cia frente a las infecciones intraabdominales ha sido claramente demostrada en varios estudios realizados en los últimos años ochenta y principios de los noventa tanto en Europa como en los EE.UU. y Canadá¹⁹⁻²². Geroulanos et al²³ demostraron que la eficacia de imipenem/cilastatina era similar a la de una triple asociación de netilmicina, amoxicilina y clindamicina al alcanzar una resolución de la infección intraabdominal postoperatoria en el 81% de los enfermos tratados con la monoterapia frente al 71,4% en el grupo que recibió la asociación antibiótica.

La aparición de imipenem/cilastatina marcó una nueva época en el tratamiento de las infecciones graves y de manera especial, las intraabdominales. Inmediatamente, a la vista de su excelente eficacia, se convirtió en el antibiótico de referencia y en el tratamiento estándar de estas infecciones en todos los hospitales, suprimiendo la utilización convencional de asociación de antibióticos. Sin embargo, el uso frecuente de este antimicrobiano ha puesto de relieve que como consecuencia de la asociación con cilastatina, se han podido observar en algunos enfermos convulsiones por afectación del sistema nervioso central. Estos inconvenientes no han limitado el uso de imipenem/cilastatina, pero obligan a controlar adecuadamente su administración y tolerancia.

A principios de la presente década ha sido comercializado un nuevo carbapenem, meropenem, que conservando el amplio espectro de acción antibacteriano de su predecesor el imipenem/cilastatina, es estable y eficaz en presencia de dehidropetidasa I²⁴, lo cual hace innecesario asociarlo a un inhibidor de esta enzima como la cilastatina, y convierte su uso en una verdadera monoterapia para el tratamiento de las infecciones graves. En un estudio europeo llevado a cabo en 6 países²⁵, se comparó la eficacia de meropenem frente imipenem/cilastatina. Un total de 219 enfermos con infecciones intraabdominales fueron válidos para el análisis estadístico; de ellos, 108 recibieron meropenem y 111 imipenem/cilastatina. Un total de 59 enfermos tenían peritonitis difusa. Al final del tratamiento antibiótico se consiguió la curación o la mejoría en el 97% de los pacientes que recibieron meropenem y en el 95% del grupo de imipenem/cilastatina. La respuesta microbiológica fue satisfactoria en el 84 y 81% de los enfermos, respectivamente. La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos. Kanellakopoulou et al²⁶ compararon meropenem con imipenem/cilastatina en 62 pacientes con infecciones intraabdomina-

les que requirieron cirugía y confirmaron una eficacia al final del tratamiento del 100% en el grupo de enfermos que recibió meropenem y del 96,8% en el grupo de imipenem/cilastatina. La duración media del tratamiento fue de 7,7 días en el primer grupo y de 8,6 días en el segundo.

En Suecia²⁷, en un estudio multicéntrico, se aleatorizó el tratamiento de las infecciones intraabdominales en un grupo de 98 enfermos que recibieron meropenem y otro grupo de 77 pacientes evaluables que recibieron imipenem/cilastatina. En el primer grupo se obtuvo la curación clínica en el 98% de los casos y en el 96% de los pacientes del segundo grupo. La respuesta microbiológica fue satisfactoria en el 95 y 96% de los casos, respectivamente. En España, se ha realizado un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico²⁸ comparando la eficacia de meropenem frente a la asociación de cefotaxima y metronidazol en el tratamiento de las infecciones intraabdominales. Un total de 92 pacientes fueron evaluables, de ellos 48 recibieron meropenem y 44 cefotaxima y metronidazol. Al final del tratamiento el 85% de los pacientes que recibieron meropenem habían sido curados llegando al 95% al final del seguimiento, frente al 80 y al 91%, respectivamente, en el grupo que recibió la asociación de antibióticos. En cuanto a la eficacia microbiológica, los datos obtenidos fueron del 93,6% en el grupo de meropenem y del 92,3% en el grupo de cefotaxima y metronidazol.

Barie et al²⁹ en un estudio multicéntrico llevado a cabo en los EE.UU., han demostrado que la asociación de la cefalosporina de cuarta generación cefepima con metronidazol es más eficaz que imipenem/cilastatina en el tratamiento de las infecciones intraabdominales graves. El 88% de los pacientes que recibieron la asociación de antibióticos fue curado, frente al 76% de los que recibieron tratamiento con imipenem/cilastatina ($p = 0,02$). Del mismo modo, la erradicación bacteriana fue del 89% en el grupo de terapia combinada frente al 76% en el de imipenem/cilastatina ($p = 0,01$).

En conclusión, las infecciones intraabdominales son infecciones graves que requieren la completa eliminación del foco de contaminación de la cavidad abdominal. El cirujano dispone en el momento actual de una amplia gama de eficaces antibióticos para complementar el tratamiento quirúrgico de estas infecciones. El cirujano debe hacer un tratamiento correcto tanto desde el punto de vista quirúrgico como desde el de la antibioterapia, para evitar el desarrollo de un nuevo síndrome clínico, la "peritonitis terciaria", que es definida como la persistencia o la recurrencia de las infecciones intraabdominales después del tratamiento aparentemente correcto de una peritonitis primaria o secundaria. Nathens et al³⁰, han puesto de relieve que la mortalidad en estos pacientes es altamente elevada, llegando al 64%, frente al 33% de los pacientes con peritonitis secundaria no complicada. La peritonitis terciarias se diferencia de la secundaria en la flora microbiana que la causa (*Enterococcus*, *Candida*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterobacter*) y en la falta de respuesta al adecuado tratamiento quirúrgico y antibiótico, lo cual explica la elevada mortalidad de la que se acompaña.

Bibliografía

- Martínez R, García A, Ángel V, Nuño J, Die Goyanes A. Reintervenciones por sepsis intraabdominal postoperatoria. *Cir Esp* 1994; 56: 191-195.
- Pollock AV. Nonoperative antiinfective treatment of intraabdominal infections. *World J Surg* 1990; 14: 227-230.

3. Caínzos M, Lozano F, Balibrea JL, Dávila D, Potel J, Gómez Alonso A et al. La infección postoperatoria: estudio multicéntrico, prospectivo y controlado. *Cir Esp* 1990; 48: 481-490.
4. Bartlett JG, Onderdonk AB, Louie T, Kasper DL, Gorbach SL. A review: lessons from an animal model of intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1978; 113: 853-857.
5. Hau T. Bacteria, toxins, and the peritoneum. *World J Surg* 1990; 14: 167-175.
6. Moellering RC Jr. Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1173-1178.
7. Nichols RE, Muzil AC. Enterococcal infections in surgical patients: the mystery continues. *Clin Infect Dis* 1992, 15: 72-76.
8. Eubanks PJ, Virgilio C, Klein S, Bongard F. *Candida* sepsis in surgical patients. *Am J Surg* 1993; 166: 617-620.
9. Dean DA, Burchard KW. Surgical perspective on invasive *Candida* infections. *World J Surg* 1998; 22: 127-134.
10. Benedetti E, Gruessner AC, Troppmann C, Papalois BE, Sutherland DER, Dunn DL et al. Intra-abdominal fungal infections after pancreatic transplantation: Incidence, treatment, and outcome. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 307-316.
11. Schein M, Wiitmann DH, Holzheimer R, Condon RE. Hypothesis: Compartmentalization of cytokines in intraabdominal infection. *Surgery* 1996; 119: 694-700.
12. Caínzos M, Alcalde JA, Bustamante M, Potel J, Puente JL. Anergy and postoperative septic complications. En: Engemann R, Holzheimer R, Thiede A, editores. *Immunology and its impact on infections in surgery*. Berlín: Springer-Verlag, 1995; 177-186.
13. Farthmann EH, Schöffel U. Principles and limitations of operative management of intraabdominal infections. *World J Surg* 1990; 14: 210-217.
14. Mattox KL. Introduction, background, and future projections of damage control surgery. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 753-759.
15. Hirschberg A, Stein M, Adar R. Reoperation. Planned and unplanned. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 897-907.
16. Hemming A, Davis NL, Robins RE. Surgical versus percutaneous drainage of intra-abdominal abscesses. *Am J Surg* 1991; 161: 593-595.
17. Brolin RE, Flancbaum L, Ercoli FR, Milgrim LM, Bocage JP, Blum A et al. Limitations of percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 203-209.
18. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. *Clostridium difficile* colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995; 169: 480-483.
19. Christen D, Buchmann P, Geroulanos S. Imipenem/cilastin versus aminoglycoside plus amoxicillin plus clindamycin in the treatment of serious postoperative infections. *Scand J Infect Dis* 1987; 19 (Supl 52): 11-14.
20. Eklund AE, Nord CE and the Swedish Study Group. A randomized multicenter trial of piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastin in the treatment of severe intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 (Supl A): 79-85.
21. Poenaru D, De Santis M, Christou NV. Imipenem versus tobramycin-antianaerobe antibiotic therapy in intra-abdominal infections. *Can J Surg* 1990; 33: 415-422.
22. Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, Busuttill RW. Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intra-abdominal infections. *Ann Surg* 1990; 212: 581-591.
23. Geroulanos S, Stern A, Christen D, Buchmann P. Management of postoperative abdominal infections: single versus combination therapy. *Infect Surg* 1990; 9 (Supl 1): 65-67.
24. Nilsson-Ehle I, Hutchinson M, Haworth SJ, Norrby R. Pharmacokinetics of meropenem compared to imipenem/cilastatin in young healthy males. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 85-88.
25. Geroulanos SJ, and the Meropenem Study Group. Meropenem versus imipenem/cilastatin in intra-abdominal infections requiring surgery. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36 (Supl A): 191-205.
26. Kanellakopoulou K, Giamarellou H, Papadothomakos P, Tspiras H, Chloroyiannis J, Theakou R et al. Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 449-453.
27. Brismar B, Malmberg AS, Tunevall G, Lindgren V, Bergman L, Mentzing LO et al. Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 139-148.
28. Sitges-Serra A, Guirao X, Díaz J, Azanza R, Rodríguez Noriega A, Lizasoain M et al. Comparación prospectiva, aleatoria y abierta de meropenem frente a cefotaxima y metronidazol en el tratamiento de las infecciones intraabdominales. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 88-91.
29. Barie P, Vogel SB, Dellinger EP, Rotstein OD, Solomkin JS, Yang JY et al, for the Cefepime Intra-abdominal Infection Study Group. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Arch Surg* 1997; 132: 1294-1302.
30. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a nosocomial infection. *World J Surg* 1998; 22: 158-163.