



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**RELEVANCIA DE LOS PATÓGENOS  
EMERGENTES EN PERITONITIS SECUNDARIA  
QUIRÚRGICA**

**Estela Membrilla Fernández  
Tesis Doctoral 2011**



**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA**

# **RELEVANCIA DE LOS PATÓGENOS EMERGENTES EN PERITONITIS SECUNDARIA QUIRÚRGICA**

Memoria presentada por Estela Membrilla Fernández para optar al título de Doctor,  
elaborada a partir del estudio PEPES (Peritonitis Secundaria) realizado gracias a la  
Asociación Española de Cirugía, bajo la codirección del Catedrático Antonio Sitges Serra y  
el Profesor Joan-Josep Sancho Insenser.

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona  
Hospital Clínico 1996-2002

Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo  
Hospital Universitario del Mar en Barcelona 2003-2008



Informe del Profesor Antonio Sitges Serra, Catedrático de Patología Quirúrgica de la *Universitat Autònoma de Barcelona* y Director de la Tesis Doctoral **"Relevancia de los patógenos emergentes en peritonitis secundaria quirúrgica"** presentada por la licenciada Estela Membrilla Fernández.

Consideramos que la Tesis Doctoral **"Relevancia de los patógenos emergentes en peritonitis secundaria quirúrgica"**, fruto de una investigación clínica original y prospectiva, es apta para ser defendida ante el tribunal que ha de juzgarla.

La memoria presenta un trabajo original, prospectivo, multicéntrico de investigación clínica y microbiológica, sobre la presencia de gérmenes emergentes en peritonitis secundaria y la frecuencia e implicaciones de la antibioticoterapia empírica inadecuada. Los resultados muestran la emergencia del género *Enterococcus spp.* y ponen de relevancia la importancia de la antibioticoterapia inicial en la prevención de las complicaciones sépticas postoperatorias. El interés clínico del tema y sus implicaciones microbiológicas y farmacológicas hacen que, a nuestro juicio, este trabajo científico sea apto para ser presentado como Tesis Doctoral.

En Barcelona, a treinta de Setiembre de 2011.



A. Sitges Serra  
Director de Tesis  
Catedrático de Cirugía, UAB

Hospital del Mar

Joan J. Sancho  
Co-director  
Titular de Cirugía, UAB

Hospital del Mar



## **Agradecimientos**

Tendría que agradecer a tanta gente que este proyecto se haya llevado a cabo que no bastarían estas letras. Ellos ya saben quién son y cuan agradecida estoy.

Y sólo mencionar estas palabras:

**Una persona inteligente resuelve el problema  
una persona brillante lo evita.**

Muchas gracias.





## ÍNDICE DE CONTENIDOS

|          |                                                                                |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUCCIÓN .....</b>                                                      | <b>15</b> |
| <b>2</b> | <b>FUNDAMENTOS .....</b>                                                       | <b>19</b> |
| 2.1      | DEFINICIÓN DE PERITONITIS. ETIOPATOGENIA .....                                 | 19        |
| 2.1.1    | Peritonitis primaria.....                                                      | 20        |
| 2.1.2    | Peritonitis secundaria.....                                                    | 21        |
| 2.1.3    | Peritonitis terciaria .....                                                    | 25        |
| 2.2      | ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS.....                       | 26        |
| 2.2.1    | Flora infectante en las peritonitis comunitarias.....                          | 28        |
| 2.2.2    | Flora patógena en las peritonitis postoperatorias.....                         | 29        |
| 2.3      | BASES DEL TRATAMIENTO DE LAS PERITONITIS .....                                 | 31        |
| 2.3.1    | Control del foco .....                                                         | 31        |
| 2.3.2    | Soporte metabólico y nutricional.....                                          | 32        |
| 2.3.3    | Tratamiento antibiótico.....                                                   | 33        |
| 2.4      | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS .....          | 36        |
| 2.4.1    | Principales pautas recomendadas .....                                          | 37        |
| 2.4.2    | Fracaso farmacológico y limitaciones de la<br>antibioticoterapia empírica..... | 45        |
| 2.5      | PATÓGENOS EMERGENTES EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS .....                      | 47        |
| 2.5.1    | Definición y trascendencia de patógeno emergente .....                         | 47        |
| 2.5.2    | Enterobacterias productoras de BLEE .....                                      | 48        |
| 2.5.3    | Cocos Gram positivos .....                                                     | 52        |
| 2.5.4    | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                                            | 56        |
| 2.5.5    | Hongos .....                                                                   | 58        |
| 2.5.6    | Patrones de sensibilidad y resistencia antibiótica .....                       | 61        |
| <b>3</b> | <b>HIPÓTESIS .....</b>                                                         | <b>65</b> |
| <b>4</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                         | <b>67</b> |
| <b>5</b> | <b>PACIENTES Y MÉTODOS .....</b>                                               | <b>69</b> |
| 5.1      | DISEÑO DEL ESTUDIO .....                                                       | 69        |
| 5.2      | CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....                                       | 69        |
| 5.3      | CENTROS PARTICIPANTES .....                                                    | 70        |
| 5.4      | DEMOGRAFÍA Y COMORBILIDAD (ÍNDICE CHARLSON / BAREMO ASA) .....                 | 71        |

|          |                                                                     |           |
|----------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.5      | ETIOLOGÍA DE LA PERITONITIS .....                                   | 71        |
| 5.6      | ÍNDICES DE GRAVEDAD .....                                           | 72        |
| 5.6.1    | Índice de <i>MANNHEIM</i> .....                                     | 72        |
| 5.6.2    | APACHE II.....                                                      | 72        |
| 5.7      | VARIABLES CLÍNICAS .....                                            | 74        |
| 5.7.1    | Preoperatorias.....                                                 | 74        |
| 5.7.2    | Postoperatorias.....                                                | 74        |
| 5.8      | CONTROL DEL FOCO QUIRÚRGICO .....                                   | 74        |
| 5.9      | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....                                        | 74        |
| 5.9.1    | Empírico.....                                                       | 75        |
| 5.9.2    | Definitivo .....                                                    | 75        |
| 5.10     | MICROBIOLOGÍA .....                                                 | 75        |
| 5.10.1   | Patógenos emergentes.....                                           | 76        |
| 5.10.2   | Patrones de resistencia .....                                       | 76        |
| 5.11     | FRACASO TERAPÉUTICO.....                                            | 76        |
| 5.11.1   | Tipos de fracaso .....                                              | 76        |
| 5.12     | COMPLICACIONES SÉPTICAS POSTOPERATORIAS .....                       | 77        |
| 5.12.1   | Del sitio quirúrgico.....                                           | 77        |
| 5.12.2   | A distancia.....                                                    | 77        |
| 5.13     | REINFECCIÓN .....                                                   | 79        |
| 5.14     | SOBREINFECCIÓN.....                                                 | 79        |
| 5.15     | MORTALIDAD .....                                                    | 79        |
| 5.16     | METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....                                        | 79        |
| 5.17     | ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....                                      | 80        |
| <b>6</b> | <b>RESULTADOS.....</b>                                              | <b>83</b> |
| 6.1      | CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA .....                     | 83        |
| 6.1.1    | Características demográficas .....                                  | 83        |
| 6.1.2    | Características clínicas preoperatorias .....                       | 86        |
| 6.1.3    | Características analíticas preoperatorias .....                     | 87        |
| 6.2      | CARACTERÍSTICAS DE LAS PERITONITIS.....                             | 88        |
| 6.2.1    | Peritonitis comunitarias .....                                      | 88        |
| 6.2.2    | Peritonitis postoperatorias.....                                    | 90        |
| 6.2.3    | Reevaluación del control del foco .....                             | 92        |
| 6.3      | CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS..... | 93        |
| 6.3.1    | Tipo de muestra recogida para el cultivo microbiológico .....       | 93        |
| 6.3.2    | Etiología microbiana de las peritonitis secundarias.....            | 94        |

|        |                                                                                                                                              |     |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.4    | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....                                                                                                                 | 100 |
| 6.4.1  | Tratamiento antibiótico empírico.....                                                                                                        | 100 |
| 6.5    | FRACASO TERAPÉUTICO EN LA PERITONITIS SECUNDARIA.....                                                                                        | 111 |
| 6.5.1  | Complicaciones sépticas.....                                                                                                                 | 111 |
| 6.5.2  | Reinfección y Sobreinfección.....                                                                                                            | 117 |
| 6.6    | EVOLUCIÓN TRAS EL TRATAMIENTO.....                                                                                                           | 120 |
| 6.6.1  | Evolución del tratamiento analizado<br>desde los antecedentes patológicos de los pacientes. ....                                             | 121 |
| 6.7    | FRACASO CON TRATAMIENTO EMPÍRICO APROPIADO Y BUEN CONTROL DE FOCO. ....                                                                      | 126 |
| 6.7.1  | Relevancia de los antecedentes patológicos<br>en el fracaso terapéutico.....                                                                 | 127 |
| 6.7.2  | Relevancia de la edad, el APACHE, los componentes del SIRS<br>y los parámetros bioquímicos en el fracaso terapéutico.....                    | 132 |
| 6.7.3  | Relevancia de la vía de acceso de la cirugía<br>y el cierre de la herida en el fracaso terapéutico .....                                     | 133 |
| 6.8    | RELEVANCIA DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS, LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y LOS<br>COMPONENTES DEL SIRS SOBRE LAS COMPLICACIONES.....           | 134 |
| 6.9    | INFLUENCIA DEL CONTROL DEL FOCO SOBRE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES Y LA INFLUENCIA DE<br>ESTAS COMPLICACIONES SOBRE EL FALLECIMIENTO. .... | 152 |
| 6.10   | RELACIÓN DE LAS COMPLICACIONES SOBRE LA CURACIÓN DEL PACIENTE O EL FRACASO<br>TERAPÉUTICO .....                                              | 155 |
| 6.10.1 | Relación de las complicaciones en los tipos<br>de fracaso terapéutico.....                                                                   | 156 |
| 6.11   | EFFECTOS ADVERSOS DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA .....                                                                                             | 160 |
| 6.12   | PREVALENCIA DE PATÓGENOS EMERGENTES. ....                                                                                                    | 162 |
| 6.12.1 | Relevancia de los antecedentes patológicos ante l<br>a presencia o no de gérmenes.....                                                       | 163 |
| 6.12.2 | Relevancia de las alteraciones bioquímicas<br>y de los componentes del SIRS ante la presencia o no de gérmenes .....                         | 165 |
| 6.12.3 | Relevancia clínica de la infección por patógenos emergentes.....                                                                             | 166 |
| 6.12.4 | Resistencia bacteriana.....                                                                                                                  | 171 |
| 6.13   | ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....                                                                                                                  | 177 |
| 6.13.1 | Regresión logística con la variable dependiente: <i>Exitus</i> .....                                                                         | 179 |
| 6.13.2 | Regresión logística con la variable dependiente:<br>Evolución terapéutica .....                                                              | 181 |
| 6.13.3 | Regresión logística con la variable dependiente:                                                                                             |     |

|                                                                                                                                               |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Evolución terapéutica en peritonitis que han recibido un<br>tratamiento empírico antibiótico apropiado y control del foco quirúrgico<br>..... | 183        |
| 6.13.4 Regresión logística con la variable dependiente:<br>Presencia de <i>Enterococcus spp.</i> .....                                        | 184        |
| <b>7 DISCUSIÓN.....</b>                                                                                                                       | <b>187</b> |
| 7.1 REPRESENTATIVIDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA Y SESGOS IDENTIFICABLES.....                                                                  | 187        |
| 7.1.1 Reclutamiento.....                                                                                                                      | 187        |
| 7.1.2 Tipo y extensión de la peritonitis .....                                                                                                | 188        |
| 7.1.3 Edad.....                                                                                                                               | 189        |
| 7.1.4 Género.....                                                                                                                             | 190        |
| 7.1.5 Gravedad global y comorbilidades.....                                                                                                   | 190        |
| 7.1.6 Antibioticoterapia previa .....                                                                                                         | 191        |
| 7.2 INFLUENCIA DE LA GRAVEDAD Y LA COMORBIDIDAD DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS ESTUDIADAS<br>EN EL RESULTADO.....                             | 191        |
| 7.2.1 Importancia de los factores individuales .....                                                                                          | 192        |
| 7.2.2 Importancia de los índices de gravedad agregados.....                                                                                   | 195        |
| 7.3 INFLUENCIA DEL TIPO Y FOCO DE ORIGEN .....                                                                                                | 199        |
| 7.3.1 Peritonitis comunitarias frente a postoperatorias .....                                                                                 | 199        |
| 7.3.2 Influencia del foco de origen en la evolución .....                                                                                     | 200        |
| 7.4 MICROBIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS .....                                                                                        | 202        |
| 7.4.1 Limitaciones de la extrapolación de los resultados<br>microbiológicos de los estudios sobre infección intrabdominal .....               | 202        |
| 7.4.2 Perfil microbiológico global de las peritonitis secundarias.....                                                                        | 203        |
| 7.4.3 Perfiles microbiológicos diferenciales entre<br>peritonitis comunitarias y postoperatorias .....                                        | 204        |
| 7.5 PRESENCIA DE PATÓGENOS EMERGENTES.....                                                                                                    | 207        |
| 7.5.1 <i>Enterococcus spp.</i> .....                                                                                                          | 207        |
| 7.5.2 <i>Pseudomonas spp.</i> .....                                                                                                           | 209        |
| 7.5.3 <i>Candida spp.</i> .....                                                                                                               | 209        |
| 7.5.4 Enterobacterias con <i>BLEE</i> .....                                                                                                   | 210        |
| 7.6 RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS PATÓGENOS EMERGENTES.....                                                                                       | 211        |
| 7.6.1 Efectos de la presencia de <i>Enterococcus spp.</i> .....                                                                               | 211        |
| 7.6.2 Consecuencias del aislamiento de <i>Candida spp.</i> .....                                                                              | 215        |
| 7.6.3 Aislamiento de otros gérmenes.....                                                                                                      | 216        |

|          |                                                                                               |            |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 7.7      | PAUTAS ANTIBIÓTICAS.....                                                                      | 216        |
| 7.7.1    | Tratamiento antibiótico pre-quirúrgico .....                                                  | 217        |
| 7.7.2    | Tratamiento antibiótico empírico .....                                                        | 218        |
| 7.8      | PRESENCIA DE GÉRMEENES RESISTENTES .....                                                      | 222        |
| 7.8.1    | Resistencia global a los antibióticos .....                                                   | 223        |
| 7.8.2    | Resistencia por tipo de patógeno.....                                                         | 224        |
| 7.9      | ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO .....                                         | 227        |
| 7.9.1    | Inadecuación del tratamiento antibiótico empírico<br>y complicaciones sépticas.....           | 229        |
| 7.9.2    | Inadecuación del tratamiento antibiótico empírico y mortalidad ..                             | 232        |
| 7.10     | CONTROL DE FOCO.....                                                                          | 233        |
| 7.10.1   | No control del foco y complicaciones sépticas .....                                           | 234        |
| 7.10.2   | No Control del foco y mortalidad.....                                                         | 234        |
| 7.11     | FRACASO EN EL GRUPO DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO<br>Y CONTROL DEL FOCO ..... | 235        |
| 7.11.1   | Características inherentes a los pacientes .....                                              | 235        |
| 7.11.2   | Características iniciales de la peritonitis secundaria .....                                  | 235        |
| 7.11.3   | Características relacionadas con el acto quirúrgico.....                                      | 236        |
| 7.12     | RELACIONES CON LAS VARIABLES <i>EXITUS</i> , CURACIÓN Y FRACASO .....                         | 236        |
| <b>8</b> | <b>CONCLUSIONES.....</b>                                                                      | <b>239</b> |
| <b>9</b> | <b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>                                                                     | <b>241</b> |
| 9.1      | ÍNDICE DE TABLAS.....                                                                         | 255        |
| 9.2      | ÍNDICE DE FIGURAS .....                                                                       | 261        |
| 9.3      | ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....                                                                   | 263        |



# 1 INTRODUCCIÓN

---

La erradicación de las infecciones provocadas por bacterias, propiciada por el descubrimiento de los antibióticos, ha sido uno de los pasos más importantes para la medicina.

Sin embargo, la aparición de resistencias bacterianas necesita de un conocimiento dinámico por parte de los profesionales de la medicina. Ese conocimiento debe permitir anteponerse y avanzarse a las infecciones que afectarán en cada situación, y de forma particular, a cada individuo.

Que el tema de esta tesis sea la peritonitis secundaria no es arbitrario si se tiene en cuenta que se trata de una de las infecciones que con más frecuencia debe tratar un cirujano. Prevenirla, identificarla y tratarla correctamente es uno de los principales retos de nuestra especialidad.

La presentación y patogenia de las peritonitis ha evolucionado a la par que las nuevas técnicas quirúrgicas y los nuevos tratamientos antibióticos. La aparición de nuevos gérmenes patógenos requiere un mayor conocimiento de los mecanismos de infección microbiana para disponer de un tratamiento con éxito.

La cirugía estandarizada y reglada acompañada de un tratamiento antibiótico, adaptado a la flora microbiana existente en cada situación, es la única forma de resolver una peritonitis secundaria, sea del origen que sea. Si uno de los dos pilares falla, la morbilidad y mortalidad de los pacientes aumenta notablemente.



Una vez controlado el foco infeccioso mediante la cirugía, los antibióticos, administrados de forma empírica, juegan un papel principal en la resolución de este tipo de infección.

Un tratamiento empírico inicial inapropiado aumenta la mortalidad, la morbilidad y la necesidad de re-intervención quirúrgica<sup>[1, 2]</sup>; es más, su reajuste posterior no mejora los resultados clínicos. La mortalidad global por fallo de tratamiento oscila entre el 22% en la cirugía de urgencias y el 44% en los pacientes con abdomen agudo en las Unidades de cuidados intensivos<sup>[3, 4]</sup>.

Las características del paciente, las enfermedades de base, el tiempo de evolución de la peritonitis, las infecciones concomitantes que el enfermo presenta o ha padecido y otros factores que no se conocen son en conjunto lo que harán que el paciente sane o no.

En la Barceloneta, barrio marítimo de Barcelona, y en el mismo sitio donde en el siglo XVI se levantaba la "Casa de la Sanidad", centro de cuarentena para los posibles contaminados de ultramar, se encuentra el actual Hospital del Mar, un hospital general que da asistencia al sector marítimo y al casco antiguo de la Ciudad Condal. Las epidemias de cólera y fiebre amarilla que asolaron Barcelona durante el siglo XIX obligaron al Ayuntamiento de la ciudad a construir un lazareto que se inauguró en 1905. Así nacía el primer núcleo del futuro hospital para infecciosos, que constaba de diversas instalaciones rudimentarias situadas en el mismo solar donde en 1929 y 1930, se construyó el edificio horizontal del actual centro. Tal como su nombre indica, la función primordial del nuevo Hospital Municipal fue la de luchar contra las enfermedades infecciosas que afligían continuamente la Ciudad de Barcelona debido a su doble condición de gran capital y de importante centro de tráfico marítimo. Después de la Guerra Civil, el hospital jugó un papel decisivo en el trato de graves epidemias como la viruela (1940), tifus exantemático (1941-1942), poliomielitis (1950) y cólera (1971). Fue durante los años 60 y 70, hospital de referencia para casos de tétanos y gangrena gaseosa para disponer de una cámara hiperbárica monoplaza y de la primera unidad de cuidados intensivos existentes en España. <sup>[5]</sup>

Existe en el Hospital Universitario del Mar, una gran tradición de investigación sobre patología infecciosa, desde que fuera concebido como el hospital de Barcelona donde se aislaban las patologías infecciosas. A su vez, en el servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo se están llevando proyectos sobre infección nosocomial desde 1980 y en entre ellas de peritonitis. En este punto se ha querido llegar más allá y ver

qué factores determinan las peritonitis secundarias comunitarias, cada vez más variadas microbiológicamente hablando y más complicadas de tratar.

A pesar del amplio conocimiento que se tiene de las peritonitis secundarias, por otro lado tan numerosas, en nuestro país aún no se ha hecho un mapa que represente la etiología más frecuente y la sensibilidad en cada hospital y región geográfica. Tampoco se conoce en qué medida ciertas características propias de los pacientes (edad, comorbilidad, etc.) y los tratamientos previos condicionan una u otra etiología.

La memoria que presentamos para optar al grado de Doctor, se basa en un estudio de ámbito nacional realizado con el fin de conocer la etiología, el patrón de sensibilidad, los factores pronósticos de evolución de la infección peritoneal y el perfil de riesgo para cada uno de los principales agentes causales.

Para cumplir estos objetivos se intentó reproducir en cierta manera el trabajo realizado por Mosdell et al. en 1987. Este trabajo se llevó a cabo desde 1987 hasta 1989 y se publicó en 1991 en “*Annals of Surgery*”. Se realizó en Nuevo México (EEUU) e intentaba dilucidar que tratamiento antibiótico era el más apropiado en las peritonitis secundarias. El estudio recogió datos de 480 individuos con peritonitis secundaria bacteriana y ponía en discusión cuestiones en auge en aquel momento como:

- La necesidad de la recogida de cultivos de forma reglada.
- La capacidad del antibiograma de aquel momento en facilitar la flora realmente infectante.
- La diferencia terapéutica entre monoterapia, biterapia y triterapia en cuanto a mejoría clínica.
- El inicio precoz de un tratamiento antibiótico empírico correcto<sup>[2]</sup>.

No es fácil llevar a cabo un proyecto coordinado con otros centros asistenciales como el que en este caso se ha realizado. La necesidad de rigor en la adquisición de un material tan sensible como el que tiene que ver con los pacientes y las conclusiones que se infieren de los datos obtenidos, así como su posterior transcendencia, necesitan de fiabilidad y de una gran responsabilidad.

La adquisición de los datos de los diferentes hospitales ha sido coordinada por una única persona, así como su monitorización, aceptación y corrección previa a la inclusión en la base de datos. Para evitar ambigüedades se han revisado y redefinido algunos conceptos relacionados con la infección intrabdominal, por tratarse de conceptos con definiciones poco claras en la literatura existente. El estudio refleja la

situación clínica actual de esta patología y su tratamiento en los medios hospitalarios representados.

## 2 FUNDAMENTOS

---

### 2.1 Definición de peritonitis. Etiopatogenia

El término peritonitis no es un sinónimo de infección intrabdominal, a pesar de que en la práctica clínica así se utiliza. Peritonitis significa inflamación del peritoneo o parte de él, por estímulos mecánicos, químicos e infecciosos, siendo la causa más importante la bacteriana<sup>[6]</sup>. Las infecciones intrabdominales comprenden un grupo heterogéneo de patologías; abscesos intrabdominales y la infección de órganos intrabdominales como en el caso de la apendicitis, la pancreatitis...<sup>[6]</sup>

La mortalidad y la morbilidad de las infecciones intrabdominales es significativa. La infección intrabdominal es la segunda causa más frecuente de mortalidad por infección en la unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>[7, 8]</sup>. Los abscesos intrabdominales se producen en un 25% de pacientes tratados de peritonitis generalizada<sup>[9]</sup>. Dependiendo del origen anatómico del inóculo bacteriano la mortalidad varía entre un 5% y un 50%<sup>[6, 10]</sup>. Este tanto por ciento se puede elevar hasta 80% si se producen complicaciones como bacteriemia o fallo multiorgánico<sup>[11]</sup>.

La infección intrabdominal se ha objetivado en un 25% de pacientes con fallo multiorgánico en una UCI<sup>[12, 13]</sup>.

Estas infecciones pueden ser adquiridas en la comunidad, por ejemplo: apendicitis, traumatismos abdominales cerrados, heridas por arma blanca, o adquiridas en el hospital tras cirugía intrabdominal.

Se establece este diagnóstico en aquellos pacientes con historia y exploración clínica compatibles y confirmación quirúrgica y/o microbiológica.

La clínica que el paciente presenta al padecer una peritonitis comprende defensa muscular, dolor abdominal junto con signos sistémicos de inflamación.

La peritonitis aséptica, química, se produce cuando sustancias irritantes entran en la cavidad abdominal. La inflamación de la serosa peritoneal es inicialmente estéril. Casi todas las sustancias que producen peritonitis aséptica pueden servir de factores coadyuvantes cuando ocurre una contaminación bacteriana secundaria: contenido gástrico, jugo pancreático, bilis, orina, sangre, meconio, quilo, bario, etc.

Las infecciones bacterianas en los humanos pueden ser catalogadas desde muchos puntos de vista. Una forma muy sencilla de clasificarlas es en monobacterianas; en las que el agente infectante es único y polimicrobianas; causadas por múltiples agentes aislados en el lugar de la infección.

También se pueden clasificar en primarias, secundarias y terciarias<sup>[6, 14, 15]</sup>. A continuación se explican en qué consisten estos tres tipos de peritonitis (Tabla 1).

### 2.1.1 Peritonitis primaria

Se trata de una infección de la cavidad peritoneal sin causa aparente que puede ocurrir tanto en adultos como en niños. Contempla diversas situaciones, como el no observar ningún foco intrabdominal, no evidenciar la fuente de sepsis o estar producida por ciertos microorganismos como *Streptococcus pneumoniae* y del Grupo A, *Streptococcus pneumoniae* o *Mycobacterium tuberculosis*. Principalmente ocurre en pacientes cirróticos y/o inmunocomprometidos.

Básicamente, son infecciones monomicrobianas por gérmenes aeróbicos<sup>[16]</sup>. En pacientes con cirrosis predominan las infecciones monomicrobianas por microorganismos intestinales sobre todo *Escherichia coli*.

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. En el caso del paciente cirrótico, que es el paciente paradigma de la peritonitis primaria del adulto, la falta de defensas locales hace posible el crecimiento de los gérmenes en el líquido ascítico. Éstos llegan por vía hematógena a través de la contaminación por sangre y por los conductos linfáticos (translocación bacteriana). Sin embargo, no es frecuente este tipo de peritonitis en el caso de ascitis de otro origen.

La probabilidad de un paciente cirrótico con ascitis de desarrollar un primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) durante el primer año de seguimiento es de aproximadamente del 10%. De todos estos pacientes, un 12% no responde al tratamiento antibiótico y fallece por complicaciones directamente relacionadas con la infección. En otro 20%, a pesar de lograr la curación de la infección se produce un deterioro de la función renal y hepática.

La confirmación microbiológica de peritonitis primaria, además de encontrar el germen responsable, se puede realizar a través de la reacción inflamatoria del líquido peritoneal. Se cuantifica con más de 500 leucocitos/ml con predominancia de neutrófilos, un pH por debajo de 7,35 o concentración de ácido láctico por encima de 2,5 mg/L<sup>[17-21]</sup>.

El tratamiento de la peritonitis primaria no es quirúrgico. De hecho, el llevar a un paciente con peritonitis primaria al quirófano es un grave error diagnóstico que limita las posibilidades de supervivencia del paciente. Su tratamiento se realiza con antibióticos intravenosos. La peritonitis causada por estreptococos del grupo A o *S. pneumoniae* puede ser tratada con penicilina G o cefalosporinas de 3º 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 betalactámico asociado a un inhibidor de la betalactamasa. No se ha demostrado diferencia en la duración del tratamiento de 5 ó 10 días.

La mortalidad en pacientes cirróticos llega hasta 50%; en niños con síndrome nefrótico es de 10%. La probabilidad de recurrencia en adultos es de 50% a los seis meses y de 70% al año. Un 15% de las peritonitis “primarias” espontáneas que se dan en cirróticos con ascitis resultan finalmente ser peritonitis secundarias. El límite entre peritonitis primaria y secundaria no siempre es claramente diferenciable.

### 2.1.2 Peritonitis secundaria

Las peritonitis secundarias se clasifican en comunitarias y postoperatorias. Cuando son debidas a perforación del tracto gastrointestinal, árbol biliar, tracto genitourinario, ya sea en relación con un proceso inflamatorio intrabdominal o post-traumático, o por una herida penetrante en la pared abdominal se denominan peritonitis secundarias comunitarias. Cuando se produce tras un acto quirúrgico que

invade la cavidad abdominal (dehiscencia de sutura y perforación iatrogénica) se denominan peritonitis secundarias nosocomiales o postoperatorias.

Para entender la peritonitis secundaria se debe tener en cuenta que ésta es una extensión de un proceso infeccioso de inicio local, como por ejemplo colecistitis aguda, perforación duodenal de menos de 24 horas, apendicitis aguda, perforación intestinal por trauma abdominal de menos de 12 horas. Y esta infección intrabdominal se entiende como peritonitis cuando tiene extensión de continuidad al peritoneo. La relevancia de éste concepto permite entender la selección de pacientes mediante los criterios de inclusión y exclusión que se aplica en la recogida de pacientes de esta tesis. Como ejemplos de peritonitis secundaria están la apendicitis perforada, diverticulitis perforada, perforación intestinal de más de 12 horas de evolución.

La gravedad y pronóstico de las peritonitis secundarias, además de depender del origen anatómico, también dependen del impacto sistémico de la infección (shock, disfunción orgánica, respuesta fisiológica...), de la reserva funcional del paciente, del tiempo de evolución, del inicio del tratamiento definitivo y de la flora patógena que la produzca<sup>[3]</sup>. Depende, asimismo, de la sinergia bacteriana, la acción de endotoxinas, el tamaño del inóculo, la localización de la perforación, la presencia de sangre y otras secreciones digestivas, presencia de bario y la existencia de tejido necrótico.

**Tabla 1. Clasificación de las infecciones intrabdominales según su etiología**

| <b>Tipo</b>                   | <b>Etiología más frecuente</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Peritonitis Primaria</b>   | Peritonitis bacteriana espontánea de la cirrosis hepática<br>Insuficiencia cardíaca congestiva<br>Hepatitis vírica aguda<br>Enfermedad maligna metastásica<br>Lupus eritematoso sistémico<br>Diálisis peritoneal continua<br>Cirrosis postnecrótica/síndrome nefrótico (niños)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Peritonitis Secundaria</b> | Lesión o inflamación tracto gastrointestinal<br>Perforación esofágica, gástrica ( <i>ulcus</i> o cáncer), duodenal ( <i>ulcus</i> ),<br>yeyuno/ileal (inflamatoria, isquémica o diverticular), apendicular,<br>colorrectal (inflamatoria, diverticular o neoplásica)<br>Lesión tracto biliar y pancreático<br>Colecistitis, coleperitoneo, necrosis pancreática, absceso hepático<br>Lesión órganos genitales femeninos<br>Salpingitis, aborto séptico, sepsis puerperal<br>Postraumática<br>Penetrante<br>Cerrado<br>Postoperatoria<br>Dehiscencia anastomótica, cuerpos extraño |
| <b>Peritonitis Terciaria</b>  | Peritonitis primaria<br>Peritonitis secundaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Absceso intrabdominal</b>  | Nosocomial<br>Postoperatorio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

*Laroche M, Harding G. Primary and secondary peritonitis: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17:542-550.*

#### **2.1.2.1 Peritonitis Secundaria Comunitaria**

La peritonitis secundaria comunitaria es aquella que se inicia de forma espontánea en un paciente no hospitalizado. Sin embargo, ocasionalmente se puede dar en pacientes hospitalizados por otros motivos o que lo han estado en los últimos tres meses previos a la aparición de este proceso (Tabla 2).



**Tabla 2. Microorganismos aislados en los casos de peritonitis secundaria.**

| Microorganismos                | Mosdell '91 <sup>[2]</sup><br>n = 480 (%) | H Mar '92-'94<br>n = 83 (%) | Solomkin '01 <sup>[1]</sup><br>n = 312 (%) | H Mar '05<br>n = 472 (%) |
|--------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Aerobios</b>                |                                           |                             |                                            |                          |
| <i>Escherichia coli</i>        |                                           |                             |                                            | 218 (46,3)               |
| <i>Streptococcus spp.</i>      |                                           |                             |                                            | 106 (22,5)               |
| <i>Pseudomonas spp.</i>        | 201 (41,8)                                | 49 (59)                     | 212 (67,9)                                 | 40 (8,4)                 |
| <i>Klebsiella spp.</i>         | 76 (15,8)                                 | 39 (47)                     | 180 (57,7)                                 | 47 (10)                  |
| <i>Enterococcus spp.</i>       | 56 (11,6)                                 | 6 (7,2)                     | 48 (15,3)                                  | 34 (7,2)                 |
| <i>Staphylococcus spp.</i>     | 50 (10,4)                                 | 8 (9,6)                     | 49 (15,7)                                  |                          |
| <i>Enterobacter spp.</i>       | 31 (6,4)                                  | 10 (12)                     | 76 (24,3)                                  | 6 (1,3)                  |
| <i>Candida spp.</i>            | 31 (6,4)                                  | 3 (3,6)                     | 17 (3,5)                                   | 63 (13,4)                |
| <i>Serratia spp.</i>           | 18 (3,7)                                  | 1 (1,2)                     | 16 (5,1)                                   | 6 (1,3)                  |
| <i>Citrobacter spp.</i>        | 12 (2,5)                                  |                             |                                            | 18 (3,8)                 |
| <i>Proteus spp.</i>            | 12 (2,5)                                  | 1 (1,2)                     |                                            | 18 (3,8)                 |
| <i>Corynebacterium spp.</i>    | 10 (2)                                    | 4 (4,8)                     | 14 (4,4)                                   |                          |
|                                | 8 (1,6)                                   | 7 (8,4)                     | 20 (6,4)                                   |                          |
|                                | 3 (0,6)                                   |                             |                                            |                          |
| <b>Anaerobios</b>              |                                           |                             |                                            |                          |
| <i>Bacteroides fragilis</i>    | 131 (27,3)                                | 16 (19,3)                   | 100 (32)                                   | 86 (18,3)                |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i> | 45 (9,3)                                  |                             |                                            |                          |
| <i>Clostridium spp.</i>        | 17 (3,5)                                  | 1 (1,2)                     | 56 (17,9)                                  |                          |
| <i>Fusobacterium spp.</i>      | 15 (3,1)                                  | 11 (13,2)                   | 62 (19,8)                                  | 53 (11,3)                |
| <i>Eikenella spp.</i>          | 9 (1,8)                                   |                             | 34 (10,9)                                  | 6 (1,3)                  |
| <i>Propionibacter spp.</i>     | 4 (0,8)                                   |                             |                                            |                          |
| <i>Peptococcus spp.</i>        | 2 (0,4)                                   |                             |                                            |                          |

En estos últimos pacientes se ha de pensar en flora resistente al tratamiento antibiótico empírico convencional.

En este apartado se engloban perforaciones de tracto gastrointestinal, aparato genitourinario y herida penetrante de la pared abdominal. La peritonitis secundaria asociada con apendicitis o úlcera duodenal perforada tiene una tasa de mortalidad de cerca del 5%. Cuando otros órganos intraperitoneales, tales como el colon o la vesícula biliar, están involucrados, la mortalidad puede acercarse al 20%<sup>[22, 23]</sup>. Un nuevo término asociado a este tipo de pacientes es infección asociada a cuidados médicos previos “*Health Care Associated Infection*”. Se produciría en pacientes que han recibido algún tipo de cuidado agudo en un hospital o son residentes crónicos en una institución médica. Estos pacientes tienen una serie de factores de riesgo cuando

presentan este tipo de infección: El haber recibido o precisar de un tratamiento invasivo en el momento del ingreso, historia de infección o colonización por *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), historia de cirugía; hospitalización, diálisis o estancia en los últimos 12 meses previos al ingreso<sup>[7]</sup>.

### **2.1.2.2 Peritonitis Secundaria Postoperatoria**

Las peritonitis post-operatorias se producen tras un acto quirúrgico a causa del vertido de contenido de una víscera hueca en la cavidad abdominal por dehiscencia de sutura o perforación iatrogénica. Su tasa de mortalidad está entre el 10% y el 20%. Estos pacientes tienen una serie de factores de riesgo que incrementan la gravedad de la situación <sup>[7]</sup>.

### **2.1.3 Peritonitis terciaria**

La definición más aceptada de peritonitis terciaria es aquella infección intrabdominal 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<sup>[7, 24, 25]</sup>. Estas infecciones se producen con organismos de baja virulencia intrínseca y estaría implicado otro germen diferente del inicial. Se produce una falta de respuesta al tratamiento antibiótico administrado y a la cirugía realizada<sup>[26]</sup>. Los gérmenes que se identifican en el caso de peritonitis terciaria son *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *S. epidermidis* y enterobacterias. Estos microorganismos son seleccionados por la terapia antibiótica<sup>[17, 18]</sup>. La presencia de *S. epidermidis* es casi constante en el paciente crítico con peritonitis<sup>[19, 20, 27]</sup>.

La selección bacteriana ocasionada por la antibioticoterapia previa, así como la traslocación bacteriana y un peritoneo que carece de sus defensas naturales, parecen ser los denominadores comunes del síndrome.

Las medidas generales útiles en la prevención de la peritonitis terciaria pueden resumirse en:

- Reanimación temprana y agresiva dirigida por objetivos.
- Intervención quirúrgica temprana y definitiva cuando sea posible.
- Inicio de apoyo nutricional temprano.
- Control estricto de niveles de glucosa.

- Uso limitado de hemoderivados, empleándolos con niveles de hemoglobina <7 g/dL si no existe contraindicación (afección neurológica, cardiovascular, etc.).
- Uso de antibióticos estrictamente necesarios y por el menor tiempo posible.

## 2.2 Etiología bacteriana de las peritonitis secundarias

La flora infectante en las peritonitis es flora saprófita. El tipo de microorganismo que se encuentra en las peritonitis secundarias depende de la altura del tracto digestivo del que procedan. Por ejemplo, las bacterias que se identifican si el origen de la perforación es el tracto digestivo alto serán cocos Gram positivos, mientras que si proceden del tracto digestivo bajo serán aerobios y anaerobios con predominio de Gram negativos. Las bacterias aerobias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp*, mientras que entre las anaerobias se incluyen *Bacteroides* del grupo *fragilis*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium perfringens*. El origen de la peritonitis secundaria orienta sobre los patógenos responsables y permite adaptar la antibioticoterapia empírica anticipándose al resultado del antibiograma.

Las peritonitis secundarias se producen por flora polimicrobiana en más de 2/3 de los casos. En la mayoría de las ocasiones se asocian la flora aerobia y la anaerobia, fenómeno no casual ya que las bacterias aeróbicas potencian el crecimiento de las anaeróbicas al utilizar el oxígeno disponible.

La flora microbiana infectante varía si la persona infectada ha recibido antibióticos previamente si ha estado ingresada de forma prolongada con tratamiento antimicrobiano, si ha presentado una estancia hospitalaria prolongada<sup>[28]</sup>.

Se han identificado más de doscientas especies diferentes en la cavidad orofaríngea; *Streptococcus spp.* son los gérmenes más patógenos, los anaerobios (*Prevotella spp.* y *Fusobacterium spp.*) son los más frecuentes.

En el caso del estómago, casi ningún germen sobrevive gracias a su pH ácido; únicamente se encuentra *Lactobacillus*. Sin embargo, 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.

Más allá del estómago, el crecimiento bacteriano es progresivo y exponencial. A nivel del íleon terminal se alcanzan concentraciones de  $10^{6-8}$  bacterias por gramo de heces. En esa progresión se produce un descenso de los gérmenes aerobios en favor de los anaerobios. El número de bacterias en el colon alcanza  $10^{11-12}$  por gramo de heces.

Existen más de 400 especies diferentes a nivel del colon, la mayoría de ellas son saprófitas y no se encuentran involucradas en la patogenia de peritonitis.

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. Se encargan de la degradación de residuos alimenticios y a la fermentación. 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.*

La calidad y cantidad de los microorganismos recuperados en una muestra de pus abdominal depende de la rigurosidad de la recogida y procesamiento de las muestras. Las muestras obtenidas mediante aspiración inmediatamente tras la apertura del abdomen son más útiles que aquellas obtenidas mediante torunda o cuando el tiempo de apertura del abdomen es mayor [29]. En el caso de los microorganismos anaerobios esta rigurosidad permite su aislamiento.

Este espectro cambia en pacientes graves (APACHE II > 15) (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) siendo en el 38% de los casos monomicrobianas. Los microorganismos aislados con más frecuencia son *Candida spp.* (41% de los pacientes), *Enterococcus spp.* (31%), *Enterobacter spp.* (21%) y *S. epidermidis* (21%), mientras que *E. coli* y *Bacteroides spp.* se recuperan sólo en el 17% y 7% de los pacientes, respectivamente [19, 20, 27].

Existe un aumento en la presencia de enterobacterias resistentes incrementando la gravedad de la situación del paciente [30]. En la infección nosocomial se objetiva mayor mortalidad en pacientes con resistencia al tratamiento antibiótico empírico por parte de *E. coli* y *Klebsiella spp.* [31][32]. *E. coli* de origen peritoneal presenta una resistencia del 25% para amoxicilina-clavulánico [33].

*Candida albicans* u otros hongos son aislados en un 20% de los pacientes con perforación aguda del tracto gastrointestinal. Su cobertura se había restringido a pacientes inmunodeprimidos, la perforación con agentes supresores de la producción ácida, cáncer, trasplante, enfermedad inflamatoria o una infección intrabdominal postoperatoria o recurrente, actitud no vigente. En estos casos la presencia de *Candida* está asociada a aumento de la mortalidad [7][34]. También, tienen más riesgo de infección por *Candida spp.* aquellos pacientes con cuidados médicos previos a la infección, sobre todo en perforaciones recurrentes o pancreatitis que ha requerido cirugía [35].

### 2.2.1 Flora infectante en las peritonitis comunitarias

Las dehiscencias anastomóticas y las perforaciones próximas al estómago normalmente contienen una flora bacteriana de tipo orofaríngeo como *Lactobacillus*, *Streptococcus spp.* aerobios y anaerobios (*Peptostreptococcus*) y *Candida spp.*

Las infecciones en la vecindad del intestino delgado proximal contienen un inóculo más alto y más especies diferentes: *Lactobacillus*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Clostridium spp.*, entre otros anaerobios.

En la colangitis aguda, colecistitis, diverticulitis, apendicitis se encuentran aerobios como *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*), *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* y *Streptococcus spp.* Los anaerobios están casi siempre presentes, siendo *B. fragilis* la especie más frecuente, además de cocos Gram-positivos anaerobios (*Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) y *Clostridium spp.* El tratamiento antibiótico debe ser de amplio espectro y cubrir siempre *E. coli* y *B. fragilis*.

En los abscesos precoces, la flora es similar a la que se encuentra en las fugas anastomóticas y perforaciones; depende, por tanto, de la localización. En los abscesos más evolucionados, la flora contiene más gérmenes anaerobios (*B. fragilis*).

Los antecedentes médicos del paciente pueden afectar a la flora normal. Por ejemplo, los pacientes hospitalizados de forma prolongada, presentan una flora alterada que contiene más *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, patógenos nosocomiales multirresistentes o *Enterococcus spp.* y *Candida spp.* Estos gérmenes se describirán en el apartado siguiente. Los patógenos como *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *Candida spp.* son aislados en los cultivos de estas peritonitis en un 10-15% de los casos<sup>[3]</sup>. *Streptococcus spp.* y *S. aureus* son más frecuentes en peritonitis secundaria comunitaria respecto a peritonitis secundaria postoperatoria<sup>[36]</sup> (Tabla 3).

**Tabla 3. Composición de la flora intestinal según su localización anatómica<sup>[28]</sup>.**

| Localización    | Número de gérmenes (CFU <sup>a</sup> /ml) | Especies microbianas           |
|-----------------|-------------------------------------------|--------------------------------|
| Estómago        | 0 – escasos <sup>b</sup>                  | <i>Lactobacillus spp.</i>      |
| Duodeno, yeyuno | 0 - > 10 <sup>6</sup>                     | <i>Streptococcus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Lactobacillus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Enterobacteriaceae</i>      |
| Íleon           | 10 <sup>5</sup> - 10 <sup>7</sup>         | <i>Streptococcus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Lactobacillus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Enterobacteriaceae</i>      |
| Colon           | < 10 <sup>6</sup>                         | <i>Bacteroides spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Citrobacter spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Klebsiella spp.</i>         |
|                 |                                           | <i>Proteus spp.</i>            |
|                 |                                           | <i>Enterobacter spp.</i>       |
|                 | 10 <sup>6</sup> – 10 <sup>8</sup>         | <i>Pseudomonas spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Candida spp.</i>            |
|                 |                                           | <i>Escherichia coli</i>        |
|                 |                                           | <i>Streptococcus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Enterococcus spp.</i>       |
|                 | 10 <sup>9</sup> – 10 <sup>12</sup>        | <i>Lactobacillus spp.</i>      |
|                 |                                           | <i>Bacteroides spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Prevotella spp.</i>         |
|                 |                                           | <i>Eubacterium spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Bifidobacterium spp.</i>    |
|                 |                                           | <i>Clostridium spp.</i>        |
|                 |                                           | <i>Peptostreptococcus spp.</i> |
|                 |                                           | <i>Porphyromonas spp.</i>      |

a) CFU. Unidades formadoras de colonia (*Colony forming units*).

b) Pueden aumentar considerablemente con la administración de antiácidos anti-H1.

### 2.2.2 Flora patógena en las peritonitis postoperatorias

En enfermos hospitalizados, la colonización orofaríngea por flora nosocomial puede afectar al 40 % de los enfermos a las 48 horas del ingreso, prosiguiendo en el postoperatorio inmediato hasta alcanzar en el yeyuno proximal concentraciones similares a las del colon derecho (10<sup>8</sup> ufc/ml). Si además el paciente ha estado sometido antibióticos de amplio espectro y a eliminación hepática preferentemente,

adquiere la flora denominada nosocomial, que por lo general, es más patogénica y resistente a los tratamientos antibióticos habituales. (Por ejemplo, *Candida spp.* y *Clostridium difficile*).

**Tabla 4. Bacteriología de peritonitis secundaria comunitaria comparada con peritonitis secundaria postoperatoria.**

| Strain                           | No. (%) of isolates of              |                                          | P    |
|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|------|
|                                  | Postoperative peritonitis (n = 111) | Community-acquired peritonitis (n = 118) |      |
| Enterococci                      | 23 (21)                             | 6 (5)                                    | .001 |
| <i>Escherichia coli</i>          | 21 (19)                             | 42 (36)                                  | .005 |
| <i>Enterobacter</i> species      | 13 (12)                             | 4 (3)                                    | <.05 |
| <i>Bacteroides</i> species       | 8 (7)                               | 12 (10)                                  |      |
| <i>Klebsiella</i> species        | 8 (7)                               | 8 (7)                                    |      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 7 (6)                               | 1 (1)                                    | <.05 |
| Coagulase-negative staphylococci | 6 (5)                               | 1 (1)                                    | .05  |
| <i>Candida</i> species           | 4 (4)                               | 8 (7)                                    |      |
| <i>Pseudomonas</i> species       | 7 (6)                               | 2 (2)                                    |      |
| Streptococci                     | 4 (4)                               | 17 (14)                                  | .005 |
| Hemolyzing streptococci          |                                     | 4 (3)                                    |      |
| Other                            | 10 (9)                              | 13 (11)                                  |      |
| Total                            | 111                                 | 118                                      |      |

Rochrborn et al. 2001

Entre los microorganismos más habituales que se encuentran en este tipo de peritonitis están *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* y *Providencia spp.*<sup>[3]</sup>. Los patógenos como *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *Candida spp.* son aislados en los cultivos de estas peritonitis en un 10-15% de los casos. *E. coli* sigue siendo la enterobacteria más frecuentemente implicada (22%) junto a *Enterobacter spp.* (12%)<sup>[30, 36, 37]</sup>. *B. fragilis* está en menor proporción en peritonitis postoperatoria que en la peritonitis secundaria comunitaria, sin embargo, *Enterococcus spp.* aumenta en proporción<sup>[36, 38]</sup>. Esto varía dependiendo de los diferentes estudios que han recogido la microbiología de las peritonitis secundarias. Por ejemplo, en el último estudio realizado por Montravers et al. en el año 2009 sólo *E. faecalis* se halló en mayor proporción en las peritonitis secundarias postoperatorias con respecto a las comunitarias. La cantidad de gérmenes aerobios aumentó de forma significativa en las peritonitis secundarias postoperatorias respecto a las comunitarias. *P. aeruginosa*

también se aisló en una proporción significativamente mayor [38]. En el estudio de Roehrborn et al.[36] otros gérmenes presentaban proporciones significativamente aumentadas en las peritonitis secundarias postoperatorias, por ejemplo, *S. aureus*, *Streptococcus spp.* *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterobacter spp.* Este último fue el tercer germen en frecuencia (Tabla 4 y 5).

**Tabla 5. Microorganismos aislados del líquido peritoneal en peritonitis secundaria comunitaria y peritonitis secundaria postoperatoria.**

| Microorganism                            | Community-acquired infections | Nosocomial infections | P value |
|------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|---------|
| Aerobes                                  | 370 (69%)                     | 219 (76%)             | <0.05   |
| Gram-negative bacilli                    | 222 (41%)                     | 124 (43%)             | NS      |
| <i>Escherichia coli</i>                  | 159 (72%)                     | 65 (52%)              | <0.001  |
| <i>Klebsiella spp.</i>                   | 15 (7%)                       | 13 (10%)              | NS      |
| <i>Enterobacter spp.</i>                 | 28 (13%)                      | 23 (19%)              | NS      |
| <i>Proteus mirabilis</i>                 | 9 (4%)                        | 7 (6%)                | NS      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | 11 (5%)                       | 16 (13%)              | <0.01   |
| Gram-positive cocci                      | 148 (27%)                     | 95 (33%)              | NS      |
| <i>Enterococcus faecalis</i>             | 28 (19%)                      | 31 (33%)              | <0.05   |
| <i>Enterococcus faecium</i>              | 16 (11%)                      | 8 (8%)                | NS      |
| <i>Enterococcus (other)</i>              | 13 (9%)                       | 13 (14%)              | NS      |
| <i>Streptococcus spp.</i>                | 74 (50%)                      | 29 (31%)              | <0.01   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>             | 11 (7%)                       | 6 (6%)                | NS      |
| Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> | 6 (4%)                        | 8 (8%)                | NS      |
| Miscellaneous                            | 37 (7%)                       | 13 (4%)               | NS      |
| Anaerobes                                | 133 (25%)                     | 57 (20%)              | NS      |
| <i>Anaerobes spp.</i>                    | 40 (30%)                      | 17 (30%)              | NS      |
| <i>Bacteroides spp.</i>                  | 74 (56%)                      | 30 (53%)              | NS      |
| <i>Clostridium spp.</i>                  | 19 (14%)                      | 10 (18%)              | NS      |
| Fungi                                    | 19 (3%)                       | 13 (4%)               | NS      |
| <i>Candida albicans</i>                  | 14 (74%)                      | 8 (62%)               | NS      |
| Total bacteria                           | 540 (100%)                    | 289 (100%)            |         |

NS, not statistically significant.

Montravers et al. 2009

## 2.3 Bases del tratamiento de las peritonitis

El apropiado control del foco infeccioso, constituye el eje central del tratamiento de la infección intrabdominal. Sin embargo, el papel de la terapia antimicrobiana adecuada y del soporte metabólico en el tratamiento de la infección intrabdominal es fundamental<sup>[1, 2, 39]</sup>.

### 2.3.1 Control del foco

El control del foco comprende todas aquellas medidas físicas encaminadas a eliminar el origen de la infección, controlar la contaminación y restaurar la anatomía y la función previas. El control del foco se basa, a su vez, en tres principios: drenaje, desbridamiento y restauración de la anatomía y de la función<sup>[40]</sup>.

El drenaje consiste en evacuar el contenido de un absceso, bien quirúrgicamente o percutáneamente, guiado por ecografía o tomografía abdominal computerizada. El drenaje percutáneo puede ser definitivo si con él se elimina la peritonitis o temporal, si



además, es necesario un acto quirúrgico secundariamente para resolver por completo la patología infecciosa. Es especialmente útil en aquellos pacientes con intervenciones quirúrgicas previas y un APACHE II inferior a 15<sup>[41]</sup>.

La restauración de la anatomía y la función es el último paso en el tratamiento de la infección intrabdominal y puede ser parte del proceso inicial de control de la infección o realizarse de forma diferida. Un control de foco incompleto tiene, frecuentemente, un impacto dramático sobre la morbilidad y mortalidad postoperatoria, y es más determinante en la evolución del paciente que el tratamiento antibiótico<sup>[42]</sup>. Para el control del foco existen técnicas abiertas y cerradas. Aquellas técnicas abiertas que permiten una visualización directa del proceso permiten a su vez una descompresión de la cavidad intrabdominal en cualquier momento. Estas técnicas previenen la hipertensión intrabdominal producida por el edema peritoneal asociado con la inflamación y la fluidoterapia. Se evita, así, la aparición del síndrome compartimental abdominal. La falta de control del foco quirúrgico es más frecuente en pacientes con intervenciones pospuestas más de 24h. con APACHE II >15, edad avanzada (>75a.) antecedentes patológicos crónicos, pésimo estado nutricional, fístulas, dehiscencias o persistencia de la infección intrabdominal<sup>[7]</sup>.

### 2.3.2 Soporte metabólico y nutricional

Los pacientes con inmunodepresión adquirida (malnutrición, esteroides, SIDA) y menor capacidad de adaptación metabólica ante la agresión tienen menos posibilidades de controlar la infección. Por ello, es en estos pacientes donde, aparte de una correcta actuación quirúrgica, las medidas de soporte metabólico juegan un papel inestimable. Es frecuente que en pacientes de edad avanzada se reúnan factores como la malnutrición, síndrome eutiroideo y mortalidad elevada<sup>[3, 43]</sup>. El soporte metabólico implica el mantenimiento de la hemodinamia, la oxigenación tisular, el mantenimiento de las funciones orgánicas y el mantenimiento de una nutrición adecuada.

El organismo cuando se ha de defender ante una contaminación peritoneal utiliza tres mecanismos de defensa: lavado mecánico de las bacterias mediante los vasos linfáticos, fagocitosis de las bacterias y la contención de los gérmenes<sup>[44]</sup>. El mecanismo que actúa en primer lugar es el de lavado a través del peritoneo<sup>[45]</sup>. Las bacterias son dirigidas a través del sistema linfático hacia el diafragma y los ganglios linfáticos<sup>[46]</sup>. El segundo mecanismo es la destrucción de la bacteria a través del sistema inmunitario. Se produce la activación del complemento, respuesta inflamatoria,

lavado de las células lisadas y de los complejos inmunitarios de defensa<sup>[47]</sup>. Al peritoneo llegan neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y mastocitos<sup>[48]</sup>. El tercer mecanismo de defensa que es la contención, la realiza mediante la formación de abscesos<sup>[49]</sup>. La valoración del estado nutricional del paciente se realiza mediante valores como la albúmina, la anamnesis sobre la ingesta calórica y la pérdida ponderal que estarían incluidos en la SGA (*Subjective Global Assessment*, valoración subjetiva del estado nutricional)<sup>[30]</sup>.

### 2.3.3 Tratamiento antibiótico

Cuando el tratamiento quirúrgico ha conseguido un correcto control del foco infeccioso, el tratamiento antibiótico debe eliminar la flora residual que pueda haber quedado en la cavidad intrabdominal. En este último supuesto el espectro del antibiótico y su farmacodinamia son vitales para una correcta evolución. Si una pauta empírica inicial no cubre la flora infectante, se incrementa la morbimortalidad así como la necesidad de reintervenciones quirúrgicas posteriores.

Para guiar el tratamiento antimicrobiano empírico inicial de una infección intrabdominal, existen pautas recomendadas que se basan en la gravedad del paciente, tanto en relación a su patología asociada como en el estado hemodinámico en el momento de la detección de la infección intrabdominal. Dichas pautas tienen en cuenta la flora esperable en función de la sospecha diagnóstica y el proceso intrabdominal evidenciado en la intervención quirúrgica.

Mosdell y cols. en el año 1991<sup>[2]</sup> evidenciaron que aquellos pacientes con infección intrabdominal que habían recibido un tratamiento inapropiado presentaban un 40 % de más mortalidad, morbilidad y de estancia hospitalaria. El cambio de antibiótico de inapropiado a apropiado pasados tres o cuatro días del inicio de la clínica no mejoró su pronóstico (Tablas 6-9).

**Tabla 6. Patrón de actividad actual de los principales antimicrobianos frente a los microorganismos indicadores de infección intrabdominal**

|                                            | <i>E. coli</i> <sup>1</sup> | <i>B. fragilis</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>S. aureus</i> <sup>2</sup> | <i>P. aeruginosa</i> |
|--------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|----------------------|
| Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>3</sup> | ++                          | +++                | +++                | +++                           | -                    |
| Piperacilina-tazobactam                    | +++                         | +++                | +++                | +++                           | +++                  |
| Cefamicinas <sup>4</sup>                   | +++                         | ++                 | -                  | ++                            | -                    |
| Cefotaxima/Ceftriaxona                     | +++                         | -                  | -                  | +++                           | -                    |
| Cefepime                                   | +++                         | -                  | -                  | +++                           | ++                   |
| Carbapenemas <sup>5</sup>                  | +++                         | +++                | ++ <sup>6</sup>    | +++                           | +++ <sup>7</sup>     |
| Ciprofloxacino                             | ++                          | -                  | -                  | +                             | ++                   |
| Metronidazol                               | -                           | +++                | -                  | -                             | -                    |
| Clindamicina                               | -                           | ++                 | -                  | ++                            | -                    |
| Aminoglucósidos                            | +++                         | -                  | +                  | +                             | +++ <sup>8</sup>     |
| Ampicilina                                 | +                           | -                  | +++                | -                             | -                    |
| Glucopéptidos                              | -                           | -                  | +++                | +++ <sup>9</sup>              | -                    |
| Linezolid                                  | -                           | +++                | +++                | +++ <sup>9</sup>              | -                    |
| Aztreonam                                  | +++                         | -                  | -                  | -                             | ++                   |

+ Actividad frente alrededor del 50% de los aislamientos

++ actividad frente alrededor del 75 % de los aislamientos

+++ actividad frente a más del 90% de los aislamientos.

<sup>1</sup>Actividad superponible a *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Enterobacter spp.*<sup>2</sup> *S. aureus* sensible a la meticilina; <sup>3</sup>la actividad de ampicilina-sulbactam es superponible a la amoxicilina-ácido clavulánico; <sup>4</sup>cefamicinas: cefoxitina, cefmetazol y cefminox;

<sup>5</sup>carbapenemas: imipenem, meropenem y ertapenem; <sup>6</sup>el meropenem y ertapenem es poco activo frente a *Enterococcus*; <sup>7</sup>el imipenem tiene una actividad media en España del 86,2% y el ertapenem (CMI<sub>90</sub> >16 mg/L) presenta peor actividad que imipenem; <sup>8</sup>cepas sensibles a amikacina y tobramicina; <sup>9</sup>glucopéptidos: teicoplanina; vancomicina y linezolid son los únicos antimicrobianos activos frente a cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina.

Tellado J, Sitges A. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. Rev Esp Quimioter. 2005

**Tabla 7. Dosis de los antibióticos mencionados en las pautas de tratamiento de las infecciones intrabdominales.**

| Antibiótico                   | Dosis y vía de administración  |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Amoxicilina-ácido clavulánico | 2-0,2 g / 6-8 h i.v.           |
| Ampicilina                    | 1-2 g / 4-6 h i.v.             |
| Aztreonam                     | 1-2 g / 8 h i.v.               |
| Cefepime                      | 2 g / 8-12 h i.v.              |
| Cefotaxima                    | 1-2 g / 6-8 h i.v.             |
| Ceftriaxona                   | 1-2 g / 24 h i.m. o i.v.       |
| Clindamicina                  | 600 mg / 8 h i.v.              |
| Ertapenem                     | 1 g / 24 h i.v.                |
| Imipenem                      | 0,5 g / 6 h - 1 g / 8 h i.v.   |
| Linezolid                     | 600 mg / 12 h i.v. u oral      |
| Meropenem                     | 1 g / 6-8 h i.v.               |
| Metronidazol                  | 500 mg / 8-12 h i.v.           |
| Piperacilina-Tazobactam       | 4-0,5 g / 6-8 h i.v.           |
| Teicoplanina                  | 400-600 mg / 24 h* i.m. o i.v. |
| Vancomicina                   | 1 g / 12 h i.v                 |

\* Las tres primeras dosis se administran a intervalos de 12 horas.

Tellado J, Sitges A. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. Rev. Esp. Quimioter. 2005

**Tabla 8. Sensibilidad (CMI<sub>90</sub>) a los antibióticos de *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* y *Proteus spp.* en España durante el año 2003.**

| <b>Tabla 4. Sensibilidad (CMI<sub>90</sub>) a los antibióticos de <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Enterobacter spp.</i> y <i>Proteus spp.</i> en España durante el año 2003.</b> |                                            |                          |                          |                                  |                          |                                   |                          |                              |                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
|                                                                                                                                                                                             | Punto de corte de sensibilidad CLSI (mg/l) | <i>E. coli</i> (n = 571) |                          | <i>Klebsiella spp.</i> (n = 153) |                          | <i>Enterobacter spp.</i> (n = 97) |                          | <i>Proteus spp.</i> (n = 63) |                          |
|                                                                                                                                                                                             |                                            | Extremos (mg/l)          | CMI <sub>90</sub> (mg/l) | Extremos (mg/l)                  | CMI <sub>90</sub> (mg/l) | Extremos (mg/l)                   | CMI <sub>90</sub> (mg/l) | Extremos (mg/l)              | CMI <sub>90</sub> (mg/l) |
| EPM                                                                                                                                                                                         | ≤2                                         | ≤0,03-8                  | 0,03                     | ≤0,03->16                        | 0,03                     | ≤0,03->16                         | 0,5                      | ≤0,03-0,03                   | 0,03                     |
| IPM                                                                                                                                                                                         | ≤4                                         | ≤0,03-1                  | 0,12                     | ≤0,03->16                        | 0,5                      | ≤0,03-16                          | 1                        | ≤0,03-4                      | 2                        |
| MEM                                                                                                                                                                                         | ≤4                                         | ≤0,03-4                  | 0,03                     | ≤0,03->16                        | 0,03                     | ≤0,03-8                           | 0,12                     | ≤0,03-0,25                   | 0,12                     |
| CRO                                                                                                                                                                                         | ≤8                                         | ≤0,5->64                 | 0,5                      | ≤0,5->64                         | 0,5                      | ≤0,5->64                          | 128                      | ≤0,5->64                     | 2                        |
| CAZ                                                                                                                                                                                         | ≤8                                         | ≤0,5->64                 | 1                        | ≤0,5-16                          | 0,5                      | ≤0,5->64                          | 64                       | ≤0,5-4                       | 0,5                      |
| FOX                                                                                                                                                                                         | ≤8                                         | ≤1->32                   | 8                        | ≤1->32                           | 4                        | ≤1->32                            | 64                       | ≤1-8                         | 8                        |
| FEP                                                                                                                                                                                         | ≤8                                         | ≤0,06->32                | 0,25                     | ≤0,06->32                        | 1                        | ≤0,06-32                          | 4                        | ≤0,06-2                      | 0,12                     |
| TZP                                                                                                                                                                                         | ≤16/4                                      | ≤1->128                  | 4                        | ≤1->128                          | 32                       | ≤1-128                            | 64                       | ≤1-64                        | 1                        |
| AMK                                                                                                                                                                                         | ≤16                                        | ≤2->32                   | 8                        | ≤2->32                           | 8                        | ≤2-16                             | 8                        | ≤2-16                        | 8                        |
| TOB                                                                                                                                                                                         | ≤4                                         | ≤1->8                    | 4                        | ≤1->8                            | 2                        | ≤1->8                             | 1                        | ≤1->8                        | 4                        |
| CIP                                                                                                                                                                                         | ≤1                                         | ≤0,5->4                  | 8                        | ≤0,5->4                          | 1                        | ≤0,5->4                           | 0,5                      | ≤0,5->4                      | 2                        |
| LVX                                                                                                                                                                                         | ≤2                                         | ≤0,25->8                 | 8                        | ≤0,25->8                         | 0,5                      | ≤0,25->8                          | 0,5                      | ≤0,25-8                      | 2                        |

EPM: ertapenem; IPM: imipenem; MEM: meropenem; CRO: ceftriaxona; CAZ: ceftazidima; FOX: ceftioxitina; FEP: cefepima; TZP: piperacilina-tazobactam; AMK: amikacina; TOB: tobramicina; CIP: ciprofloxacino; LVX: levofloxacino.

Baquero F, Cercenado E. et al. Patrones de sensibilidad a antimicrobianos de Enterobacteriaceae causantes de infecciones intrabdominales en España: resultados del estudio SMART 2003. Rev Esp Quimioter. 2006

**Tabla 9. Sensibilidad (%) in vitro de las enterobacterias aisladas antes de 48 horas (adquiridas en la comunidad) o al menos después de 48 horas (adquiridas en el hospital) del ingreso hospitalario.**

| <b>Tabla 3. Sensibilidad (%) in vitro de las enterobacterias aisladas antes de 48 horas (adquiridas en la comunidad) o al menos después de 48 horas (adquiridas en el hospital) del ingreso hospitalario.</b> |          |           |            |            |           |           |            |           |           |            |           |            |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| Entero-bacterias                                                                                                                                                                                              | Nº cepas | EPM       | IPM        | MEM        | CRO       | CAZ       | FOX        | FEP       | TZP       | AMK        | TOB       | CIP        | LVX       |
| Total                                                                                                                                                                                                         | 981      | 99,6      | 99,7       | 99,8       | 90,5      | 89,5      | 81,9       | 93,8      | 92,9      | 99,6       | 94,1      | 83,5       | 85,9      |
| Comunidad                                                                                                                                                                                                     | 398      | 100       | 100        | 100        | 93,5      | 92,7      | 86,7       | 95,7      | 96,0      | 99,8       | 96,5      | 86,9       | 88,7      |
| Hospital                                                                                                                                                                                                      | 583      | 99,3      | 99,5       | 99,7       | 88,5      | 87,3      | 78,6       | 92,5      | 90,7      | 99,5       | 92,5      | 81,1       | 84,1      |
| Diferencia                                                                                                                                                                                                    |          | 0,7       | 0,5        | 0,3        | 5,0       | 5,4       | 8,1        | 3,2       | 5,3       | 0,3        | 4,0       | 5,8        | 4,6       |
| IC95%*                                                                                                                                                                                                        |          | (0,0-1,4) | (-0,1-1,1) | (-0,1-0,7) | (1,4-8,6) | (1,7-9,1) | (3,4-12,8) | (0,3-6,1) | (2,3-8,3) | (-0,4-1,0) | (1,2-6,8) | (1,2-10,4) | (0,3-8,9) |

EPM: ertapenem; IPM: imipenem; MEM: meropenem; CRO: ceftriaxona; CAZ: ceftazidima; FOX: ceftioxitina; FEP: cefepima; TZP: piperacilina-tazobactam; AMK: amikacina; TOB: tobramicina; CIP: ciprofloxacino; LVX: levofloxacino.

\*Los intervalos de confianza del 95% se muestran como la diferencia calculada entre la tasa de sensibilidad de los aislamientos obtenidos <48 horas después del ingreso hospitalario menos la tasa de sensibilidad de los obtenidos ≥48 horas después de la hospitalización.

Baquero F, Cercenado E. et al. Patrones de sensibilidad a antimicrobianos de Enterobacteriaceae causantes de infecciones intrabdominales en España: resultados del estudio SMART 2003. Rev Esp Quimioter. 2006

## 2.4 Tratamiento antibiótico empírico de las peritonitis secundarias

La antibioticoterapia empírica juega un papel primordial en los pacientes con peritonitis secundaria<sup>[7]</sup>. Su omisión o su inadecuación aumentan el fallo terapéutico y la mortalidad<sup>[2, 50] [7]</sup>. La antibioticoterapia empírica ha de tener en cuenta las características basales del paciente, su situación metabólica y la flora infectante. Los antecedentes relevantes, a conocer antes de administrar el tratamiento empírico, son la edad, el género, si ha recibido tratamiento antibiótico durante los 30 días previos a su ingreso hospitalario y las comorbilidades siguientes: accidente cerebrovascular un mes antes de la hospitalización (enfermedad isquémica o fallo cardíaco), enfermedad pulmonar (asma, enfermedad respiratoria obstructiva crónica, fibrosis quística), cáncer, enfermedad endocrinológica (diabetes mellitus, patología tiroidea), alteración renal, el uso de corticoesteroides o inmunomoduladores<sup>[50]</sup>.

Son factores pronósticos de evolución de la peritonitis la adecuación del tratamiento antibiótico empírico<sup>[2, 51] [30]</sup> y la precocidad del mismo.

En estudios previos la inadecuación del tratamiento antibiótico administrado estaba entorno al 13-16% de los casos<sup>[51]</sup>, observándose un fracaso por resistencia al tratamiento empírico del 11% en peritonitis secundaria comunitaria y del 30% en la postoperatoria<sup>[52] [50]</sup>.

Tradicionalmente habían sido utilizados dos antibióticos para cubrir bacilos Gram negativos y anaerobios como el *B. fragilis*. La mayoría de combinaciones utilizadas para este propósito no cubrían *E. faecalis*. Además algunas de ellas son neurotóxicas por emplear aminoglucósidos.

Por otro lado, la monoterapia con los nuevos tratamientos disponibles es una opción y algunos de estos fármacos cubren el *E. faecalis*. Sin embargo, presentan algún inconveniente de cobertura antibiótica, como por ejemplo los carbapenems que no cubren *B. fragilis* en un 11% de los casos. Otros inconvenientes que pueden presentar son, por ejemplo, en el caso del imipenem su menor actividad ante un medio ácido<sup>[53]</sup>.

La precocidad del inicio del tratamiento antibiótico empírico ha sido valorada en varios estudios. En pacientes con sepsis grave, por cada hora de retraso se incrementa la mortalidad en un 7,6%<sup>[54] [55] [56]</sup>. La duración de las pautas antibióticas es muy discutida ya que se trata de encontrar un equilibrio entre el correcto tratamiento de la infección y el evitar la aparición de gérmenes resistentes seleccionados por

tratamientos excesivamente prolongados. Se recomiendan, en general, pautas cortas siempre teniendo en cuenta la situación clínica del paciente por lo que se refiere al funcionalismo intestinal, descenso de la respuesta inflamatoria y estabilidad hemodinámica<sup>[30] [57]</sup>.

### 2.4.1 Principales pautas recomendadas

Existen diferentes guías internacionales avaladas por comités de expertos para consensuar el tratamiento de las peritonitis secundarias. Algunas de estas guías son la de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)<sup>[44]</sup>, la *Surgical Infection Society* (SIS) y la *Surgical Infection Society-European* (SIS-E). A nivel español existen las guías de la Sociedad Española de Quimioterapia y la Asociación Española de Cirujanos<sup>[3]</sup>. La necesidad de estas guías consensuadas, así como, la autovigilancia de los diferentes centros hospitalarios es necesaria ante el desarrollo de resistencias y ante la aparición de nuevos antibióticos de más fácil administración, menor toxicidad y mejor relación coste/eficacia<sup>[58]</sup>.

#### 2.4.1.1 Consenso Español

El consenso español sobre el tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales, fue fruto en el 2005, de la colaboración entre la Asociación Española de Cirujanos (AEC), la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) y la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ).

Se establecieron cuatro grupos de tratamiento dependiendo de la gravedad del paciente. En el primer grupo se encontrarían aquellos pacientes inmunocompetentes sin factores de riesgo, con una infección comunitaria leve o moderada. No han de haber recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro los tres días anteriores al inicio de la peritonitis. Se recomendaba amoxicilina-clavulánico, una cefalosporina de 3º generación más metronidazol o ertapenem.

En el segundo grupo se hallarían aquellos pacientes inmunocompetentes con factores de riesgo, con una infección comunitaria leve o moderada. No han de haber recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro los tres días anteriores al inicio de la peritonitis. Estos factores de riesgo incluyen la edad mayor de 65 años, desnutrición, infección de más de 24 horas de evolución y la existencia de comorbilidades. Para este grupo se recomienda el tratamiento empírico con ertapenem, piperacilina-tazobactam o cefepime más metronidazol. Se añadirá al tratamiento con ampicilina o un glucopéptido si se aísla *Enterococcus spp.*, el paciente tiene una valvulopatía o la evolución no es favorable.

En el tercer grupo se incluyen los pacientes inmunocomprometidos, las peritonitis comunitarias graves, la peritonitis nosocomiales, incluso, pacientes que han recibido en los tres días previos al inicio de la peritonitis antibióticos de amplio espectro. Se recomienda utilizar piperacilina-tazobactam, cefepime más metronidazol y ampicilina o un carbapenem.

El cuarto grupo está compuesto por peritonitis terciarias en las que se administrarían las pautas previas, más antibióticos activos frente a cocos Gram positivos resistentes a betalactámicos, por ejemplo, glucopéptidos o linezolid, y un antifúngico: fluconazol si el paciente está estable y caspofungina en caso de sepsis grave o shock séptico.

En caso de alergia a la penicilina, se pautaría aztreonam o amikacina más metronidazol en los dos primeros casos y añadiendo un glucopéptido o linezolid en los otros dos grupos<sup>[3]</sup>.

El consenso 2005 ha sido actualizado en el 2010 por Guirao X. et al.<sup>[30]</sup>, en las nuevas guías desaparecen cefepime y ampicilina del esquema principal, aunque siguen estando en las recomendaciones como alternativa y aparece tigeciclina. Los factores de riesgo de mala evolución han aumentado y se han relacionado con el riesgo de aislamiento de gérmenes específicos: *Enterococcus spp.*, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *P. aeruginosa* y *Candida spp.* (Tabla 10-13).

**Tabla 10. Quimioprofilaxis quirúrgica**

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cirugía esofágica, gástrica duodenal, biliar o pancreática</b>                   | Cefalosporinas de primera o segunda generación (cefazolina o cefuroxima, 2 g)                                                                                                                     |
|                                                                                     | o                                                                                                                                                                                                 |
| (Suprimir antiácidos 24-48 horas antes de la intervención)                          | amoxicilina-ácido clavulánico 2-0,2 g i.v. (de elección en pacientes con intervención previa o endoprótesis con posible presencia de anaerobios)                                                  |
|                                                                                     | o                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                     | clindamicina 60 mg i.v. + gentamicina o tobramicina 5 mg/kg i.v. (en ictericia obstructiva se puede utilizar una cefalosporina de tercera generación, como cefotaxima, o piperacilina-tazobactam) |
| <b>Cirugía colorrectal, apendicular o traumatismo abdominal penetrante</b>          | Metronidazol 500 mg i.v. o clindamicina 600 mg i.v. + gentamicina o tobramicina 5 mg/kg i.v.                                                                                                      |
|                                                                                     | o                                                                                                                                                                                                 |
| (En cirugía colorrectal electiva lavado intestinal anterógrado con solución salina) | amoxicilina-ácido clavulánico 2-0,2 g i.v.                                                                                                                                                        |
|                                                                                     | o                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                     | cefamicina (cefoxitina, cefmetazol) 2 g i.v.                                                                                                                                                      |

Tellado J, Sitges A. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. Rev Esp Quimioter.

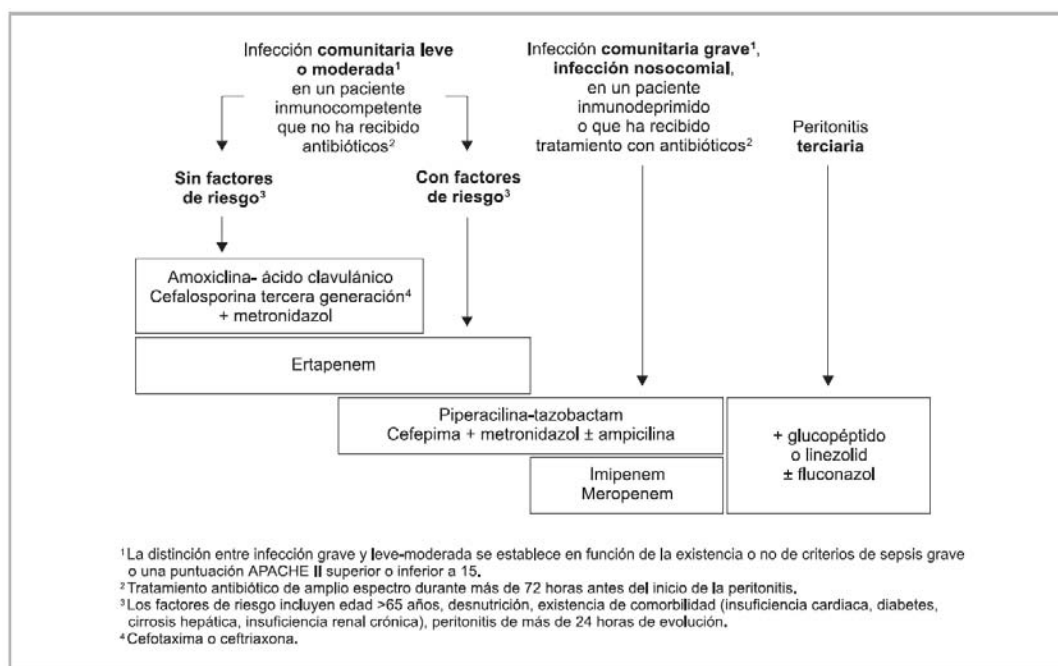
**Tabla 11. Antimicrobianos o asociaciones de antimicrobianos potencialmente útiles para el tratamiento de una infección mixta**

|                     |                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Asociaciones</b> | Aminoglucósido <sup>1</sup> o<br>Aztreoman <sup>2</sup> o Clindamicina <sup>3</sup> o<br>Cefalosporina tercera + Metronidazol<br>cuarta generación o<br>Ciprofloxacino <sup>1</sup> |
| <b>Monoterapia</b>  | Cefamicina<br>Piperacilina- tazobactam<br>Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>4</sup><br>Carbapenem <sup>5</sup>                                                                     |

<sup>1</sup>Escasa actividad frente a Gram positivos; <sup>2</sup>no es activo frente a Gram positivos; <sup>3</sup>alrededor del 25% de las cepas de *Bacteroides* son resistentes a clindamicina; <sup>4</sup>el porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a amoxicilina / ácido clavulánico puede superar 10-15% según hospital; <sup>5</sup>imipenem, meropenem y ertapenem (imipenem es más activo que meropenem y ertapenem frente a *E. faecalis*)

Tellado J, Sitges A. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. Rev Esp Quimioter.



**Tabla 12. Pautas de tratamiento empírico de la infección intrabdominal complicada**


Tellado J, Sitges A. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales. Rev Esp Quimioter. 2005

En el apartado de infección leve-moderada de origen comunitario con factores de riesgo de mala evolución se incluyen aquellos casos de riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE.

#### 2.4.1.2 Guías de la IDSA

Las siglas IDSA son el acrónimo de “*Infectious Diseases Society of America*”. Esta guía fue elaborada por Solomkin y colaboradores en el 2003. Sus recomendaciones están basadas en la evidencia actual en el tratamiento antimicrobiano de la infección intrabdominal grave de origen visceral, en el adulto.

**Tabla 13. Tratamiento antibiótico empírico de la infección intrabdominal**

| ORIGEN                                                             | COMUNITARIA                                                                                                                       |                                                                                                                                      | NOSOCOMIAL                                     |                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo                                                               | Leve-moderada <sup>1</sup>                                                                                                        | Grave <sup>1</sup>                                                                                                                   | Posoperatoria (incluye endoscopia terapéutica) | Recidivante-persistente (peritonitis terciaria)                                                                                                                                                                                            |
| <b>SIN</b><br>FACTORES DE RIESGO<br>DE MALA EVOLUCIÓN <sup>2</sup> | Amoxicilina-clavulánico<br>o<br>Cefalosporina 3ª + metronidazol<br>o<br>Ertapenem<br>Gentamicina o aztreonam<br>+<br>metronidazol | Piperacilina-tazobactam <sup>3</sup><br>±<br>Fluconazol <sup>4</sup><br><br>Tigeciclina <sup>3</sup><br>±<br>Fluconazol <sup>4</sup> |                                                | Meropenem o imipenem <sup>3</sup><br>+<br>Linezolid o daptomicina<br>o glucopéptido<br>+<br>Fluconazol o candina <sup>4</sup><br>o<br>Tigeciclina <sup>3-5</sup><br>+<br>Ceftacídima o amikacina<br>+<br>Fluconazol o candina <sup>4</sup> |
| <b>CON</b><br>FACTORES DE RIESGO<br>DE MALA EVOLUCIÓN <sup>2</sup> | Ertapenem<br><br>Tigeciclina                                                                                                      | Imipenem <sup>3</sup> o Meropenem<br>o<br>Tigeciclina <sup>3-5</sup><br>±<br>Fluconazol o candina <sup>4</sup>                       |                                                |                                                                                                                                                                                                                                            |

El signo ± indica la posibilidad de tratamiento adicional a las diferentes pautas antibióticas citadas anteriormente. Los caracteres en itálica corresponden al tratamiento antibiótico alternativo cuando el paciente refiere hipersensibilidad a los β-lactámicos.

<sup>1</sup> Gravedad de la IIA (v. tabla 1).

<sup>2</sup> Factores de riesgo de mala evolución (v. tabla 2).

<sup>3</sup> En pacientes con riesgo de infección por *P. aeruginosa* o en aquellos que presenten shock séptico es preciso añadir un fármaco antipseudomónico específico como amikacina, ceftazidima o cefepima. Debe contemplarse la administración de colistina en aquellos pacientes tratados previamente con un antibiótico con actividad antipseudomónica y que presenten persistencia o recidiva de la infección intraabdominal.

<sup>4</sup> En pacientes con riesgo de infección intraabdominal en la que puede participar *Candida* spp. debe añadirse al tratamiento un antifúngico (fluconazol o una candina). Las candidas están indicadas en los pacientes afectados de sepsis grave o shock séptico y en aquellos que han recibido previamente fluconazol.

<sup>5</sup> Pauta de elección en pacientes alérgicos a β-lactámicos.

Guirao X. et al. Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection. Cir Esp. 2009

El tratamiento antibiótico se distribuye según los grupos siguientes:

1) Pacientes con infección intrabdominal adquirida en la comunidad con gravedad media. Se recomienda el uso de ampicilina-sulbactam, cefazolina o cefuroxima más metronidazol, ticarcilina, ertapenem o quinolonas más metronidazol. Estos antibióticos no tienen un amplio espectro, no se usan en las infecciones nosocomiales, no tienen apenas toxicidad y cubren a los gérmenes Gram negativos.

2) Pacientes con infección grave o pacientes con inmunodepresión. Precisan tratamientos de más amplio espectro contra organismos Gram negativos aeróbicos y facultativos. Estos incluyen meropenem, imipenem/cilastatina, tercera o cuarta generación de cefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, ceftazidima y cefepime) más metronidazol, ciprofloxacino más metronidazol y piperacilina/tazobactam.

3) En las peritonitis postoperatorias (nosocomiales) los tratamientos deben ir enfocados a cubrir flora más resistente. Esta flora incluye *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus aureus* meticilin resistentes, *Enterococcus spp* y *Candida spp*. Si se aísla *C. albicans* el tratamiento apropiado es fluconazol. Si existen resistencias, entonces se administrará amfotericina B, caspofungina o voriconazol<sup>[44]</sup>.

Esta guía se actualizó en enero del 2010, nuevamente por J. Solomkin y col.<sup>[7]</sup> e introduce novedades. En el grupo de gravedad media se diversifican las pautas. Como monoterapia se añade el moxifloxacino y en la biterapia, además de las expuestas, se incluyen metronidazol más ceftriaxona, cefotaxima, levofloxacino y ciprofloxacino. Se elimina la ampicilina-sulbactam por el incremento de resistencias de *E. coli*. En el grupo alta gravedad, definido por un valor de APACHE II > 15, se acepta, también, doripenem pero no se retiran las pautas administradas en el grupo menos grave. No se recomendaron en la primera guía y tampoco se recomiendan en la segunda el uso empírico de aminoglicósidos de forma rutinaria. Tampoco se recomienda la cobertura rutinaria de *Enterococcus spp.* o de *Candida spp.* en los casos de peritonitis secundaria comunitaria. Si ésta se debiera realizar por cultivos positivos para estos gérmenes, en el caso de la *Candida spp.* se realizaría con fluconazol. Si existe resistencia a fluconazol la cobertura se debe realizar con equinocandinas: caspofungina, micafungina o anidulafungina. Se incluye en esta nueva guía la cobertura con fluconazol en pacientes con factores de riesgo por cuidados médicos previos y el uso de equinocandinas, directamente sin pasar por fluconazol, en pacientes de UCI<sup>[7][59, 60]</sup>.

Los autores aclaran que el uso de quinolonas no debe realizarse a no ser que el hospital tenga registros de sensibilidad de *E. coli* frente a éstas >90%.

En el grupo de mayor gravedad la pauta de aztreonam más metronidazol se considera como una alternativa pero administrada junto a un antibiótico anti cocos Gram positivos. No se recomienda la doble cobertura contra Gram negativos facultativos ni contra bacilos aeróbicos y sí la cobertura de *Enterococcus spp.* enfocada hacia *E. faecalis* no contra *E. faecium* resistente a vancomicina, a no ser que, el riesgo de presentar este tipo de germen sea muy alta (trasplantados hepáticos con infección iniciada en el árbol hepatobiliar o pacientes a los que ya se les conoce la colonización por *E. faecium* resistente a vancomicina). No deben cubrirse hongos y MRSA sin un aislamiento previo. Sin embargo, en pacientes críticos se podría empezar con equinocandinas contra los hongos y antibióticos contra MRSA en pacientes a los que se les conoce colonización, infección o contacto previos por este germen.

La terapia ideal es aquella que realiza la cobertura necesaria sin toxicidad y reduciendo la posibilidad de resistencias, por ello, es muy importante ajustar las dosis adecuadas. No hace falta que sea cambiada en pacientes con infección intrabdominal y baja gravedad si la respuesta clínica es satisfactoria<sup>[7]</sup>.

#### **2.4.1.3 Guías de la SIS**

SIS son las siglas de la sociedad de infección quirúrgica (*Surgical Infection Society*)<sup>[61]</sup>. Fueron escritas por Bohnen, Solomkin y colaboradores y fueron revisadas, en el año 2002, por John E. Mazuski, Robert G. Sawyer y colaboradores en base a una revisión del *Medline* de todos los artículos publicados en inglés durante los 10 años previos. Se basan en estudios la mayoría prospectivos y randomizados.

Definen que el tratamiento antibiótico es aquel que es dado más de 24 horas. Por ejemplo, en el caso de una perforación de víscera hueca traumática que se intervenga dentro de las primeras 12 horas se recomienda únicamente 24 horas de tratamiento antibiótico<sup>[40, 62]</sup>. En el caso de las perforaciones gastroduodenales de menos de 24 horas no necesita más de 24 horas de tratamiento antibiótico<sup>[16][63]</sup>.

Bohnen y col. ya en la guía de 1994 aconsejaban pautas de entre 5 y 7 días<sup>[62]</sup>. Wittmann y Schein apostaron en sus estudios por pautas más cortas de entre 3 y 5 días<sup>[16]</sup>. Schein y col. optaron por pautas de 48 horas en peritonitis localizadas y 5 días en peritonitis difusas<sup>[64]</sup>. Las conclusiones de muchos de estos autores van encaminadas a limitar la terapéutica antibiótica. Si es necesario prolongarla es por una complicación intrabdominal que no debe solucionarse aumentando el tiempo de tratamiento.

Todas las pautas deben cubrir las enterobacterias aerobias y anaerobias facultativas como *E. coli* y a los anaerobios como *B. fragilis*<sup>[65][66]</sup>. Se explica en la guía que las pautas iniciales de tratamiento englobaban la combinación de un aminoglicósido (gentamicina, tobramicina, netilmicina, o amikacina) junto con un anaerobocida (clindamicina o metronidazol) y que estas han evolucionado ampliamente.

Cuando Bohnen y col.<sup>[62]</sup> elaboraron las primeras guías de la SIS, se indicaba la cobertura mediante la pauta referida anteriormente, además de cefalosporinas de segunda generación (cefoxitina, cefotetano, cefmetazol), junto con cobertura anaerobocida o como agentes simples se aceptaba ticarcilina/clavulánico y imipenem/cilastatina. También las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftizoxima, ceftazidima, o ceftriaxona) junto con un agente anaerobocida o la

combinación de aztreonam más clindamicina. Los aminoglicósidos junto con los anaerobicidas son utilizados como comparativo en todos los estudios de nuevas pautas de tratamiento antibiótico, pero en dosis única diaria para incrementar su eficacia, cosa que no aumenta su toxicidad<sup>[67][68]</sup>. Esta guía recomienda ticarcilina/clavulánico, ampicilina/sulbactam, piperacilina-tazobactam que cubren la mayoría de los enterococos de la infecciones intrabdominales adquiridas en la comunidad. Se explica que tanto imipenem/cilastatina como meropenem cubren las cepas habituales de enterococo como por ejemplo el *E. faecalis* y no recomiendan su cobertura en las peritonitis comunitarias. Como anaerobicidas estas guías todavía recomendaban el metronidazol y la clindamicina.

En la selección de la línea inicial antimicrobiana, en las peritonitis adquiridas en la comunidad, no se da una pauta clara por pensar que no existe suficiente evidencia clínica. Se reconoce que estas pautas difieren acerca del tratamiento del *Enterococcus spp.* y en la cobertura extensa de los Gram negativos. En cuanto a los pacientes de alto riesgo, creen difícil el decidir la combinación inicial mejor de las expuestas, porque la mayoría de los estudios aleatorizados excluyen a estos pacientes. Para decidir quiénes son estos pacientes de alto riesgo se basan en la edad avanzada, la hipoalbuminemia y el índice APACHE II <sup>[42, 61, 62, 69, 70]</sup>. En la primera edición de estas guías se recomendaban, para este tipo de pacientes, imipenem/cilastatina, una cefalosporina de tercera generación más un anaerobida, un aminoglicósido más un anaerobida, o aztreonam más clindamicina. A estas pautas se les añadió en las nuevas guías piperacilina/tazobactam, meropenem, cefepime más un anaerobida, ciprofloxacino más metronidazol. Para aumentar el espectro de estas combinaciones indicaban utilizar dos agentes contra Gram negativos aeróbicos/anaeróbicos facultativos. Para ello se debe combinar un aminoglicósido junto a un beta-lactámico.

En cuanto al cambio de la antibioticoterapia, se expone que si el paciente está evolucionando clínicamente de forma adecuada no se cambie el antibiótico, a pesar de los resultados del antibiograma, en los cultivos tomados intraoperatoriamente. En el caso de los pacientes de alto riesgo, se recomienda la cobertura inicial de *Candida spp.* Si se cubre en el momento de la aparición en hemocultivos, la evolución será hacia el fallo terapéutico<sup>[71][72]</sup>.

## 2.4.2 Fracaso farmacológico y limitaciones de la antibioticoterapia empírica

El tratamiento antibiótico empírico juega un papel fundamental en las peritonitis secundarias. Sin embargo, no es fácil que se adecue a las diferentes floras infectantes intrabdominales ni tampoco a cada caso en particular.

Para entender el motivo del fracaso de estos tratamientos, aparte de los errores humanos en su aplicación y la no siempre acertada elección de los mismos, se debe entender que las bacterias crean mecanismos de defensa contra los antibióticos. Además, que se administre el fármaco de forma correcta y en el individuo apropiado no asegura que llegue a la localización en la cual debe actuar y aquí entran en juego otros parámetros tales como la dosificación, la biodisponibilidad y la distribución.

### 2.4.2.1 Resistencia a la antibioticoterapia

Desde la introducción de los antimicrobianos, la aparición de resistencias a los mismos ha sido paulatinamente creciente. El tipo y la frecuencia de las resistencias adquiridas varían entre países, ciudades y hospitales. La creciente resistencia de determinados microorganismos frente a los antibióticos se ha convertido en un problema preocupante, en especial en pacientes afectados por enfermedades oncohematológicas.

La resistencia a los antibióticos es casi siempre el resultado de la presión selectiva. Las causas de estas resistencias son variadas y interconectadas; algunas de ellas son:

- El tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro que favorecen el sobrecrecimiento de gérmenes que están habitualmente en menor proporción.
- El contacto entre enfermos colonizados.
- Las largas estancias hospitalarias.
- La inmunosupresión que provocan ciertas enfermedades.
- La inmunosupresión farmacológica (esteroides, quimioterapia)
- La transmisión a través del personal hospitalario. Las manos del personal hospitalario es uno de los mecanismos más importantes de transmisión de gérmenes resistentes. El *Enterococcus spp.*, por ejemplo, sobrevive hasta 60 minutos en la superficie de las manos<sup>[73]</sup>.
- El tipo de clona bacteriana presente.
- El seguimiento de una política de utilización de antibióticos.

Las bacterias tienen diferentes mecanismos moleculares intrínsecos de resistencia específica a ciertos tipos de antibióticos. Por ejemplo, la resistencia a los glicopéptidos en el caso de las enterobacterias o la resistencia a los aminoglicósidos en el caso de las bacterias anaerobias. Este tipo de resistencia viene codificada en su cromosoma bacteriano. A estos mecanismos, además, se les unen otros móviles; resistencia adquirida. Se produce por procesos bioquímicos que vienen codificados por genes bacterianos<sup>[74][75]</sup>.

Entre ellos se encuentran los plásmidos, transposones o integrones que facilitan la difusión de mecanismos de resistencia entre las bacterias de la misma especie y entre especies diferentes<sup>[76]</sup>. Un ejemplo de que la resistencia puede adquirirse y ser transferida es la presencia de enterococos resistentes a vancomicina con los fenotipos VanA+ y VanB+<sup>[77]</sup>.

Esta capacidad de adaptación al medio que otorgan a las bacterias los plásmidos, transposones y profagos se debe a la codificación de factores que comportan modificaciones estructurales (expresión de nuevos antígenos), modificaciones metabólicas (utilización de nuevos sustratos), modificaciones patogénicas (toxinas) o codificación de enzimas que inactivan a los antibióticos<sup>[78]</sup>.

#### **2.4.2.2 Dosificación, biodisponibilidad y distribución**

Los beta-lactámicos tienen una actividad bactericida tiempo dependiente y mínimo efecto postantibiótico. Algunas estrategias empleadas para mejorar su efecto han consistido en aumentar la frecuencia de las dosis, alargar las dosis o incluso prolongar su administración. Las fluoroquinolonas, aminoglicósidos y metronidazol tienen actividad bactericida concentración dependiente y de moderado a prolongado efecto postantibiótico. Tanto para los betalactámicos como para los aminoglicósidos el volumen de distribución y el aclaramiento aumentan en pacientes críticos lo que resulta en menores concentraciones de antibiótico en plasma<sup>[7]</sup>. También han sido objetivados niveles bajos de cefalosporinas y de carbapenem en pacientes obesos.

Un ejemplo de problemas de dosificación es el que ofrece imipenem. Brismar y cols.<sup>[79]</sup> compararon la eficacia de imipenem frente a piperacilina-tazobactam y vieron como esta última presentaba una mejor tasa de curación: del 90% frente al 80% de imipenem. En este estudio la diferencia podría estar en el hecho de que la dosis de imipenem a 0,5 mg/8h no fue suficiente. Niinonki et al. y Falagas et al.<sup>[53]</sup> utilizaron dosis más altas de este antibiótico y sin embargo también evidenciaron algo de menos

actividad en las peritonitis. En estos casos se notificó que el problema era de biodisponibilidad, ya que el imipenem presenta menor actividad en los medios más ácidos. Otros antibióticos que presentan un problema de dosificación pero en este caso por su nefrototoxicidad y ototoxicidad intrínseca son los aminoglicósidos. Para administrarlos es mejor darlos en una dosis única al día. Además, los aminoglucósidos presentan un volumen de distribución reducido y sus concentraciones plasmáticas son bajas en pacientes con expansión del volumen extracelular tras reanimación agresiva.

## 2.5 Patógenos emergentes en las peritonitis secundarias

### 2.5.1 Definición y trascendencia de patógeno emergente

El término emergente se aplica en a aquellos gérmenes que normalmente no se encuentran presentes en la flora microbiana habitual y que, cada vez se aíslan con mayor frecuencia. El problema de estos gérmenes emergentes se debe al desarrollo de resistencias a los antibióticos.

Los gérmenes emergentes en las peritonitis secundarias son variados. Se encuentran: Bacilos Gram negativos productores de BLEE, Cocos Gram positivos resistentes a meticilina, hongos como *Candida albicans* y *Candida spp.* y *P. aeruginosa* multirresistente.

Diferentes estudios clínico-bacteriológicos han mostrado que existe una relación significativa entre fallo multisistémico y mortalidad de los pacientes con peritonitis secundaria que presentan gérmenes emergentes como enterococo, *Staphylococcus epidermidis*, o *Candida*.

Existe una controversia en el momento actual sobre la necesidad de cubrir empíricamente este tipo de gérmenes en función dependiendo de los factores de riesgo, origen de la peritonitis y posible presencia de gérmenes multirresistentes. Por un lado, se está comprobando el auge de estos gérmenes emergentes y su importancia pronóstica en la evolución del paciente si no han sido cubiertos de forma precoz. Por otro lado, la administración de antibióticos de muy amplio espectro aumenta las resistencias y en ciertos casos no queda claro el papel patógeno de gérmenes tales como *Enterococcus spp.*

A continuación se revisan los conocimientos más recientes sobre los gérmenes emergentes de mayor relevancia en la etiología de la peritonitis secundaria.



## 2.5.2 Enterobacterias productoras de BLEE

La familia *Enterobacteriaceae* está constituida por una gran cantidad de especies bacterianas que se encuentran en el suelo, el agua, la vegetación y el intestino de muchos animales. Algunas especies se encuentran únicamente en el hombre como *Salmonella* serovar Typhi o *Shigella spp.*

**Tabla 14. Enterobacterias frecuentes con significación clínica** <sup>[80]</sup>

| Enterobacterias frecuentes con significación clínica |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patógenos primarios</b>                           | <i>Salmonella</i> entérica (serotipo gastroentérico, serotipo <i>Typhi</i> )<br><i>Shigella</i> ( <i>S. sonnei</i> , <i>S. flexneri</i> )<br><i>Yersinia</i> ( <i>Y. enterocolítica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i> ).<br><i>Escherichia coli</i> (serotipo enteropatógeno)                                                                                        |
| <b>Patógenos oportunistas</b>                        | <i>Escherichia coli</i><br><i>Klebsiella</i> ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>k. oxytoca</i> )<br><i>Enterobacter</i> ( <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> )<br><i>Citrobacter</i> ( <i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> )<br><i>Proteus</i> ( <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> )<br><i>Morganella morganii</i><br><i>Serratia</i> ( <i>S. marcescens</i> ) |

Existen, dentro de esta familia, patógenos que causan infecciones primarias, por ejemplo, las salmonellas. Otros que son habitualmente comensales que de forma transitoria infectan el tubo digestivo <sup>[53, 80]</sup> (Tabla 14).

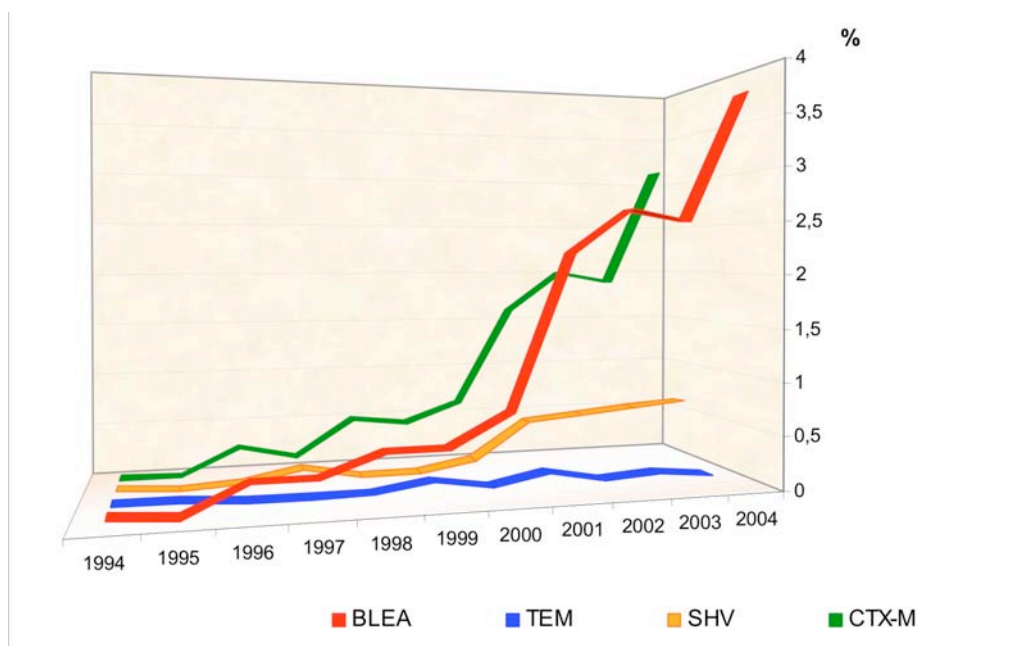
Son gérmenes aerobios y anaerobios facultativos, con un crecimiento visible tras 18-24 horas de incubación, fermentan la glucosa, reducen los nitratos a nitritos, son oxidasa negativos y catalasa positivos y no tienen actividad citocromo oxidasa.

Las enterobacterias son en principio sensibles a la mayoría de grupos de antibióticos incluyendo las penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas, aminoglicósidos, tetraciclinas, cloramfenicol, colistina, quinolonas, cotrimoxazol y nitrofuranos. Existen resistencias naturales de un género o de una especie a algunos antibióticos, mientras que otras se adquieren por mutación o por adquisición de nuevo material genético. El hecho que las enterobacterias se encuentren en el tubo digestivo del hombre y de algunos animales les expone a los tratamientos antibióticos administrados por vía oral. Estos tratamientos seleccionan a las bacterias más resistentes y esta parece ser la hipótesis más plausible para la difusión de las BLEE en la comunidad <sup>[81, 82]</sup>.

A pesar que la utilización de antimicrobianos en los animales ha supuesto un gran avance en la reducción de problemas y en la transmisión de enfermedades para los consumidores, desde el punto de vista microbiológico ha sido causa de un incremento de las resistencias bacterianas<sup>[80, 83, 84]</sup>. Para disminuir el riesgo de aparición de resistencias y controlar su diseminación entró en vigor el reglamento europeo CE nº 1831/2003, que prohíbe la administración de aditivos antibióticos promotores del crecimiento diferentes de los coccidiostáticos y histomonostatos<sup>[85]</sup>.

La primera BLEE fue descrita en una cepa de *Klebsiella ozaenae* en Alemania en 1983. Desde entonces se ha publicado una gran cantidad de brotes epidémicos de enterobacterias con BLEE, sobre todo en unidades de cuidados intensivos, siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuentemente involucrada. La primera descripción de cepas de enterobacterias productoras de BLEE en España fue en 1988 y la primera epidemia documentada ocurrió entre 1988 y 1990<sup>[86]</sup>. Las BLEE se encuentran codificadas en plásmidos conjugativos, lo cual permite la diseminación de este mecanismo de resistencia no sólo entre distintas cepas de la misma especie, sino también, entre distintas especies bacterianas. Además de su codificación plasmídica, las BLEE forman parte frecuentemente de transposones o integrones lo cual determina su asociación con otros determinantes genéticos de resistencia transferibles, como los que confieren resistencia a los aminoglucósidos o al cotrimoxazol.

Durante la década de los 80 y principios de los 90, la inmensa mayoría de las BLEE encontradas eran del mismo tipo, habiéndose descrito hasta la fecha más de cien variantes distintas, lo que da idea de la gran diversificación evolutiva que han sufrido estas enzimas en un corto periodo de tiempo debido, esencialmente, a la presión selectiva de los antibióticos. En 1989 se describió un nuevo tipo de BLEE, las cefotaximasas, prácticamente de forma simultánea en una cepa de *E. coli* en Alemania y en una cepa de *Salmonella* en Argentina. Estas enzimas se caracterizan por conferir resistencia de alto nivel a la cefuroxima, cefotaxima y cefepime, prácticamente sin incrementar las CMI de la ceftazidima, ya que la actividad hidrolítica frente a este último antibiótico es mínima comparada con la de las otras cefalosporinas. También existen otras BLEE, algunas de ellas descritas en *P. aeruginosa*, con menor importancia epidemiológica, al menos por el momento en España<sup>[86]</sup>.



**Figura 1. Evolución de la prevalencia de BLEE en *E. coli*** Oliver, A. and R. Cantón, *Enterobacterias productoras de B-lactamasas plasmídicas de espectro extendido*.

La prevalencia en Europa de enterobacterias BLEE es mayor que en Estados Unidos pero a su vez menor que en Asia y Sudamérica. La diferencia entre los países europeos también es notable<sup>[87]</sup> (Figura 1).

La prevalencia global en España, según un estudio realizado en 40 hospitales españoles en el primer semestre del año 2000, es del 0,5% para *E. coli* y del 2,7% para *K. pneumoniae* portadoras de BLEE<sup>[88-90]</sup>. En este mismo estudio muestran que la prevalencia de cepas de *E. coli* portadoras de BLEE en tres hospitales del área de Barcelona, Bellvitge, Hospital Clínic y Vall d'Hebron fue del 0,3%, 0,7% y 0,3%, respectivamente, y del 4,8%, 1,7% y 1,4%, para *K. pneumoniae*. Si bien el porcentaje de cepas con BLEE encontradas fue mayor en *K. pneumoniae* (2,7%) que en *E. coli* (0,5%), el número absoluto de cepas fue significativamente superior para *E. coli*. Además, han aparecido numerosas publicaciones de infecciones adquiridas en la comunidad y causadas por otros organismos productores de BLEE como es el caso de *S. enterica*<sup>[91, 92]</sup>, *S. flexneri*<sup>[93]</sup>, *S. sonnei*<sup>[93, 94]</sup>, *S. dysenteriae*<sup>[95]</sup>, *V. cholerae* o *E. coli* productor de la toxina de Shiga<sup>[96, 97]</sup>. Es cada vez más frecuente el aislamiento de enterobacterias con BLEE, especialmente *E. coli*, fuera del ámbito hospitalario, particularmente como causa de infección urinaria en pacientes de atención primaria. En el estudio anteriormente mencionado, se encontró que el 50% de las cepas de *E. coli* con BLEE procedían de la comunidad.

El tratamiento antibiótico más utilizado para las infecciones provocadas por enterobacterias son los  $\beta$ -lactámicos asociados, en muchos casos, a inhibidores de las  $\beta$ -lactamasas como el ácido clavulánico, el tazobactam y el sulbactam. En los años 80 se introdujeron las cefalosporinas de tercera generación y los monobactams que eran efectivos contra las bacterias betalactamasas resistentes. Pero, nuevamente las bacterias demostraron su capacidad de adaptación, al crear resistencias contra estos<sup>[86]</sup>.

El aumento de la incidencia de enterobacterias-BLEE está en relación al aumento de personas que albergan en su intestino bacterias resistentes. Desde 1991 al 2003 se ha objetivado en España un aumento de personas colonizadas tanto en hospitalizados como en personas de la comunidad, <1% al 12%, y de <1% al 5%, respectivamente<sup>[98]</sup>. Esta situación ha sido corroborada en otros estudios; del 2% en el 2001 al 7% en el 2004 en pacientes voluntarios no-hospitalizados<sup>[99, 100]</sup>. Por ejemplo, es notable que países del Norte de Europa y del noroeste que habitualmente presentaban tasas bajas de resistencia a antimicrobianos, como por ejemplo Alemania, Noruega o Suecia, tengan tasas altas de aislamiento de Enterobacterias productoras de BLEE<sup>[101, 102]</sup>.

Las cefamicinas son las únicas cefalosporinas que mantienen actividad frente a las enterobacterias productoras de BLEE. Sin embargo, la utilidad de las cefamicinas para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE es limitada, debido al frecuente desarrollo de resistencia por pérdida de expresión de las porinas, a través de las cuales penetra el antibiótico. La amoxicilina-clavulánico es una buena opción para el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE. Las especies de enterobacterias productoras de la  $\beta$ -lactamasa cromosómica AmpC (*E. cloacae*, *C. freundii*, *S. marcescens*, etc.) son intrínsecamente resistentes a la cefoxitina y a la amoxicilina-clavulánico, con lo cual la única opción entre los betalactámicos para el tratamiento de las cepas con BLEE sería, además de las carbapenems, la piperacilina-tazobactam<sup>[89]</sup>.

Algunos factores de riesgo para la aparición de BLEE son el tratamiento previo con antibióticos b-lactámicos, aminoglicósidos y quinolonas, y una estancia hospitalaria superior a los 15 días<sup>[30] [103]</sup>. Cuando estos pacientes son identificados, otros tratamientos deben ser administrados como carbapenems, tigeciclina e intentar no aumentar las resistencias de otros gérmenes como *P. aeruginosa*<sup>[32, 104-108]</sup>.

## 2.5.3 Cocos Gram positivos

### 2.5.3.1 *Enterococcus spp.*

Los enterococos son cocos Gram positivos difíciles de distinguir del género *Streptococcus*; de hecho, hasta 1984 fueron clasificados como estreptococos del Grupo D. Sólo dos especies son comensales en el intestino humano: *E. faecalis* y *E. faecium*. El enterococo es un organismo aerobio facultativo hemolítico.

**Tabla 15. Factores de riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE**

| Ámbito asistencial                                           | Estancia hospitalaria (> 15 días)<br>Procedencia de un centro sociosanitario                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Comorbilidad/enfermedad de base                              | Trasplante renal-insuficiencia renal crónica<br>Enfermedad hepática avanzada<br>Diabetes mellitus<br>Infección urinaria recurrente<br>Obstrucción biliar<br>Tratamiento con corticoides |
| Procedimientos                                               | Invasivos (SNG, endoscopia terapéutica)                                                                                                                                                 |
| Tratamiento antibiótico previo (durante los últimos 3 meses) | Cefalosporinas de 3.ª generación<br>Aminoglucósidos<br>Quinolonas<br>Carbapenémicos<br>$\beta$ -lactámicos+inhibidor de $\beta$ -lactamasas                                             |

Guirao X. et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intrabdominal. Cir Esp. 2009

Los enterococos presentan resistencia intrínseca a bajos niveles de beta-lactámicos, lincosaminas, a bajos niveles de aminoglucósidos<sup>[109]</sup> y trimetoprim-sulfametoxazol<sup>[110]</sup>. También presentan resistencia a cefalosporinas y a los bajos niveles de clindamicina. Desarrollan fácilmente resistencia adquirida frente a cloranfenicol, eritromicina, clindamicina, tetraciclinas, aminoglucósidos, penicilinasas, fluoroquinolonas y vancomicina.

La resistencia frente a concentraciones altas de penicilina sin penicilinasas y a las fluoroquinolonas se produce por mutaciones mediadas por plásmidos o transposones.

La resistencia a los betalactámicos se produce por la baja afinidad a las proteínas de unión a la penicilina<sup>[111]</sup>. Desde 1980, han aparecido cepas particularmente virulentas de *Enterococcus spp.* resistentes a la vancomicina (VRE) en infecciones nosocomiales, especialmente en EE.UU. Otros países desarrollados como UK o Singapur (2005) han logrado detener la epidemia de VRE. Las infecciones por VRE puede tratarse con linezolid, daptomicina, quinupristina/dalfopristina (Synercid<sup>®</sup>) con respuestas favorables del 70 %<sup>[112]</sup>.

El uso indiscriminado de glicopéptidos y de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas es responsable del aumento en la frecuencia de colonización por cepas de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV)<sup>[77]</sup>. La resistencia de los enterococos a glucopéptidos viene dada por la presencia en ciertas cepas de ligasas. Estas proteínas alteran la proteína de unión de los glucopéptidos al precursor del peptidoglicano. Estos genotipos de resistencia se han descrito como Van A hasta Van G, de los cuáles son relevantes Van A, Van B, Van C y Van D<sup>[113]</sup>. Las bacterias con Van B o Van C son sensibles a Teicoplanina y resistentes a Vancomicina. En vitro y en vivo ya se han visto cepas mutantes que son resistentes a ambas. En *E. faecium*, en Estados Unidos, se ha visto Van D que confiere resistencia moderada a Vancomicina<sup>[114]</sup>.

Sin embargo, en EEUU los aislamientos de cepas resistentes se han producido en medio nosocomial no comunitario<sup>[114]</sup>. Se cree que en este segundo caso la resistencia a glicopéptidos está relacionada con la administración muy extendida de vancomicina para la diarrea asociada a antibióticos<sup>[115]</sup>.

Al parecer, *E. faecium* posee una patogenicidad inferior al *E. faecalis*. Sólo alguno de los factores de virulencia descritos en *E. faecalis* se detectan en el *E. faecium*. Las infecciones por *E. faecium* afectan sobre todo a pacientes con inmunodeficiencias (hematología, oncología, cirugía de trasplantes, nefrología) (Tabla 15-16). Aparecen especialmente en pacientes con ingresos prolongados y/o tratamiento antibiótico que seleccione *E. faecium*. En los últimos años se ha incrementado claramente la proporción de *E. faecium* en todas las infecciones por enterococos probablemente porque *E. faecium* es resistente a los antibióticos con más frecuencia que *E. faecalis*.

Nuevos agentes como tigeciclina y posiblemente el doripemen, tienen un rol potencial en el tratamiento empírico de las infecciones intrabdominales complicadas cuando la cobertura precise ser contra Gram positivos (incluyendo *S. aureus* meticilin resistente y *Enterococcus spp.*) así como bacterias Gram negativas y anaerobios. La terapia empírica con tigeciclina puede ser apropiada si la flora bacteriana aislada presenta resistencias a otros antibióticos excepto en el caso de *P. aeruginosa*<sup>[116]</sup>.

Para las cepas productoras de betalactamasas, imipenem, vancomicina, ampicilina-sulbactam o amoxicilina-clavulánico deben ser adecuadamente sustituidas por penicilina o ampicilina. Algunas cepas resistentes a vancomicina lo son también a penicilina y por tanto se ha determinar a qué agentes presentan susceptibilidad.

Existe controversia sobre la importancia de los enterococos como patógenos primarios entre la flora polimicrobiana causante de las peritonitis, por lo que no existe acuerdo sobre si debe ser un objetivo cobertura con del tratamiento antibiótico empírico. Actúa sinérgicamente con otras bacterias, cosa que parece incrementar los índices de morbilidad y mortalidad<sup>[117]</sup>. El tratamiento perioperatorio contra este agente durante la cirugía intrabdominal disminuye el desarrollo de infección del sitio quirúrgico por *Enterococcus spp.*<sup>[118]</sup>. Sin embargo, algunos estudios remarcan que esta asociación entre bacteriemia por *Enterococcus spp.* y mortalidad podría ser un marcador y no la causa<sup>[119, 120]</sup>.

En un estudio prospectivo longitudinal observacional, realizado en 200 pacientes con peritonitis secundaria, se objetivó la presencia de enterococo en 42 pacientes (21% casos). En las peritonitis secundarias de origen comunitario se aisló enterococo en un 11% de las ocasiones, en las postoperatorias en un 50% y en un 23% de los abscesos intrabdominales. No se aislaron en ningún caso de peritonitis de origen apendicular. La infección postoperatoria por *Enterococcus spp.* mantuvo una relación estadísticamente significativa con el origen postoperatorio de las peritonitis, con un APACHE II superior a 12 y con una cobertura antibiótica inapropiada. Las peritonitis en las que la infección por *Enterococcus spp.* estaba presente la mortalidad era superior. La monoterapia con carbapenem era una cobertura subóptima, sólo la triple terapia con beta-lactámicos o la monoterapia con piperacilina-tazobactam cubría correctamente la infección por *Enterococcus spp.*<sup>[121]</sup>.

Otro estudio realizado en el 2004 en 7 hospitales españoles ponen en relevancia la relación de *Enterococcus spp.* en peritonitis secundaria con gravedad del paciente, reintervención y sobreinfección por *Candida spp.*<sup>[117]</sup>.

Otros estudios que excluyen las peritonitis postoperatorias describen un papel menor del *Enterococcus spp.* en peritonitis secundarias en pacientes relativamente sanos<sup>[122]</sup>. Por tanto, en ciertos casos si parecería prudente realizar esta cobertura, como por ejemplo, en pacientes inmunocomprometidos (quemados, trasplantados...), en sepsis grave de origen intrabdominal en pacientes tratados recientemente con cefalosporinas o antibióticos de amplio espectro, de origen colónico o postoperatoria, en presencia de prótesis, valvulopatía o riesgo de endocarditis<sup>[30, 123, 124]</sup>.

**Tabla 16. Factores de riesgo para la aparición de *Enterococcus spp.***

|                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Enterococcus spp.</i>                                                                                                          |
| Pacientes inmunosuprimidos/receptores de un trasplante de órgano sólido                                                           |
| Tratamiento de rescate de la infección intraabdominal (sobre todo en pacientes que hayan recibido tratamiento con cefalosporinas) |
| Pacientes con valvulopatía u otro factor de riesgo de endocarditis                                                                |
| Infección intraabdominal grave de origen colónico o posoperatoria                                                                 |

Guirao X. et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. Cir Esp. 2009

### 2.5.3.2 *S. aureus*

El *S. aureus* pertenece al grupo *Staphylococcus*, cocos Gram positivos aerobios, catalasa positivos, agrupados de forma irregular o en racimos. *S. aureus* es coagulasa positivo. Casi un 40% de la población adulta es portadora de este germen en las fosas nasales. Las infecciones por *S. aureus* se producen por pérdida de la barrera defensiva de la piel, produciéndose la entrada de este germen a los tejidos más profundos. Casi la totalidad de las cepas son productoras de betalactamasas, inactivan a ciertas penicilinas, por lo que su tratamiento debe realizarse con penicilinas resistentes a penicilinasas tales como cloxacilina o meticilina. En muchos hospitales existen cepas de *S. aureus* resistentes a todos los antibióticos betalactámicos: MRSA. Estas cepas habitualmente son resistentes a muchos otros antibióticos; multirresistentes. Debido a esta evolución defensiva ante el tratamiento antibiótico, en estos casos causan infecciones que sólo pueden tratarse con antibióticos de amplio espectro, tipo vancomicina o teicoplanina<sup>[125]</sup>. Su protagonismo ha crecido en los últimos años, gracias al mayor aislamiento de *S. aureus* resistente a meticilina y a la aparición de cepas con resistencia a los glicopéptidos<sup>[126]</sup>. MRSA es el patógeno resistente a un antibiótico más frecuentemente identificado en el mundo. Es el más frecuente en Europa, América del Norte y del Sur, Norte de África, Próximo Oriente y Este de Asia<sup>[127]</sup>. En Europa se experimentó un notable ascenso desde <1% en 1980 hasta el 30% en 1991, con una distribución desigual según los países: mientras Holanda o Dinamarca presentaron una baja prevalencia (6%), los países del sur de Europa como Grecia, Francia o España presentaron la prevalencia más alta (30%)<sup>[128]</sup>. Se ha encontrado *S. aureus* que porta el genotipo Van A proveniente de *Enterococo spp.*<sup>[129]</sup>.



*S. aureus* no es un germen frecuente en las peritonitis secundarias, es más frecuente en las primarias. Dentro de las peritonitis secundarias, es más frecuente en las postoperatorias que en las comunitarias. Ello es debido al estado hemodinámico e inmunológico precario del paciente, a la administración previa de antibióticos y a la implicación como transmisores contaminantes de dispositivos protésicos: mallas, vías centrales, drenajes... También se aíslan en pacientes graves con un APACHE II  $\geq 15$  o un síndrome de disfunción multiorgánica<sup>[3, 20, 37, 130, 131]</sup>. Estos *S. aureus* habitualmente son meticilin resistentes<sup>[33]</sup>.

#### **2.5.3.3 *S. epidermidis***

Antiguamente, *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos aislados de la sangre de los pacientes hospitalizados eran considerados contaminantes. Actualmente, son los principales patógenos implicados en las bacteriemias nosocomiales<sup>[132]</sup>.

*S. epidermidis* pertenece al grupo de estafilococos coagulasa negativos. Puede secretar beta-hemolisina y delta-hemolisina. Presenta capacidad de adherencia al fibrinógeno, fibronectina, vitronectina, colágeno y laminina<sup>[133, 134]</sup>. La mayoría de infecciones causadas por *S. epidermidis* se producen en pacientes que tienen catéteres intravasculares y en los portadores de cualquier otro tipo de prótesis. La mayoría de cepas de *S. epidermidis* aisladas en enfermos son resistentes a las penicilinas y a muchos otros antibióticos (multirresistentes), por lo que para el tratamiento se emplea vancomicina o teicoplanina<sup>[125]</sup>. *S. epidermidis*, de 1991 hasta 1998 incrementó su resistencia a ciprofloxacino, de 5.4 a 47.8% y a meticilina, de 18.9 a 73.9%<sup>[135]</sup>. Por esta capacidad de virulencia y multirresistencia se encuentra, también, en las peritonitis terciarias.

En un estudio multicéntrico, se objetivó que la resistencia a al menos seis antimicrobianos, por parte de estafilococo coagulasa negativo, es un factor independiente que predice la infección sanguínea<sup>[136]</sup>.

#### **2.5.4 *P. aeruginosa***

La *P. aeruginosa* es un bacilo Gram negativo aerobio que posee un metabolismo oxidativo, por lo que se incluye dentro del grupo de los bacilos Gram negativos no fermentadores. Es móvil y oxidasa positivo. Puede colonizar sin producir enfermedad,

en el huésped inmunodeficiente causa infección previa colonización de sus mucosas<sup>[125]</sup>.

*P. aeruginosa* es un germen más prevalente en la peritonitis nosocomial que en la comunitaria. En peritonitis secundaria comunitaria representa un 3% <sup>[137]</sup> y en nosocomial es mucho más relevante<sup>[36-38]</sup>.

El germen *P. aeruginosa* se encuentra como flora saprófita transitoria en la población sana, gracias a la gran difusión que presenta en toda la naturaleza, sobre todo en ambientes húmedos. Soporta condiciones ambientales adversas extremas. Coloniza la piel de las axilas, el conducto auditivo, la región perineal y las mucosas. También, prolifera fácilmente en el tubo digestivo de los pacientes neoplásicos sometidos a tratamiento citostático (Tabla 17).

Ante la sospecha de bacteriemia debe considerarse como terapia empírica la utilización de antibióticos activos frente a *P. aeruginosa* siempre que los pacientes reúnan alguno de los factores de riesgo tales como la utilización previa de antibióticos, uso de corticoides o ventilación mecánica<sup>[138]</sup>.

Algunos autores han identificado la enfermedad de base últimamente fatal o rápidamente fatal, el foco primario respiratorio, la cirugía previa y la utilización de antibióticos de forma inadecuada como los factores relacionados de forma independiente con la mortalidad<sup>[139]</sup>.

Se recomienda el tratamiento con doble terapia antipseudomónica tanto si se confirma la infección por *Pseudomonas spp.* como si se sospecha en enfermos neutropénicos o aquellos gravemente enfermos<sup>[140, 141]</sup>.

Sin embargo, existen estudios que no han detectado diferencias, en la aparición de resistencias, en función de si la terapia dada iba o no asociada a aminoglicósidos. Se han identificado varios factores de riesgo para bacteriemia por *P. aeruginosa*: adquisición nosocomial, procedimientos invasivos en las 72 horas precedentes, inmunosupresión, neutropenia y estancia hospitalaria superior a 30 días<sup>[142]</sup>. Sorprende que incluso doce meses antes del suceso, si el paciente recibió tratamiento antibiótico con cefalosporinas de 3º generación, quinolonas o imipenem, tiene más riesgo de colonización y infección por *P. aeruginosa*<sup>[143]</sup>.

**Tabla 17. Factores de riesgo de presencia de *P. aeruginosa* en la infección intrabdominal.**

|                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                           |
| Infección intraabdominal nosocomial y tratamiento antibiótico previo                    |
| Neutropenia                                                                             |
| Foco de infección origen biliopancreático. Antecedente de ERCP/drenaje de la vía biliar |
|                                                                                         |

Guirao X. et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intrabdominal. Cir Esp. 2009

### 2.5.5 Hongos

La antibioticoterapia empírica en la peritonitis secundaria va enfocada hacia el tratamiento bacteriano y normalmente no contempla el tratamiento antifúngico.

Es importante determinar a qué pacientes se les debe administrar tratamiento empírico antifúngico ya que el retraso o la falta del mismo conllevan mal pronóstico<sup>[144]</sup>.

La infección fúngica en pacientes quirúrgicos graves es de 5 casos por 1000 días y paciente<sup>[145]</sup>. El aumento de la infecciones fúngicas en Estados Unidos se ha producido en un 207% en el periodo de 1979 hasta 2000<sup>[146]</sup>. Este aumento se debe a alteración de la barrera mucosa-cutánea, neutropenia, defectos en los mediadores celulares, alteraciones metabólicas, exposición a estos gérmenes y a la edad extrema<sup>[147]</sup>. Otros factores que han colaborado en el incremento de estas infecciones son el uso de antibióticos de amplio espectro, la quimioterapia citotóxica y el trasplante<sup>[148-150]</sup>.

La mortalidad en la peritonitis asciende si se van uniendo factores de riesgo: La reintervención quirúrgica en una peritonitis más la estancia en la UCI comporta un 32% de probabilidad de mortalidad, si el paciente precisa diálisis aumenta a 45%, si se le añade una infección por hongos llega al 50%<sup>[151]</sup>.

La capacidad infectiva de la *Candida spp.* se define por diversos mecanismos: La gran adhesividad<sup>[152]</sup>, la producción de toxinas que actúan como sustancias pirógenas, secreción de enzimas que aumentan la adhesividad y la permeabilidad vascular,

producción de sideróforos y la capacidad de mutación de su fenotipo. La candida más frecuentemente aislada como patógeno es la *C. albicans*.

El desarrollo de infección está asociada con la cantidad inicial y el aumento de ésta en los cultivos semicuantitativos<sup>[153]</sup>.

### **2.5.5.1 *C.albicans***

Según las guías clínicas para el tratamiento de la candidiasis<sup>[35]</sup> *Candida spp.* es la causa más frecuente de infección fúngica. Produce una gran variedad de infecciones que van desde las mucocutáneas superficiales que no tienen repercusión sistémica, hasta infecciones que producen fallo multiorgánico fulminante. Los aislamientos fúngicos en una UCI representan el 17% de todas las infecciones nosocomiales, sin embargo, sólo reciben terapia antifúngica, en la práctica, la mitad de todas ellas. La mortalidad tras infección por *Candida spp.* es del 40% a pesar de todas las medidas médicas<sup>[37]</sup>. La prevalencia es del 7-10% en las peritonitis secundarias<sup>[37]</sup>, aumentando al 20-25% en el caso de reintervenciones. En las peritonitis postoperatorias se aísla 1,5 veces/500 laparotomías<sup>[154]</sup>. En el estudio de Hervé et al. <sup>[161]</sup> todos los pacientes con candidemia fallecieron a pesar de llevar tratamiento antifúngico apropiado.

Debe realizarse cobertura para *Candida spp.* cuando ésta se aísla en cultivos de pus y/o de sangre, cuando se demuestra invasión de los tejidos o cuando se aísla en un paciente de alto riesgo. Existen, además, una serie de factores de riesgo predisponentes para candidiasis invasora<sup>[155]</sup>: la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) <sup>[156-159]</sup>, la colonización<sup>[160]</sup>, así como, antibióticos de amplio espectro, hemodiálisis, catéteres venosos centrales, gravedad de la enfermedad, nutrición parenteral total, perforación gastrointestinal o cirugía, esteroides, inmunosupresores, ventilación mecánica, transfusiones múltiples, diabetes y consumo de alcohol<sup>[161]</sup>. En pacientes quirúrgicos los factores de riesgo de infección fúngica, según los trabajos de Dean y Burchard son los siguientes: edad superior a 40 años, insuficiencia renal aguda, tratamiento antibiótico durante más de 7 días, el haber recibido tres antibióticos o más, enfermedad de base grave (APACHE II mayor a 10 puntos), el precisar ventilación mecánica más de 48 horas, catéter venoso central, fallo multiorgánico, malnutrición, hiperglucemia, el tratamiento con corticoides y la inmunosupresión.

El aumento de la infección por *Candida spp.* en pacientes, inmunodeprimidos o no, obliga a la precocidad en su diagnóstico y a su tratamiento<sup>[162]</sup>. Actualmente la

cobertura antifúngica precoz sólo se consigue en el 15-40% de los casos. En un trabajo retrospectivo sobre 83 pacientes con peritonitis ingresados en la UCI desde el año 1994 al año 2000, Dupont et al. asociaron la mortalidad las variables independientes siguientes: APACHE II, insuficiencia respiratoria al ingreso, peritonitis originada en el tracto digestivo alto y presencia de candida en el líquido peritoneal<sup>[161]</sup>. Cuando se asocian dos o más factores de riesgo la posibilidad de infección se incrementa de forma exponencial<sup>[163, 164]</sup>.

Existe una mayor dificultad de control del foco quirúrgico cuando aparece *Candida spp.* aislada en las infecciones intrabdominales<sup>[165]</sup>.

La infección intrabdominal por *Candida spp.* se produce por su traslocación desde la barrera intestinal, por infecciones a distancia como la producida desde catéteres venosos centrales o por su entrada a través de una solución de continuidad intestinal. Es más frecuente su aparición tras perforación gástrica o duodenal. Crece más con la aclorhidria producida por la edad o los inhibidores de la secreción gástrica<sup>[166]</sup>.

En el caso de Mosdell evidenció 12 casos con candida (2,5%) y el 44% de los casos presentaron una re-infección fúngica. El resto de pacientes (n=480) con peritonitis sin presencia de *Candida spp.*, de forma inicial, presentaron un 6% de re-infecciones en las que sí se encontró como patógeno a *Candida spp.*

El aislamiento de *Candida spp.* A partir de cualquier muestra en un paciente postoperado en los primeros 7 días del post-operatorio abdominal se asocia a importante morbilidad y mortalidad<sup>[166]</sup>.

Un aislamiento negativo no descarta infección invasiva. El tratamiento es efectivo y seguro con fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol. El fluconazol es un triazol con excelente biodisponibilidad enteral, baja toxicidad y efectivo contra la mayoría de las especies de *Candida spp.*<sup>[167]</sup>.

El itraconazol, el voriconazol y el posaconazol son más potentes que el fluconazol. Tienen el mismo mecanismo de acción y la misma adquisición de resistencias. Existen una gran cantidad de resistencias por su gran uso.

La cobertura de *Candida spp.* se debe extender con el tratamiento antibiótico empírico para algunos casos de sepsis grave<sup>[165]</sup>. Se deben tener en cuenta una serie de parámetros como son la nutrición parenteral total, la sepsis grave, la cirugía al ingreso de la UCI y la colonización multifocal, cuando se reúnen el suficiente número de estos antecedentes se debe administrar un antifúngico<sup>[30, 34, 168, 169]</sup> (Figura 2).

### 2.5.5.2 *Candidas no-albicans*

Existen diversas *Candida* spp. que no son del tipo *albicans*<sup>[166]</sup>. Normalmente presentan menos virulencia y se aíslan con menor frecuencia de los cultivos intrabdominales, preferentemente en pacientes diabéticos y en aquellos que padecen neoplasias: *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr* y *C. guilliermondii*<sup>[166]</sup>. Una excepción, por ejemplo, es *C. tropicalis* que presenta mayor virulencia.

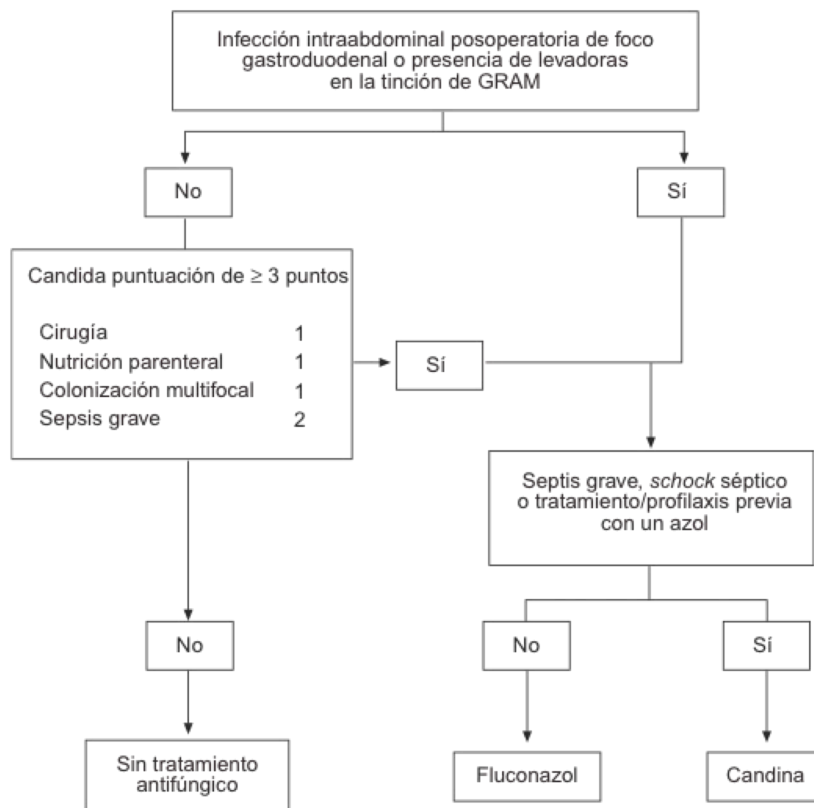
### 2.5.6 Patrones de sensibilidad y resistencia antibiótica

El tratamiento antibiótico empírico es aquel que, como ya se ha dicho hasta ahora, es el que se instaura al inicio de la peritonitis, en este caso, secundaria, sin saber que gérmenes están produciendo la infección. La pauta antibiótica a instaurar es la que se ha intentado ajustar según las diferentes guías. Este ajuste vendría determinado a las características del paciente al que se está tratando. Estas características serían la edad, la enfermedad de base, el estado clínico-hemodinámico del paciente y la flora que se supone infectante y causante de la infección, deducida por el origen de la peritonitis. Este tratamiento es el modificado o confirmado por el resultado del antibiograma a los 5 días de la obtención del cultivo. No es hasta los 5 días del inicio del tratamiento empírico cuando se obtiene la flora definitiva en el material biológico aislado.

Por tanto, el tratamiento inicial se instaura por los patrones de sensibilidad y resistencia conocidos a través de la práctica clínica.

El laboratorio de microbiología constituye la primera línea de defensa en el control de la extensión de las resistencias a los antimicrobianos. Por ello, se deben realizar estudios periódicos de cribado de resistencia. Se recomienda estudiar un 10% de las muestras clínicas en los hospitales grandes cada 1-2 meses y hacer estudios de colonización en heces en unidades de riesgo (UCI, oncología, trasplantados renales...).

Uno de los últimos trabajos publicados en esta vía de estudio es el realizado por Montravers P. et al. Es un estudio multicéntrico francés llevado a cabo al igual que nuestro estudio en el 2005 y que intenta mostrar la aparición de las nuevas resistencias en la microbiología de la infección intrabdominal. Sus resultados serán comparados posteriormente con los obtenidos en este estudio<sup>[38]</sup>.

**Figura 2. Árbol de decisión para el tratamiento antifúngico empírico en la infección intrabdominal.**

Guirao X, Arias J, Badia JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, Álvarez-Lerma F, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intrabdominal. *Cir Esp* 2009-2010;87:63-81.

Se han introducido algunas resistencias de los diferentes antibióticos utilizados en esta práctica clínica. Sin embargo, no se ha hablado de una forma extendida de los antibióticos más utilizados en el tratamiento de peritonitis secundaria.

Algunos de los antibióticos que se revisarán son los más utilizados en las últimas pautas antibióticas:

**Imipenem:** Es el primero en la clase de carbapenems. Antibiótico de amplio espectro: microorganismos aerobios Gram-positivos como cepas estafilocócicas, estreptocócicas y enterocócicas; se excluyen *Enterococcus faecium* y un número creciente de cepas estafilocócicas coagulasa negativas y de *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente. **Enterobacteriaceae:** *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. *Citrobacter* spp. *Morganella morganii* y *Enterobacter* spp. En menor potencia *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* índole-positivos spp. y *Providencia stuartii*. La mayoría de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son susceptibles, pero se ha observado un incremento en la resistencia. Son resistentes varias cepas de *Pseudomonas cepacia* y todas las cepas de *Stenotrophomonas maltophilia*. **Anaerobios:** *Bacteroides* spp. *Fusobacterium* spp. moderadamente *Clostridium* spp.

**Otras cepas susceptibles:** *Acinetobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinas), *Yersinia enterocolitica*, *Nocardia asteroides* y *Legionella spp.* *Chlamydia trachomatis* es resistente.

**Linezolid:** Es una oxazolidinona que no presenta resistencia cruzada con otros antimicrobianos y que actúa inhibiendo la síntesis proteica en fases iniciales. Es bacteriostático frente a *Enterococcus spp.* También es activo contra estafilococos, estreptococos resistentes y *B. fragilis*.

**Meropenem:** Es estable a la hidrólisis de penicilinasas y cefalosporinas producidas por microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos, pero al igual que imipenem no cubre cepas productoras de metallo- betalactamasas.

Nuevos antibióticos:

Entre ellos están los nuevos glicopéptidos y la ziracina (everninomicinas, son oligopéptidos), aunque parece tener problemas de efectos secundarios. Otros son los ketólidos (derivados de macrocólidos), la daptomicina (lipopéptidos), el linezolid (oxazolidinona), la quinupristina-dalfopristina (estreptograminas) y las gliciliclinas (derivados de la tetraciclinas).

**Daptomicina:** Es un lipopéptido que inhibe la síntesis de la pared bacteriana, pero no de la misma forma que la vancomicina. Interfiere en el transporte de la membrana celular y tiene un efecto bactericida más rápido.

**Quinupristina-Dalfopristina:** Es una estreptogramina que inhibe la síntesis proteica. Es activo únicamente contra la especie *E. faecium* como bacteriostático.

Se debe tener en cuenta que a pesar de que la mayoría de *C. albicans* son sensibles a fluconazol, la utilización de este tratamiento con profilaxis o tratamiento antibiótico previo puede determinar la aparición de especies resistentes como *C. krusei* o *C. glabrata*, causando fracaso terapéutico<sup>[170]</sup>.

El tratamiento con fluconazol se debe iniciar con 800 mg y seguir con 400 mg al día, si el paciente está estable. La caspofungina es más activa contra *C. glabrata* y *C. krusei*. El tratamiento debe durar 14 días. La dosis de caspofungina es de 70 mg, al inicio, seguida de 50 mg al día. La dosis de anfotericina B es de 3 mg/Kg/día y el voriconazol de 6 mg/kg/12h. (las primeras 24h.) y posteriormente se disminuye la dosis a la 4mg/Kg/12h. La anfotericina B no es sensible ante *C. lusitane* y *C. guilliermondii*<sup>[166]</sup>.



El tratamiento de las peritonitis con imipenem predispone a la infección por *Enterococcus spp.* y *Streptococcus spp.* Así como, el tratamiento de las peritonitis con cefotaxima más metronidazol predispone a la infección por *Enterococcus spp.*<sup>[121]</sup>.

El tratamiento de las peritonitis con Piperacilina-tazobactam predispone a la infección por *Candida spp.*<sup>[121]</sup>.

En un estudio prospectivo, randomizado, de grupo-control, realizado por Pelz et al. en el 2001 en el Hospital Johns Hopkins en un total de 260 pacientes críticos que como mínimo estaban 3 días en la UCI se evidenció la reducción del riesgo de infección fúngica en un 55% en el grupo que llevaba fluconazol. El tratamiento empírico con fluconazol como se evidencia en estas líneas es un tema controvertido.

## 3 HIPÓTESIS

---

1. Los patógenos emergentes pueden limitar la eficacia del tratamiento antibiótico.
2. Existen determinados factores identificables, inherentes al paciente, al tipo o a la gravedad de peritonitis que favorecen la presencia de patógenos emergentes.
3. La presencia de gérmenes resistentes a la antibioticoterapia empírica, emergentes o no, favorece la aparición de complicaciones sépticas postoperatorias.
4. Factores relacionados con el huésped favorecen las infecciones postoperatorias en pacientes con peritonitis secundaria tratados correctamente.



## 4 OBJETIVOS

---

1. Determinar la prevalencia de patógenos emergentes en las peritonitis comunitarias y postoperatorias.
2. Identificar los factores que influyen en la presencia de patógenos emergentes en peritonitis secundaria.
  - a. Factores inherentes al paciente.
  - b. Factores relacionados con el tipo de peritonitis.
3. Identificar los factores no terapéuticos determinantes del fracaso terapéutico.
  1. Tipo de peritonitis.
  2. Factores dependientes del huésped.
  3. Gravedad y foco de la peritonitis.
4. Determinar el impacto clínico del aislamiento de patógenos emergentes en las peritonitis comunitarias y postoperatorias.
5. Determinar las consecuencias de una antibioticoterapia empírica inadecuada ante los patógenos emergentes resistentes.
6. Determinar las consecuencias de un control inapropiado del foco quirúrgico.
7. Identificación de tipos de fracaso terapéutico.
8. Interacción de los diferentes factores en la resolución final de peritonitis secundaria.



## 5 PACIENTES Y MÉTODOS

---

### 5.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio epidemiológico, prospectivo, abierto y multicéntrico de una cohorte de pacientes con peritonitis secundaria.

### 5.2 Criterios de inclusión y exclusión

#### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Hombres o mujeres no embarazadas.
- Pacientes con diagnóstico de peritonitis secundarias con afectación de al menos dos cuadrantes abdominales (comunitarias/postquirúrgicas) que precisen cirugía (con toma de cultivo microbiológico aerobio/anaerobio).

#### Criterios de exclusión

- Perforaciones entéricas traumáticas y iatrogénicas operadas en las 12 horas siguientes al suceso.
- Perforaciones gastroduodenales operadas en las 24 horas siguientes al suceso.
- Apendicitis aguda o gangrenosa sin perforación.
- Colecistitis aguda o gangrenosa sin perforación.
- Pancreatitis séptica.

- Pacientes que hayan recibido antibióticos previos (3 semanas antes) a su ingreso en el hospital.
- Necrosis intestinal transmural debida a una oclusión embólica, trombótica u obstrucción vascular sin perforación o sin absceso ni peritonitis establecida.
- Pacientes con puntuación en la clasificación ASA V (moribundos).

### 5.3 Centros participantes

Participaron en el estudio los 24 hospitales que se listan a continuación:

- Hospital Arquitecto Marcide en el Ferrol.
- Hospital Candelaria en Tenerife.
- Hospital Clínico en Valencia.
- Hospital Clínico San Carlos en Madrid.
- Hospital Clínico San Cecilio en Granada.
- Hospital Consorcio Sanitario en Terrassa.
- Hospital Costa del Sol en Marbella.
- Hospital de Alcorcón en Madrid.
- Hospital de Bellvitge en Barcelona.
- Hospital de Cruces en Bilbao.
- Hospital de Donostia en San Sebastián.
- Hospital de Figueras en Girona.
- Hospital de la Princesa en Madrid.
- Hospital de Navarra en Pamplona.
- Hospital del Mar en Barcelona.
- Hospital Gregorio Marañón en Madrid.
- Hospital la Paz en Madrid.
- Hospital Parc Taulí en Sabadell.
- Hospital Príncipe de Asturias en Alcalá de Henares.
- Hospital San Francisco de Borja en Gandia.
- Hospital Río Ortega en Valladolid.
- Hospital Royo Villanova en Zaragoza.
- Hospital Virgen de la Salud en Toledo.
- Hospital Xeral - Calde en Lugo.

## 5.4 Demografía y comorbilidad (Índice Charlson / Baremo ASA)

Se han recogido las siguientes variables descriptivas de filiación y gravedad:

- Iniciales, fecha de nacimiento, sexo, lugar de nacimiento, fecha de ingreso hospitalario y fecha de inclusión en el estudio.
- Baremo ASA (*American Society of Anesthesiology*).  
Clase I: Pacientes sanos, sin ninguna enfermedad salvo la condición quirúrgica.  
Clase II: Enfermedad sistémica moderada.  
Clase III: Enfermedad sistémica severa que no es incapacitante.  
Clase IV: Enfermedad sistémica severa que amenaza la vida.  
Clase V: Pacientes moribundos en los que tanto con cirugía como sin ella no se espera una supervivencia mayor de 24 horas.

Se aumentará en un grado en caso de cirugía de urgencia.

- Índice de comorbilidad Charlson <sup>[171]</sup>

### PUNTUACIÓN 1

Infarto de miocardio  
Insuficiencia cardíaca  
Enfermedad vascular periférica  
Enfermedad cerebrovascular  
Demencia  
Enfermedad pulmonar crónica  
Enfermedad del tejido conectivo  
Enfermedad ulcerosa  
Hepatopatía crónica de poca gravedad  
Diabetes

### PUNTUACIÓN 2

Hemiplegia  
Enfermedad renal moderada o grave  
Diabetes con daños tisulares  
Cualquier tumor maligno  
Leucemia  
Linfoma

### PUNTUACIÓN 3

Hepatopatía crónica

### PUNTUACIÓN 6

Tumor sólido metastásico o SIDA

## 5.5 Etiología de la peritonitis

Las peritonitis recogidas en esta tesis son peritonitis secundarias que además cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Para filiar este tipo de peritonitis se recogen:

- La fecha de inicio de la peritonitis.
- La fecha de la intervención.
- Cirugía abierta o drenaje percutáneo.
- Tipo de infección intrabdominal que motiva la cirugía (en caso de peritonitis postquirúrgicas): peritonitis secundaria, abscesos intrabdominales, diverticulitis, colecistitis aguda y/o colangitis.



Con estas variables se evalúa la posible relación que existe entre una etiología determinada y la evolución clínica del paciente.

## 5.6 Índices de gravedad

### 5.6.1 Índice de *MANNHEIM*

El índice pronóstico de *Mannheim*, específico para la peritonitis, es fácilmente aplicable y se basa en la valoración de parámetros clínicos y humorales. Éste es útil cuando la puntuación es mayor de 26. Cuando esto ocurre la mortalidad se estima entre 55 y 69%. Según estudios previos su sensibilidad para predecir la muerte es superior a 80% y la especificidad de 70%<sup>[172]</sup> <sup>[173]</sup>.

| FACTOR DE RIESGO                     | PUNTUACIÓN |
|--------------------------------------|------------|
| Edad > 50 años                       | 5          |
| Sexo femenino                        | 5          |
| Fallo orgánico*                      | 7          |
| Enfermedad maligna                   | 4          |
| Peritonitis preoperatoria > 24 horas | 4          |
| Origen no colónico de la sepsis      | 4          |
| Peritonitis generalizada             | 6          |
| Exudado claro                        | 0          |
| Exudado purulento                    | 6          |
| Exudado fecaloideo                   | 12         |

\* Deficiencias orgánicas.

\* Fallo renal: Creatinina  $\geq 1,77$  mg/dL o urea  $\geq 167$  mmol/L o oliguria < 20 ml/ hora.

\* Insuficiencia pulmonar: PO<sub>2</sub> < 50 mmHg o PCO<sub>2</sub> > 50 mmHg.

\* Obstrucción/parálisis intestinal  $\geq 24$  horas o íleo mecánico.

\* Shock hipo/hiperdinámico.

### 5.6.2 APACHE II

El baremo de riesgo APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. En base a esta puntuación se puede predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

APACHE II al diagnóstico de sepsis intrabdominal = A  + B  + C  =

| A                      | +4        | +3      | +2      | +1        | 0       | +1      | +2      | +3      | +4          |
|------------------------|-----------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|-------------|
| Temperatura            | $\geq 41$ | 39-40,9 |         | 38,5-38,9 | 36-38,4 | 34-35,9 | 32-33,9 | 30-31,9 | $\leq 29,9$ |
| Tensión Arterial media | $> 160$   | 130-159 | 110-129 |           | 70-109  |         | 50-69   |         | $\leq 49$   |
| Frecuencia cardiaca    | $> 180$   | 140-179 | 110-139 |           | 70-109  |         | 55-69   | 40-54   | $\leq 39$   |
| Frecuencia             | $> 50$    | 35-49   |         | 25-34     | 12-24   | 10-11   | 6-9     |         |             |

|                                             |      |          |         |          |           |       |           |           |       |
|---------------------------------------------|------|----------|---------|----------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
| respiratoria                                |      |          |         |          |           |       |           |           |       |
| FiO <sub>2</sub> ≥0.5 A-a(pO <sub>2</sub> ) | >500 | 350-499  | 200-349 |          | <200      |       |           |           |       |
| FiO <sub>2</sub> <0.5 PaO <sub>2</sub>      |      |          |         |          | >70       | 61-70 |           | 55-60     | <55   |
| pH arterial                                 | >7,7 | 7,6-7,69 |         | 7,5-7,59 | 7,33-7,49 |       | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | <7,15 |
| Na <sup>+</sup>                             | >180 | 160-179  | 155-159 | 150-154  | 130-149   |       | 120-129   | 111-119   | ≤110  |
| K <sup>+</sup>                              | >7   | 6-6,9    |         | 5,5-5,9  | 3,5-5,4   | 3-3,4 | 2,5-2,9   |           | <2,5  |
| Creatinina*                                 | >3,5 | 2-3,4    | 1,5-1,9 |          | 0,6-1,4   |       | <0,6      |           |       |
| Hematocrito                                 | >60  |          | 50-59,9 | 46-49,9  | 30-45,9   |       | 20-29,9   |           | <20   |
| Leucocitos                                  | >40  |          | 20-39,9 | 15-19,9  | 3-14,9    |       | 1-2,9     |           | <1    |

\*Doble puntuación en IRA

**B)** Edad ≤44: 0 puntos, 45-54: 2 puntos, 55-64: 3 puntos, 65-74: 5 puntos, ≥75: 6 puntos

**C)** Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica severa o es un inmunocomprometido asignar puntos como sigue:

a) Pacientes no quirúrgicos o en el postoperatorio de una cirugía urgente: 5 puntos +

b) Postoperatorio de una cirugía electiva: 2 puntos

La insuficiencia orgánica debe haberse evidenciado antes del ingreso actual e incluye: HIGADO (cirrosis probada histológicamente o con episodios de descompensación) CORAZÓN (NYHA clase IV) PULMÓN (I. Crónica restrictiva, obstructiva o vascular resultado en restricción grave al esfuerzo o hipoxia crónica documentada, hipercapnia, policitemia, hipertensión pulmonar >40 mmHg o dependencia del respirador. RIÑÓN (diálisis crónica), INMUNOCOMPROMISO (el paciente recibe tratamiento inmunosupresor, quimioterapia, radiación, esteroides durante un largo periodo o a altas dosis, o tiene una enfermedad inmunosupresora como leucemia, linfoma o SIDA)

## 5.7 Variables clínicas

### 5.7.1 Preoperatorias

Entre las variables clínicas preoperatorias se registran las siguientes:

- Tratamientos antibióticos recibidos en los 15 días previos a la toma de la muestra, en el caso de las postoperatorias.
- Constantes vitales: temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.
- Resultados de análisis de sangre:
  - Hematológicos: Hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales, plaquetas y polimorfonucleares neutrófilos.
  - Bioquímicos: Creatinina, aclaramiento de creatinina, GOT, GPT, albúmina, PCR, Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>.

### 5.7.2 Postoperatorias

Las variables postoperatorias son las que determinan la evolución del paciente. Si el paciente ha presentado éxito terapéutico o fracaso, si el paciente ha sido dado de alta o por el contrario si ha sido *exitus*. La fecha de un caso u otro.

## 5.8 Control del foco quirúrgico

El control de foco se clasificó como cirugía:

- Resolutiva: Exéresis del foco séptico.
- Curativo: Cierre estanco del foco séptico, derivación o sutura.
- Paliativo: Foco inextirpable y mal controlado; foco no controlado.

Clasificación inicial por parte del facultativo que realiza la cirugía.

Reevaluación posteriormente en el estudio analizando críticamente el tipo de intervención quirúrgica realizada y la técnica empleada.

## 5.9 Tratamiento antibiótico

En tratamiento antibiótico se especifica el tratamiento empírico, aquel que se instaura antes del conocimiento de los resultados de la microbiología de los cultivos obtenidos y el tratamiento definitivo. Las dosis (g/día) que se administra, la fecha del inicio y del fin de la pauta tanto del tratamiento empírico como del definitivo.

### 5.9.1 Empírico

El tratamiento empírico se inició con un antibiótico de amplio espectro que fuese activo frente a los microorganismos más frecuentes que causasen este proceso de acuerdo con el Consenso Español de Quimioterapia y la Asociación Española de Cirujanos [3]. El tratamiento empírico pautado se mantiene hasta que se reciben los datos de los cultivos y/o hemocultivo. Una vez recibidos los datos del antibiograma, el tratamiento se ajusta según los resultados del mismo. En todos los casos la decisión correspondió al médico responsable del tratamiento.

Se define como tratamiento empírico apropiado el que cubre los gérmenes aislados. Si los gérmenes encontrados son resistentes al tratamiento, éste queda definido como inapropiado. En los casos en los que no se estudió la sensibilidad de los gérmenes aislados, ésta se extrapoló de acuerdo a las sensibilidades esperadas. Por ejemplo, a cualquier carbapenem testado se le supone la misma sensibilidad que el administrado, excepto en el caso de ertapenem que no cubre ni *Enterococcus spp.* ni *Pseudomonas spp.* Cefotaxima y ceftriaxona fueron considerados tratamientos equivalentes. También, los aminoglicósidos son considerados como tratamientos equivalentes en términos de sensibilidad.

### 5.9.2 Definitivo

El cambio del tratamiento empírico por un tratamiento antibiótico definitivo se puede producir de acuerdo con los resultados del antibiograma, por mala evolución del paciente, por efectos secundarios del tratamiento o otras causas a especificar.

## 5.10 Microbiología

Para reportar el tipo de gérmenes cultivados en las diferentes muestras se precisa saber el origen de la muestra, ya fuese en líquido peritoneal, ascítico, absceso intrabdominal, líquido biliar, biopsia de tejido, etc.

Además de los gérmenes hallados en las muestras se aporta en cada caso los antibiogramas de cada uno de los gérmenes para los diferentes antibióticos.

### 5.10.1 Patógenos emergentes

Se clasifican dependiendo del origen de la peritonitis. Se evalúa el porcentaje de los gérmenes que son catalogados como emergentes, patógenos no habituales en este tipo de peritonitis pero que se están objetivando en un porcentaje no despreciable. Se distribuyen según el origen de la peritonitis.

### 5.10.2 Patrones de resistencia

Se recoge el porcentaje de resistencia de los microorganismos más frecuentemente aislados: Se describe el patrón de resistencias de estos microorganismos mediante el antibiograma facilitado por los distintos laboratorios de Microbiología. Se describirá el porcentaje de resistencias con el global de microorganismos, con respecto a cada tipo de antibiótico y cada germen respecto a su propio grupo.

## 5.11 Fracaso terapéutico

Se consideró fracaso terapéutico cuando aparecieron complicaciones sépticas postoperatorias definidas como: La presencia de una nueva infección del sitio quirúrgico, absceso intrabdominal y la necesidad de reintervención quirúrgica o de drenaje percutáneo. También se incluyeron en el fracaso terapéutico el shock séptico o fracaso multiorgánico, la necesidad de ingreso en UCI o la necesidad de reingreso hospitalario. Si el paciente fue *exitus* también se calificó como fracaso terapéutico. En caso de infección intrabdominal postoperatoria se diferenció entre reinfección y sobreinfección.

### 5.11.1 Tipos de fracaso

La clasificación del fracaso terapéutico se realizó en función de su origen más probable: farmacológico, quirúrgico o mixto. Si el concepto de adecuación del tratamiento empírico se cruza con el concepto de control o no del foco quirúrgico, se definen los tipos de fallos terapéuticos. En un inicio del estudio se utilizó la definición fallo farmacológico para dos situaciones diferentes que al detallar la definición se distinguen claramente (Tabla 18). Estas categorías se definirían de la siguiente manera:

1. Fallo farmacológico: Tratamiento antibiótico empírico apropiado y correcto control del foco. Se trata de fallo debido a la farmacocinética o farmacodinamia del antibiótico sin que puedan descartarse factores relativos al huésped.
2. Fallo quirúrgico: Tratamiento antibiótico empírico apropiado e incorrecto control del foco.
3. Fallo mixto: Tratamiento antibiótico empírico inapropiado e incorrecto control del foco.
4. Antibiótico inapropiado: Tratamiento antibiótico que no cubre los gérmenes aislados y correcto control del foco.

**Tabla 18. Clasificación del tipo de fracaso terapéutico**

|                     | Tratamiento antibiótico empírico apropiado | Tratamiento antibiótico empírico inapropiado |
|---------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Control del foco    | Fallo farmacológico                        | Antibiótico inapropiado                      |
| No Control del foco | Fallo quirúrgico                           | Fallo mixto                                  |

## 5.12 Complicaciones sépticas postoperatorias

### 5.12.1 Del sitio quirúrgico

Las infecciones del sitio quirúrgico se clasifican según la profundidad de la infección: Infección de la incisión superficial (supraaponeurótica), infección de la incisión profunda (subfascial) y infección de órgano espacio (intrabdominal) <sup>[174]</sup>.

### 5.12.2 A distancia

Las infecciones a distancia recogidas fueron: Infecciones del tracto urinario, la neumonía y la infección por catéter.

Tanto en las infecciones de órgano espacio como por las infecciones a distancia el paciente puede padecer sepsis, sepsis grave, shock séptico o incluso fracaso multiorgánico. Se recoge si por ello el paciente precisa ingreso en UCI, los días que precisa este ingreso y la necesidad de reintervención por infección.

Se han utilizado las definiciones establecidas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sepsis, sepsis grave, shock séptico y fracaso multiorgánico<sup>[175]</sup>.

**SIRS:** Respuesta sistémica a la infección manifestada por dos o más de los siguientes criterios:

- Temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ .
- Frecuencia cardíaca  $>90$  lpm.
- Frecuencia respiratoria  $>20$  rpm o  $\text{paCO}_2 <32$  mm Hg.
- Leucocitos  $>12.000/\text{mm}^3$ ,  $<4.000/\text{mm}^3$ , o  $>10\%$  cayados.

**Sepsis grave:** Sepsis asociada a disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión que se traduce al menos por:

- Acidosis láctica.
- Oliguria.
- Trastornos de la consciencia.

**Shock séptico:** Hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reposición adecuada de fluidos y que se presenta con hipoperfusión y disfunción de órganos. Si el paciente recibe drogas vasoactivas, la desaparición de la hipotensión no invalida el criterio de shock séptico.

**Fracaso multiorgánico (FMO):** Presencia de alteración de la función de al menos dos sistemas. La disfunción de cada sistema se basó en los siguientes criterios:

- Sistema respiratorio: Frecuencia respiratoria mayor o igual a 25 respiraciones/minuto, en ausencia de patología de tipo restrictivo; y/o ventilación mecánica durante 3 o más días, o  $\text{FiO}_2$  mayor de 0,4 y/o PEEP mayor de 5 cms  $\text{H}_2\text{O}$ .

- Sistema cardiocirculatorio: Presión arterial media menor o igual a 50 mmHg o necesidad de cargas de volumen y/o drogas vasoactivas para mantener una presión arterial sistólica mayor de 100 mmHg; y/o frecuencia cardíaca menor o igual a 50 latidos por minuto; y/o taquicardia o fibrilación ventricular.

- Sistema renal: Creatinina sérica mayor o igual a 3 mg/dl, tanto en oliguria como en poliuria.

- Sistema neurológico: Escala de coma de Glasgow menor o igual a 6 (en ausencia de sedación y/o de enfermedad de base neurológica).

- Coagulación sanguínea: Hematocrito menor o igual a 20%; y/o leucocitos menor de 3.000/ml o más de 14.000/ml; y/o plaquetas menor de 50.000/ml; y/o disminución del índice de protrombina en 40%.

- Sistema digestivo: Hemorragia diagnosticada por endoscopia y que requiere transfusión de al menos 2 unidades de sangre en 24 horas; y/o enteritis necrotizante diagnosticada mediante endoscopia; y/o pancreatitis hemorrágica y/o perforación intestinal y/o colecistitis alitiásica, mediante confirmación quirúrgica.

### 5.13 Reinfeción

Presencia de infección postoperatoria producida por el mismo microorganismo (incluso serotipo y/o biotipo) con manifestaciones clínicas de infección.

### 5.14 Sobreinfección

Presencia de infección postoperatoria producida por un nuevo microorganismo, distinto del original durante el tratamiento, con manifestaciones clínicas de infección de cualquier origen.

### 5.15 Mortalidad

Si el paciente fue *exitus* se registra el día del suceso y la causa del mismo. La especificación de la causa del *exitus* se define como relacionado o no con la infección, relacionado o no con la enfermedad de base, o relacionado o no a otra causa.

### 5.16 Metodología estadística

La introducción de datos se ha realizado en una base de datos ACCESS. Se ha tratado posteriormente en una base de Filemaker para control de los datos introducidos y el análisis posterior ha sido llevado a cabo con el programa estadístico SPSS.

Se realiza un primer análisis descriptivo de las características del paciente y características de la infección. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Se calcula la prevalencia de todas las variables incluidas, junto a su intervalo de confianza exacto binomial al 95%.

Las variables cuantitativas se resumen en su media, desviación estándar (DE), rango e intervalo de confianza al 95%. En todos los casos se comprueba la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se utilizan la mediana y el rango intercuartílico como medidas centrales.



Se indica el porcentaje de resistencia de los microorganismos más frecuentemente aislados. Se describe el patrón de resistencia de estos microorganismos (BLEE, MRSA....). Se calcula la prevalencia de todos los porcentajes de resistencias, junto a su intervalo de confianza exacto binomial al 95%, global y por centro.

Se evalúa la asociación entre variables pronósticas cualitativas con el test de la *Chi Square* o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. En el caso de variables ordinales se contrasta la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones. Se estima la odds ratio junto a su intervalo de confianza al 95% según el método de Cornfield.

Se analiza el comportamiento de las variables pronósticas cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la variancia (ANOVA).

Para el análisis de variación de pares de variables cuantitativas se utiliza el coeficiente de correlación de Pearson. Cuando la relación sea lineal, se ajusta un modelo de regresión múltiple. La estimación de parámetros se calcula mediante el método de mínimos cuadrados.

Se ajusta un modelo de regresión logística, con el objeto de evaluar los factores pronósticos que en análisis crudo el resultado de la  $P < 0.05$ . Este modelo permite identificar la relación entre un conjunto de variables explicativas pronósticas y la evolución clínica y la muerte. Se evalúa la existencia de interacciones.

## 5.17 Aspectos éticos y legales

El proyecto realizado se ha llevado a cabo bajo las normas internacionales para la investigación biomédica de Helsinki en 1964.

El investigador está obligado a documentar y comunicar al monitor los eventos clínicos graves, considerados relacionados con el fármaco o no.

Los eventos adversos definidos como graves incluyen:

- Un acontecimiento que cause el fallecimiento del participante.
- Un acontecimiento que atente contra la vida.
- Un acontecimiento que requiera hospitalización o la prolongación de una hospitalización ya existente.

- Un acontecimiento que cause invalidez o incapacidad permanente o significativa.
- Un acontecimiento que ponga en evidencia una anomalía congénita o una malformación de nacimiento (las mujeres en edad fértil deben seguir un método anticonceptivo eficaz).
- Sobredosis accidental o voluntaria.
- Acontecimiento médico importante (todo acontecimiento médico desfavorable que no atente de forma inmediata contra la vida del paciente ni conlleve al fallecimiento o a una hospitalización, pero que necesite un tratamiento intensivo urgente para evitar que se produzca un acontecimiento adverso grave.
- La retirada de un sujeto/paciente del estudio debido a evento adverso o alteración de los valores de laboratorio, ya sea a petición del investigador o del sujeto/paciente.

Las responsabilidades del promotor se describen a continuación:

- Notificación a los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) y a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) todo acontecimiento adverso que sea a la vez grave, inesperado y que pueda estar relacionado con el tratamiento en estudio, siguiendo los plazos establecidos en la legislación española vigente.



## 6 RESULTADOS

---

### 6.1 Características de la población estudiada

#### 6.1.1 Características demográficas

El estudio incluye un total de 362 pacientes provenientes de 24 centros distribuidos por toda la geografía española. Fue realizado desde abril del 2005 a agosto del 2007.

La distribución por centros es la que figura en la Tabla 19 donde se aprecia que la inclusión media por centros fue de  $10,9 \pm 3,7$  pacientes, y va desde un mínimo de 1,1% a un máximo del 8,3% del total, reflejando una participación no equitativa en el proceso de reclutamiento de los diferentes centros. La proporción entre peritonitis comunitarias y postoperatorias denota la mayor proporción de comunitarias en todos los centros (entre el 47% y el 100%).

En peritonitis secundarias comunitarias se incluyeron 262 pacientes (72,4%) y en peritonitis secundarias postoperatorias 100 pacientes (27,6%). Su distribución por género fue de 198 hombres (54,7%) y 164 mujeres (45,3%) (Tabla 20).

**Tabla 19. Distribución por centros y por tipo de peritonitis.**

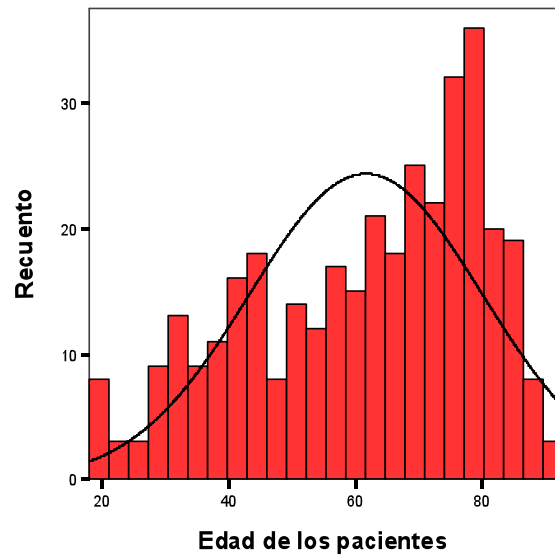
| Centro       | Comunitaria      | Postoperatoria   | Global           |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
|              | N (%)*           | N (%)*           | N (%)**          |
| 1            | 16 (76,2)        | 5 (23,8)         | 21 (5,8)         |
| 3            | 4 (100)          | 0 (0)            | 4 (1,1)          |
| 5            | 14 (73,7)        | 5 (26,3)         | 19 (5,2)         |
| 7            | 10 (66,7)        | 5 (33,3)         | 15 (4,1)         |
| 8            | 10 (66,7)        | 5 (33,3)         | 15 (4,1)         |
| 9            | 22 (73,3)        | 8 (26,7)         | 30 (8,3)         |
| 10           | 13 (72,2)        | 5 (27,8)         | 18 (5,0)         |
| 11           | 13 (68,4)        | 6 (31,6)         | 19 (5,2)         |
| 14           | 6 (100)          | 0 (0)            | 6 (1,7)          |
| 17           | 14 (93,3)        | 1 (6,7)          | 15 (4,1)         |
| 18           | 10 (62,5)        | 6 (37,5)         | 16 (4,4)         |
| 19           | 10 (66,7)        | 5 (33,3)         | 15 (4,1)         |
| 20           | 12 (80,0)        | 3 (20,0)         | 15 (4,1)         |
| 21           | 15 (100)         | 0 (0)            | 15 (4,1)         |
| 22           | 6 (85,7)         | 1 (14,3)         | 7 (1,9)          |
| 24           | 11 (73,3)        | 4 (26,7)         | 15 (4,1)         |
| 25           | 7 (46,7)         | 8 (53,3)         | 15 (4,1)         |
| 26           | 9 (60,0)         | 6 (40,0)         | 15 (4,1)         |
| 28           | 9 (64,3)         | 5 (35,7)         | 14 (3,9)         |
| 29           | 10 (58,8)        | 7 (41,2)         | 17 (4,7)         |
| 33           | 8 (80,0)         | 2 (20,0)         | 10 (2,8)         |
| 34           | 12 (75,0)        | 4 (25,0)         | 16 (4,4)         |
| 36           | 10 (66,7)        | 5 (33,3)         | 15 (4,1)         |
| 38           | 11 (73,3)        | 4 (26,7)         | 15 (4,1)         |
| <b>Total</b> | <b>262 (100)</b> | <b>100 (100)</b> | <b>362 (100)</b> |

\* Porcentaje de cada tipo de peritonitis respecto al total de cada centro. \*\* Porcentaje de pacientes de cada centro respecto al total global.

**Tabla 20. Distribución por género y tipo de peritonitis de los pacientes.**

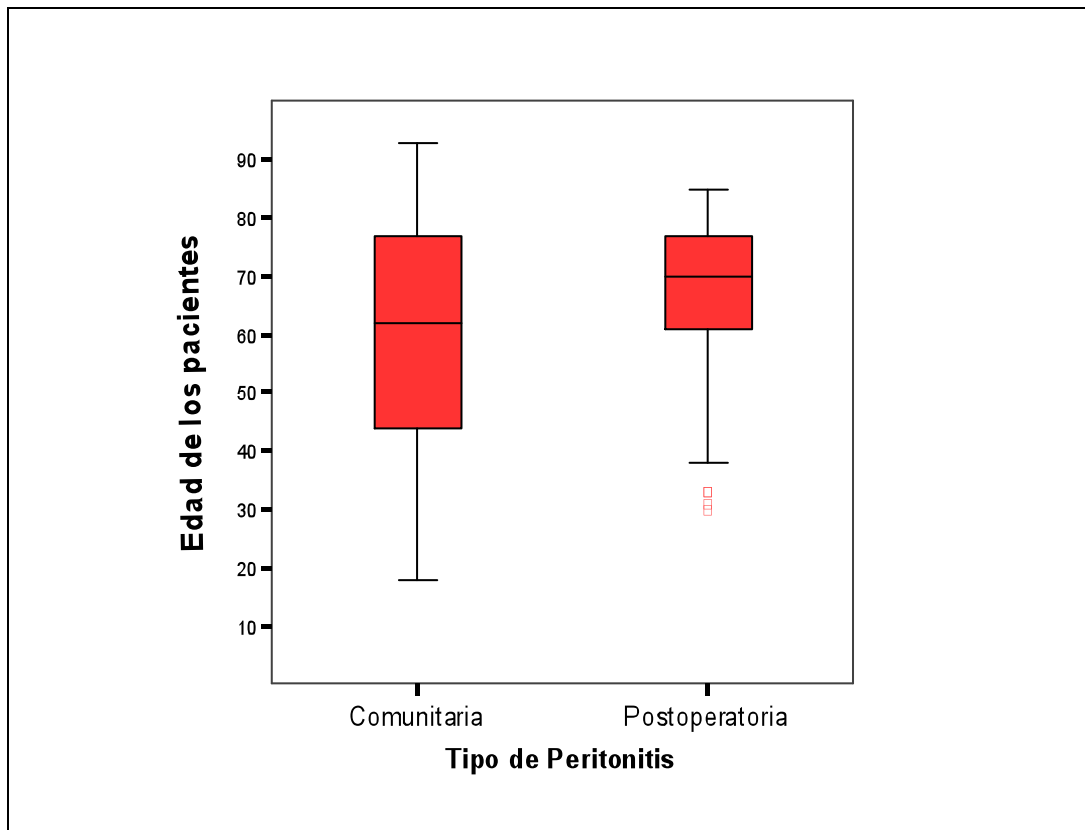
| Sexo         | Comunitaria      | Postoperatoria   | Global           |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
|              | N (%)            | N (%)            | N (%)            |
| Hombre       | 134 (51,2)       | 64 (64,0)        | 198 (54,7)       |
| Mujer        | 128 (48,8)       | 36 (36,0)        | 164 (45,3)       |
| <b>Total</b> | <b>262 (100)</b> | <b>100 (100)</b> | <b>362 (100)</b> |

La media de edad en los pacientes con peritonitis secundaria fue de  $61,8 \pm 18$  años  $IC_{95\%} = [58,7-64,3]$  siguiendo una distribución que se aparta significativamente de la normalidad (Z de K-S: 2,1;  $P=0,001$ )(Figura 3). La edad fue significativamente mayor en los pacientes con peritonitis postoperatoria que en los pacientes con peritonitis secundaria comunitaria ( $67,0 \pm 13$  vs.  $59,8 \pm 20$ ;  $P=0,001$ )(Figura 4).



Barras: histograma de frecuencias de edad; Línea: distribución normal teórica. Prueba de Kolmogorov-Smirnov  $Z= 2,15$ ;  $P= 0,001$ .

**Figura 3. Histograma de la distribución de edades de las peritonitis secundarias (n=362).**

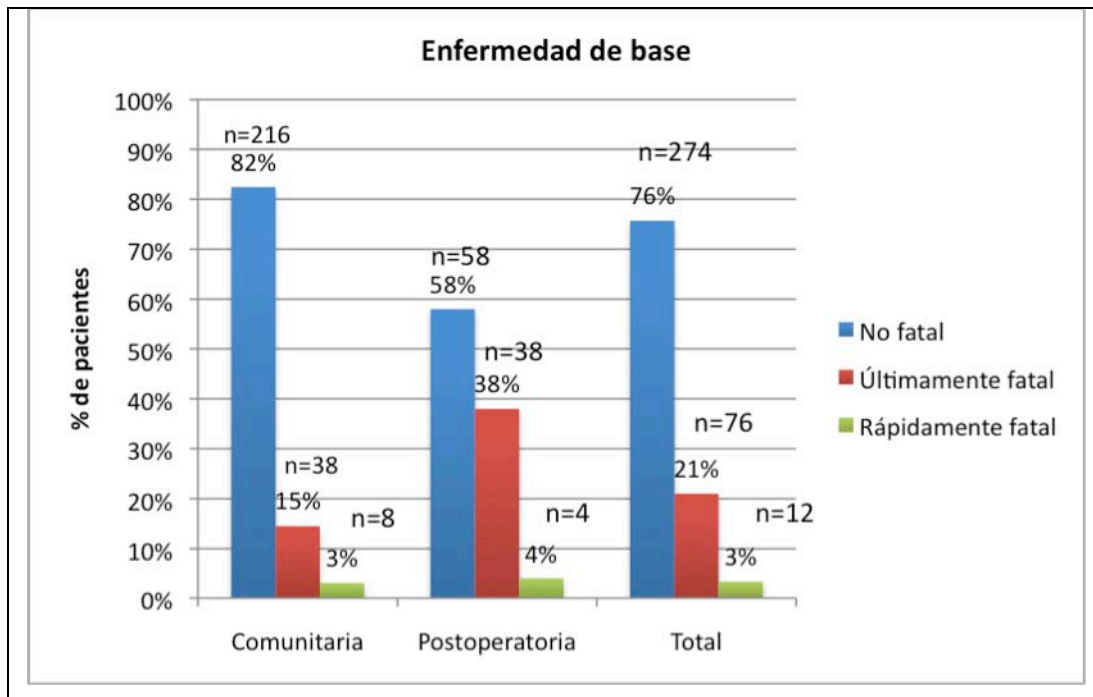


**Figura 4. Diferencias de edad entre los pacientes con peritonitis comunitarias y postoperatorias. ( $67,0 \pm 13$  vs.  $59,8 \pm 20$ ;  $P=0,001$ ).**

## 6.1.2 Características clínicas preoperatorias

### 6.1.2.1 Índice de “McCabe and Jackson”

El índice de “*McCabe and Jackson*” clasifica los pacientes en tres categorías: “No fatal”, “Últimamente fatal” y “Rápidamente fatal”. Tres cuartas partes de los pacientes han sido clasificados como ‘No fatal’, casi la cuarta parte como ‘Últimamente fatal’ y sólo un 3,3% en ‘Rápidamente fatal’. Se observan diferencias significativas entre las categorías de los pacientes con peritonitis comunitaria y postoperatoria ( $P=0,001$ ) (Figura 5).



**Figura 5. Enfermedad de base (índice “*McCabe and Jackson*”). Existen diferencias significativas en la distribución de categorías entre peritonitis comunitaria y postoperatoria ( $P=0,001$ ).**

### 6.1.2.2 Baremo ASA

La puntuación ASA se distribuye asimétricamente, siendo significativamente mayor la proporción de pacientes graves (III y IV) entre los pacientes con peritonitis postoperatoria ( $P=0,0001$ ) (Tabla 21).

**Tabla 21. Distribución por Baremo ASA y tipo de peritonitis de los pacientes.**

| ASA                                                                                     | Comunitaria<br>N (%) | Postoperatoria<br>N (%) | P*            | Total<br>N (%)   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------|------------------|
| <b>Clase I</b><br>Pacientes sanos, sin ninguna enfermedad salvo la condición quirúrgica | 89 (34,0)            | 11 (11,0)               | <b>0,0001</b> | 100 (27,6)       |
| <b>Clase II</b><br>Enfermedad sistémica moderada                                        | 82 (31,3)            | 39 (39,0)               |               | 121 (33,4)       |
| <b>Clase III</b><br>Enfermedad sistémica severa que no es incapacitante                 | 63 (24,0)            | 31 (31,0)               |               | 94 (26,0)        |
| <b>Clase IV</b><br>Enfermedad sistémica severa que amenaza la vida                      | 28 (10,7)            | 19 (19,0)               |               | 47 (13,0)        |
| <b>Total</b>                                                                            | <b>262 (100)</b>     | <b>100 (100)</b>        |               | <b>362 (100)</b> |

\*Chi cuadrado

### 6.1.2.3 Índice de comorbilidad de *Charlson*

El índice de comorbilidad de *Charlson*, con valores de 0 a 31 dependiendo de las enfermedades de base del paciente ( $1,68 \pm 2,2$ ). Los pacientes con peritonitis postoperatoria tienen un índice de *Charlson* mayor 2,39  $IC_{95\%}=[1,98-2,80]$ , que los pacientes con peritonitis comunitaria 1,41  $IC_{95\%}=[1,15-1,67]$  ( $P=0,001$ ).

### 6.1.3 Características analíticas preoperatorias

La temperatura axilar media de los pacientes en el momento del diagnóstico de la peritonitis fue de  $37,41^{\circ}\text{C}$ , sin diferencias significativas entre peritonitis comunitaria y postoperatoria.

Los pacientes con peritonitis postoperatoria presentaron una frecuencia cardiaca de 99,9 l.p.m.  $IC_{95\%}=[96-104]$ , significativamente mayor que los pacientes con peritonitis comunitaria 94,2 l.p.m.  $IC_{95\%}=[92-96]$  ( $P=0,001$ ). Asimismo, los pacientes con peritonitis postoperatoria tuvieron mayor frecuencia respiratoria 22,4 r.p.m.  $IC_{95\%}=[20-24]$  que los pacientes con peritonitis comunitaria 20,4 r.p.m.  $IC_{95\%}=[19-21]$  ( $P=0,005$ ).

No se observan diferencias significativas en ninguno de los valores medios de la bioquímica basal en función del tipo de peritonitis. En el hemograma, la hemoglobina y los leucocitos son significativamente mayores en pacientes con peritonitis comunitaria, mientras que las plaquetas resultan significativamente mayores en peritonitis postoperatoria. No se observan diferencias significativas en la concentración de PCR entre ambos tipos de peritonitis (Tabla 22).



**Tabla 22. Distribución por parámetros bioquímicos y tipo de peritonitis de los pacientes.**

|                                                    | Comunitaria  |                   | Postoperatoria |                   | P*            | Global       |                   |
|----------------------------------------------------|--------------|-------------------|----------------|-------------------|---------------|--------------|-------------------|
|                                                    | x±DS         | IC <sub>95%</sub> | x±DS           | IC <sub>95%</sub> |               | x±DS         | IC <sub>95%</sub> |
| <b>Cr (mg/dL)</b>                                  | 1,21 ± 0,9   | 1,1-1,3           | 1,21 ± 0,7     | 1,1-1,4           | 0,967         | 1,19 ± 0,7   | 1,1-1,3           |
| <b>Aclaramiento Cr (mL/min)</b>                    | 80,90 ±41,5  | 75,6-86,2         | 74,86± 41,4    | 66,5-83,2         | 0,230         | 79,15 ±41,5  | 74,7-83,6         |
| <b>Urea (mg/dL)</b>                                | 50,23±40,1   | 45,1-55,3         | 56,20±33,9     | 49,2-63,1         | 0,201         | 51,92±38,5   | 47,8-56,0         |
| <b>Albuminemia (g/L)</b>                           | 2,93±0,9     | 2,8-3,1           | 2,68±0,9       | 2,5-2,9           | 0,077         | 2,84±0,9     | 2,7-3             |
| <b>Na (mEq/L)</b>                                  | 137±94       | 137-138           | 138±25         | 137-139           | 0,221         | 137±94       | 137-138           |
| <b>K (mmol/L)</b>                                  | 3,96±0,6     | 3,9-4             | 4,02±0,7       | 3,9-4,2           | 0,508         | 3,98±0,7     | 3,9-4             |
| <b>GOT (U/L)</b>                                   | 27,43±26,4   | 23,8-31           | 35,2±54,1      | 23,6-46,8         | 0,197         | 29,70±36,7   | 25,5-33,9         |
| <b>GPT (U/L)</b>                                   | 28,41±25,9   | 24,8-32,1         | 36,25±48,3     | 25,5-46,9         | 0,139         | 30,7±34,1    | 26,7-34,7         |
| <b>Hb (g/dL)</b>                                   | 13,58±2,2    | 13,3-13,9         | 10,89±1,9      | 10,5-11,3         | <b>0,0001</b> | 12,84±2,5    | 12,6-13,1         |
| <b>Leucocitos (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b> | 14,5±6,4     | 13,7-15,3         | 12,25±7,7      | 10,7-13,8         | <b>0,005</b>  | 13,88±6,8    | 13,2-14,6         |
| <b>Neutrófilos (%)</b>                             | 84,59±7,7    | 83,6-85,5         | 83,69±10,9     | 81,5-85,9         | 0,380         | 84,34±8,7    | 83,4-85,2         |
| <b>Cayados (%)</b>                                 | 10,60±18,9   | 4,7-16,5          | 20,72±25,3     | 8,9-32,5          | 0,083         | 13,86±21,5   | 8,4-19,3          |
| <b>Plaquetas (x10<sup>9</sup>/L)</b>               | 274,65±107,4 | 261,4-287,8       | 326,13±173,3   | 290,8-361,4       | <b>0,013</b>  | 288,54±130,3 | 274,9-302,2       |
| <b>PCR (mg/dL)</b>                                 | 26,05±31,1   | 19,9-32,2         | 31,36±26,5     | 20,1-42,6         | 0,442         | 27,07±30,3   | 1,7-32,4          |

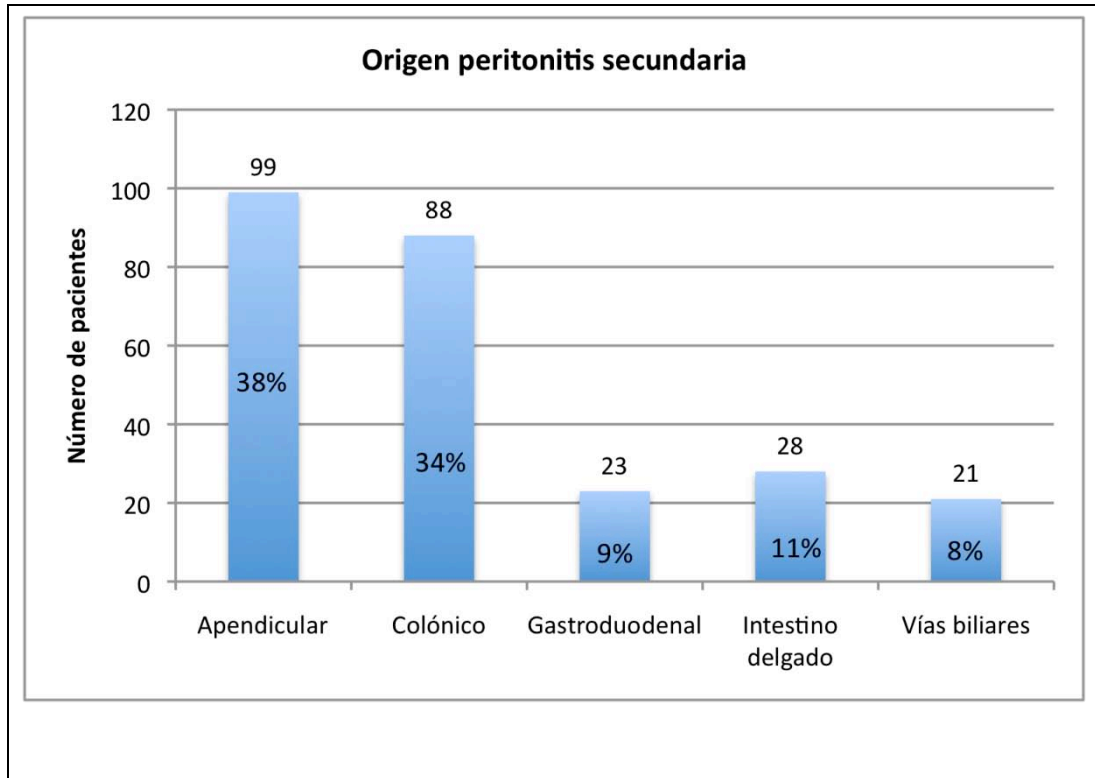
\* Prueba t-student.

## 6.2 Características de las peritonitis

### 6.2.1 Peritonitis comunitarias

#### 6.2.1.1 Foco de origen

La distribución de las peritonitis secundarias comunitarias, según el órgano donde se inició el proceso, se muestra en la Figura 6.



**Figura 6. Origen de las peritonitis secundarias comunitarias.**

#### 6.2.1.2 Gravedad

El índice de gravedad de *Mannheim* específico para las peritonitis secundarias (de 0 a 53) fue de  $24,19 \pm 7,7$   $IC_{95\%} = [23,26-25,12]$ .

#### 6.2.1.3 Control del foco

Según la estimación inicial por parte del cirujano que realizó la intervención el control del foco de la peritonitis mediante la exéresis del órgano afectado fue de 225 (86%) pacientes, se derivó o suturó en 34 casos (13%) y no se logró control de foco en 3 (1%) de los pacientes.

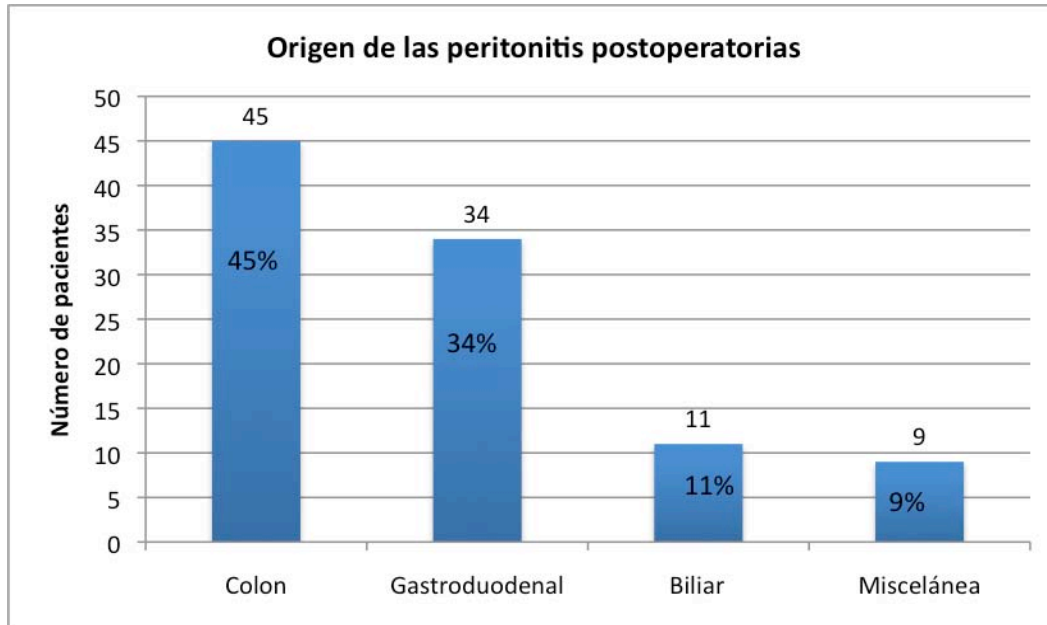
#### 6.2.1.4 Vía de abordaje y cierre de la pared

El 91,6% (n=239) de los pacientes con peritonitis comunitaria se abordó mediante laparotomía y en el 8,4% restante por vía laparoscópica (n=22). En el 68,7% (n=178) de las laparotomías se cerraron con sutura continua y en el 31,3% (n=81) con puntos sueltos.

## 6.2.2 Peritonitis postoperatorias

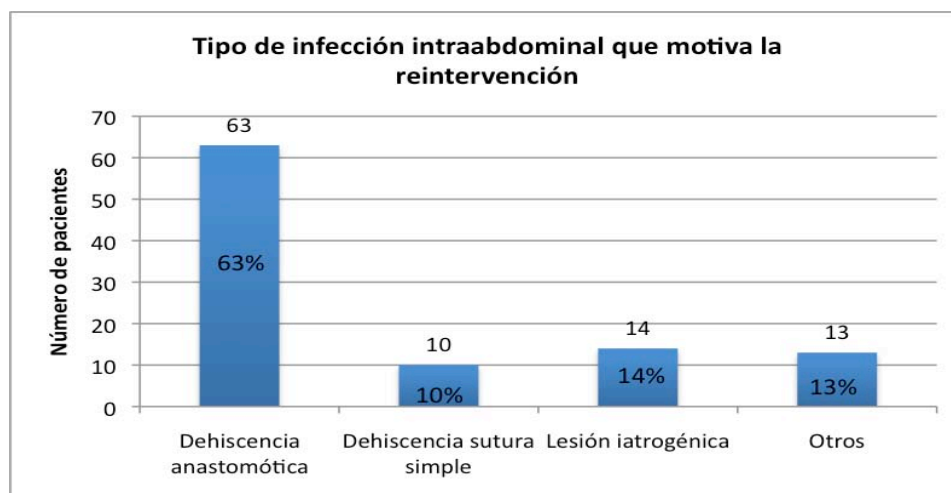
### 6.2.2.1 Foco de origen

En casi la mitad de los casos fue colónico, seguido por gastroduodenal en más de un 30%. El peso del origen biliar fue similar a los casos catalogados como misceláneas (Figura 7).



**Figura 7. Origen de las peritonitis secundarias postoperatorias.**

La causa principal de la reintervención, tras cirugía electiva fue la dehiscencia anastomótica, el resto de casos se repartieron de forma equitativa entre dehiscencia de sutura simple, lesión iatrogénica y otro tipo de infecciones (Figura 8).



**Figura 8. Motivo de la reintervención.**

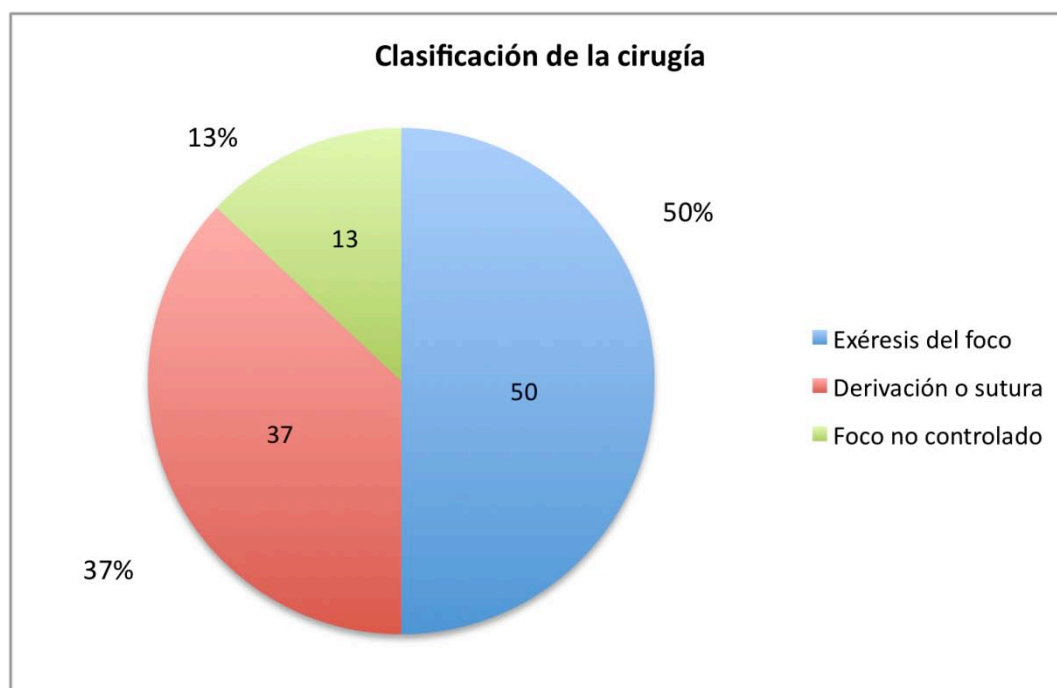
La primera cirugía previa a la reintervención se realizó por laparotomía en 81 (81%) y por laparoscopia en 19 (19%). La cirugía inicialmente fue clasificada como cirugía limpia en el 11%, limpia-contaminada 77% y contaminada en el 12%.

#### 6.2.2.2 Gravedad

La escala de Apache II se utilizó para determinar la gravedad de los casos de las peritonitis secundarias postoperatorias. Sus valores oscilan entre 0 y 71, en esta población su valor medio fue de  $12,59 \pm 5,84$   $IC_{95\%} = [11,43-13,75]$ .

La reintervención se realizó en 91 pacientes (91%) mediante laparotomía, en 8 pacientes (8%) se realizó drenaje percutáneo y únicamente en 1 paciente (1%) la cirugía se realizó mediante laparoscopia.

Se logró exéresis del foco casi en la mitad de los pacientes con peritonitis postoperatoria y se realizó derivación o sutura en un tercio de los casos (Figura 9). El control del foco se consiguió en una proporción significativamente menor que en las peritonitis comunitarias  $P=0,0001$ .



**Figura 9. Clasificación de la cirugía en peritonitis secundaria postoperatoria.**

El cierre de la herida en las peritonitis postoperatorias se realizó con puntos continuos en 56 pacientes (60,2%), con puntos sueltos en 33 pacientes (35,5%) y con malla en 4 pacientes (4,3%).

### 6.2.3 Reevaluación del control del foco

La reevaluación del control del foco quirúrgico es representada en las siguientes tablas.

**Tabla 23. Comparación del control de foco en peritonitis secundarias comunitarias con la clasificación inicial de la cirugía.**

| CLASIFICACIÓN INICIAL DE LA CIRUGÍA |           |           | CONTROL DE FOCO REEVALUADO |  |
|-------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|--|
|                                     | N (%)     |           | N (%)                      |  |
| Exéresis del foco                   | 225 (86)  | <b>Sí</b> | 256 (98)                   |  |
| Derivación o sutura                 | 31 (12)   |           |                            |  |
| Foco no controlado                  | 0 (0)     |           |                            |  |
| Exéresis del foco                   | 0 (0)     | <b>No</b> | 6 (2)                      |  |
| Derivación o sutura                 | 3 (1)     |           |                            |  |
| Foco no controlado                  | 3 (1)     |           |                            |  |
| Total                               | 262 (100) |           | 262 (100)                  |  |

La no concordancia en las peritonitis secundarias comunitarias se produce en dos casos de origen colónico y otro de origen en las vías biliares. Mientras que en las peritonitis secundarias postoperatorias la no coincidencia de criterios se produce en 4 casos de origen colónico y 6 casos de origen gastroduodenal.

**Tabla 24. Comparación del control de foco en peritonitis secundarias postoperatorias con la clasificación inicial de la cirugía.**

| CLASIFICACIÓN INICIAL DE LA CIRUGÍA |           |           | CONTROL DE FOCO REEVALUADO |  |
|-------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|--|
|                                     | N (%)     |           | N (%)                      |  |
| Exéresis del foco                   | 50 (50)   | <b>Sí</b> | 77 (77)                    |  |
| Derivación o sutura                 | 27 (27)   |           |                            |  |
| Foco no controlado                  | 0 (0)     |           |                            |  |
| Exéresis del foco                   | 0 (0)     | <b>No</b> | 23 (23)                    |  |
| Derivación o sutura                 | 10 (10)   |           |                            |  |
| Foco no controlado                  | 13 (13)   |           |                            |  |
| Total                               | 100 (100) |           | 100 (100)                  |  |

### 6.3 Características microbiológicas de las peritonitis secundarias.

#### 6.3.1 Tipo de muestra recogida para el cultivo microbiológico

El líquido peritoneal fue la muestra recogida con más frecuencia, en la misma proporción en ambos tipos de peritonitis (Figura 10). Se recogieron significativamente más hemocultivos en las peritonitis secundarias postoperatorias (Tabla 25).

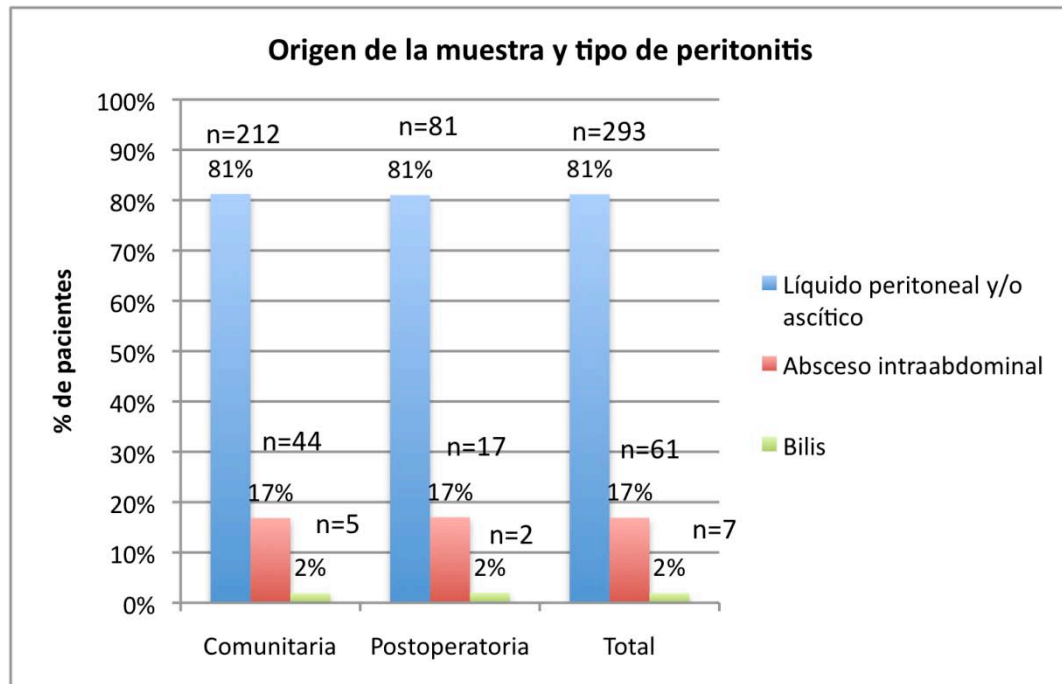


Figura 10. Origen de la muestra y tipo de peritonitis.

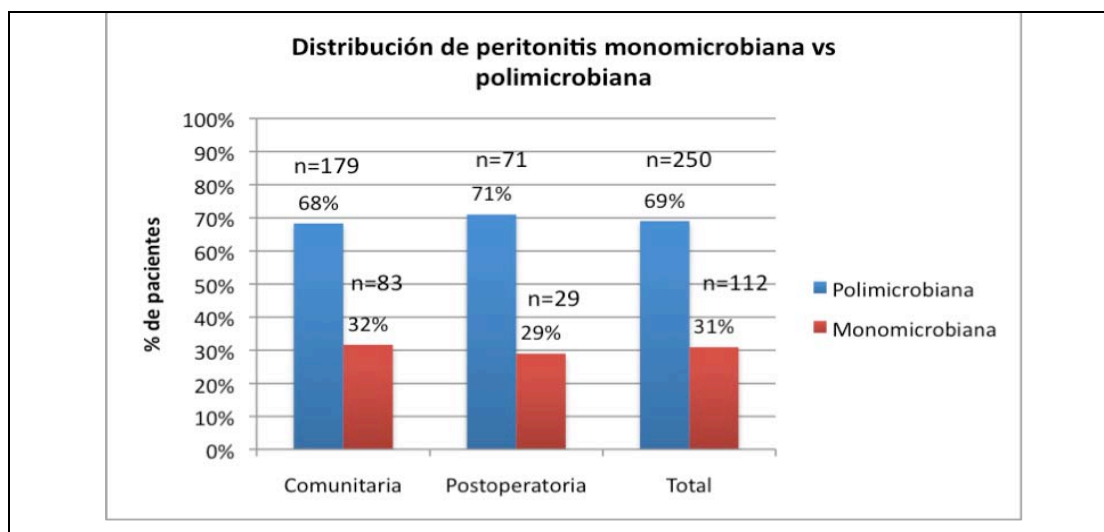
Tabla 25. Recogida de hemocultivos y tipo de peritonitis.

| Obtención de hemocultivos | Comunitaria | Postoperatoria |       | Total      |
|---------------------------|-------------|----------------|-------|------------|
|                           | N (%)       | N (%)          | P*    | N (%)      |
| Sí                        | 68 (26)     | 38 (38)        |       | 106 (29)   |
| No                        | 185 (71)    | 55 (55)        | 0,017 | 240 (66)   |
| Desconocido               | 9 (3)       | 7 (7)          |       | 16 (5)     |
| <b>Total</b>              | <b>262</b>  | <b>100</b>     |       | <b>362</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

### 6.3.2 Etiología microbiana de las peritonitis secundarias

Cerca del 70% de los cultivos correspondieron a flora polimicrobiana (Figura 11).



**Figura 11. Distribución de peritonitis monomicrobiana vs. polimicrobiana**

Estos cultivos polimicrobianos pueden ser divididos según el número de gérmenes aislados. Como se puede apreciar en la tabla 26 a mayor número de gérmenes menor cantidad de casos en los que se aíslan.

**Tabla 26. Número de microorganismos aislados y tipo de peritonitis.**

|                           | Comunitaria | Postoperatoria |              | Global     |
|---------------------------|-------------|----------------|--------------|------------|
| Número de microorganismos | N (%)       | N (%)          | P*           | N (%)      |
| Dos                       | 82 (45,8)   | 29 (40,8)      | <b>0,034</b> | 111 (44,4) |
| Tres                      | 48 (26,8)   | 23 (32,4)      |              | 71 (28,4)  |
| Cuatro                    | 26 (14,5)   | 10 (14,1)      |              | 36 (14,4)  |
| Cinco                     | 18 (10,1)   | 3 (4,2)        |              | 21 (8,4)   |
| Seis o más                | 5 (2,8)     | 6 (8,5)        |              | 11 (4,4)   |
| <b>Total</b>              | <b>179</b>  | <b>71</b>      |              | <b>250</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

De los 362 pacientes se aislaron un total de 870 microorganismos. Por orden de frecuencia, los gérmenes más comunes fueron *E. coli*, *B. fragilis*, y *E. faecalis* (Tabla 27).

Tabla 27. Tipos de gérmenes aislados por orden de frecuencia.

| Gérmenes aislados                       | N   | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|-----------------------------------------|-----|---------------------|---------------------------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 251 | (69,3)              | (28,9)                    |
| <i>B. fragilis</i>                      | 75  | (20,7)              | (8,6)                     |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 58  | (16,0)              | (6,7)                     |
| <i>S. viridans</i>                      | 39  | (10,8)              | (4,5)                     |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 31  | (8,6)               | (3,6)                     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 29  | (8,0)               | (3,3)                     |
| <i>Streptococcus spp.</i>               | 28  | (7,7)               | (3,2)                     |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 25  | (6,9)               | (2,9)                     |
| <i>Candida albicans</i>                 | 25  | (6,9)               | (2,9)                     |
| <i>Prevotella spp.</i>                  | 21  | (5,8)               | (2,4)                     |
| <i>Clostridium spp.</i>                 | 17  | (4,7)               | (2,0)                     |
| <i>Enterococcus avium</i>               | 17  | (4,7)               | (2,0)                     |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 14  | (3,9)               | (1,6)                     |
| <i>B. fragilis thetaiotaomicron</i>     | 13  | (3,6)               | (1,5)                     |
| <i>Enterobacter cloacae</i>             | 13  | (3,6)               | (1,5)                     |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 13  | (3,6)               | (1,5)                     |
| <i>Morganella morganii</i>              | 9   | (2,5)               | (1,0)                     |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>          | 9   | (2,5)               | (1,0)                     |
| <i>Enterococcus spp.</i>                | 8   | (2,2)               | (0,9)                     |
| <i>B. fragilis distasonis</i>           | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Streptococcus anginosus</i>          | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Streptococcus bovis</i>              | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Streptococcus mitis</i>              | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Escherichia coli</i> (BLEE)          | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>Citrobacter spp.</i>                 | 6   | (1,7)               | (0,7)                     |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 6   | (1,7)               | (0,7)                     |
| <i>Streptococcus intermedius</i>        | 6   | (1,7)               | (0,7)                     |
| <i>Streptococcus milleri</i>            | 6   | (1,7)               | (0,7)                     |
| <i>B. fragilis caccae</i>               | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>Citrobacter freundii</i>             | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>Enterococcus durans</i>              | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>Fusobacterium spp.</i>               | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>Candida spp.</i>                     | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>Streptococcus betaheamolítico</i>    | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>B. fragilis ovatus</i>               | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>Clostridium perfringens</i>          | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>           | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>Lactobacillus spp.</i>               | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>S. aureus</i> metilicilin resistente | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>B. fragilis vulgatus</i>             | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>B. fragilis uniformis</i>            | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| HACEK - grupo                           | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>S. pneumoniae</i>                    | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>Streptococcus salivarius</i>         | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>Candida tropicalis</i>               | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>Micromonas micros</i>                | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>Bacillus spp.</i>                    | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>       | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Staphylococcus spp.</i>              | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>         | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Candida glabrata</i>                 | 2   | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>Acinetobacter iwoffii</i>            | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Aeromonas spp.</i>                   | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Corynebacterium spp.</i>             | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Eikenella corrodens</i>              | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Enterobacter agglomerans</i>         | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Enterobacter spp.</i>                | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>          | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Gemella spp.</i>                     | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |



|                                           |            |       |               |
|-------------------------------------------|------------|-------|---------------|
| <i>Haemophilus spp.</i>                   | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Hafnia alvei</i>                       | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Klebsiella spp.</i>                    | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Leuconostoc spp.</i>                   | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Pasteurella spp.</i>                   | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Peptococcus spp.</i>                   | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Prophyromonas spp.</i>                 | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Propionibacterium spp.</i>             | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Burkholderia (Pseudomonas cepacia)</i> | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Pseudomonas spp.</i>                   | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Serratia liquefaciens</i>              | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>  | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>S. pyogenes</i>                        | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Streptococcus sanguis</i>              | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Stenothropomonas maltophilia</i>       | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Candida parapsilopsis</i>              | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <i>Escherichia fergusonii</i>             | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| Otros                                     | 1          | (0,3) | (0,1)         |
| <b>Total</b>                              | <b>870</b> |       | <b>100,0%</b> |

Si se desglosa esta tabla en familias microbiológicas se puede objetivar más claramente la prevalencia de los diferentes gérmenes (Tabla 28-Tabla 32).

**Tabla 28. Prevalencia de *Escherichia* y distribución por resistencias.**

| Germen                       | N   | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|------------------------------|-----|---------------------|---------------------------|
| <i>E. coli</i> no resistente | 251 | (69,3)              | (28,9)                    |
| <i>E. fergusonii</i>         | 1   | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>E. coli</i> BLEE          | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| Total                        | 259 | (71,2)              | (29,7)                    |

**Tabla 29. Prevalencia de las diferentes especies de *bacteroides*.**

| Germen                            | N   | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|-----------------------------------|-----|---------------------|---------------------------|
| <i>Bacteroides</i> grupo fragilis | 75  | (20,7)              | (8,6)                     |
| <i>B. thetaiotaomicron</i>        | 13  | (3,6)               | (1,5)                     |
| <i>B. distasonis</i>              | 7   | (1,9)               | (0,8)                     |
| <i>B. caccae</i>                  | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>B. ovatus</i>                  | 4   | (1,1)               | (0,5)                     |
| <i>B. vulgatus</i>                | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>B. uniformis</i>               | 3   | (0,8)               | (0,3)                     |
| Total                             | 110 | (30,3)              | (12,6)                    |

**Tabla 30. Prevalencia de las especies de *Candida*.**

| Germen                 | N  | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|------------------------|----|---------------------|---------------------------|
| <i>C. albicans</i>     | 25 | (6,9)               | (2,9)                     |
| <i>Candida</i> spp.    | 5  | (1,4)               | (0,6)                     |
| <i>C. tropicalis</i>   | 3  | (0,8)               | (0,3)                     |
| <i>C. glabrata</i>     | 2  | (0,6)               | (0,2)                     |
| <i>C. parapsilosis</i> | 1  | (0,3)               | (0,1)                     |
| Total                  | 36 | (10)                | (4,1)                     |

**Tabla 31. Prevalencia de las especies de *Pseudomonas*.**

| Germen                               | N  | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|--------------------------------------|----|---------------------|---------------------------|
| <i>P. aeruginosa</i>                 | 29 | (8)                 | (3,3)                     |
| <i>Porphyromonas spp.</i>            | 1  | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Burkholderia</i>                  | 1  | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Pseudomonas spp.</i>              | 1  | (0,3)               | (0,1)                     |
| <i>Stenothrophomonas maltophilia</i> | 1  | (0,3)               | (0,1)                     |
| Total                                | 33 | (9,2)               | (3,7)                     |

**Tabla 32. Prevalencia de las especies de *enterococos*.**

| Germen                   | N   | % Pacientes (N=362) | % Microorganismos (N=870) |
|--------------------------|-----|---------------------|---------------------------|
| <i>E. faecalis</i>       | 58  | (16)                | (6,7)                     |
| <i>E. faecium</i>        | 25  | (6,9)               | (2,9)                     |
| <i>E. avium</i>          | 17  | (4,7)               | (2)                       |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 8   | (2,2)               | (0,9)                     |
| <i>E. durans</i>         | 5   | (1,4)               | (0,6)                     |
| Total                    | 113 | (31,2)              | (13,1)                    |

El género *Enterococcus spp.* fue aislado en un 31,2% de los pacientes (*E.faecalis* 51%, *E.faecium* 22%, *E.avium* 16%, *E.durans* 4% y *Enterococcus spp.* 7%).

### 6.3.2.1 Microorganismos en función a la peritonitis secundaria

En la tabla se puede apreciar la distribución de gérmenes según la peritonitis en la que se han aislado.

**Tabla 33. Distribución de gérmenes por tipo de peritonitis sobre el total de pacientes.**

| Gérmenes aislados                   | Comunitaria |        | Postoperatoria |        | Global |        |
|-------------------------------------|-------------|--------|----------------|--------|--------|--------|
|                                     | N           | %      | N              | %      | N      | %      |
| <i>E. coli</i>                      | 188         | (71,8) | 63             | (63,0) | 251    | (69,3) |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 29          | (11,1) | 29             | (29,0) | 58     | (16,0) |
| <i>B. fragilis</i>                  | 60          | (22,9) | 15             | (15)   | 75     | (20,7) |
| <i>Streptococcus viridans</i>       | 32          | (12,2) | 7              | (7,0)  | 39     | (10,8) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 22          | (8,4)  | 9              | (9,0)  | 31     | (8,6)  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 23          | (8,8)  | 6              | (6,0)  | 29     | (8,0)  |
| <i>Streptococcus spp.</i>           | 22          | (8,4)  | 6              | (6,0)  | 28     | (7,7)  |
| <i>Enterococcus faecium</i>         | 11          | (4,2)  | 14             | (14,0) | 25     | (6,9)  |
| <i>Candida albicans</i>             | 17          | (6,5)  | 8              | (8,0)  | 25     | (6,9)  |
| <i>Prevotella spp.</i>              | 14          | (5,3)  | 7              | (7,0)  | 21     | (5,8)  |
| <i>Clostridium spp.</i>             | 12          | (4,6)  | 5              | (5,0)  | 17     | (4,7)  |
| <i>Enterococcus avium</i>           | 10          | (3,8)  | 7              | (7,0)  | 17     | (4,7)  |
| <i>Proteus mirabilis</i>            | 8           | (3,1)  | 6              | (6,0)  | 14     | (3,9)  |
| <i>B. fragilis thetaiotaomicron</i> | 12          | (4,6)  | 1              | (1,0)  | 13     | (3,6)  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | 8           | (3,1)  | 5              | (5,0)  | 13     | (3,6)  |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>           | 8           | (3,1)  | 5              | (5,0)  | 13     | (3,6)  |
| <i>Morganella morganii</i>          | 4           | (1,5)  | 5              | (5,0)  | 9      | (2,5)  |

|                                        | Comunitaria | Postoperatoria | Global  |
|----------------------------------------|-------------|----------------|---------|
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>         | 6 (2,3)     | 3 (3,0)        | 9 (2,5) |
| <i>Enterococcus spp.</i>               | 5 (1,9)     | 3 (3,0)        | 8 (2,2) |
| <i>B. fragilis distasonis</i>          | 7 (2,7)     |                | 7 (1,9) |
| <i>Proteus vulgaris</i>                | 4 (1,5)     | 3 (3,0)        | 7 (1,9) |
| <i>Streptococcus anginosus</i>         | 7 (2,7)     |                | 7 (1,9) |
| <i>Streptococcus bovis</i>             | 5 (1,9)     | 2 (2,0)        | 7 (1,9) |
| <i>Streptococcus mitis</i>             | 6 (2,3)     | 1 (1,0)        | 7 (1,9) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>      | 6 (2,3)     | 1 (1,0)        | 7 (2,0) |
| <i>Escherichia coli BLEE</i>           | 4 (1,5)     | 3 (3,0)        | 7 (1,9) |
| <i>Citrobacter spp.</i>                | 5 (1,9)     | 1 (1,0)        | 6 (1,7) |
| <i>Streptococcus milleri</i>           | 5 (1,9)     | 1 (1,0)        | 6 (1,7) |
| <i>Streptococcus intermedius</i>       | 4 (1,5)     | 2 (2,0)        | 6 (1,7) |
| <i>Enterococcus durans</i>             | 5 (1,9)     |                | 5 (1,4) |
| <i>B. fragilis caccae</i>              | 4 (1,5)     | 1 (1,0)        | 5 (1,4) |
| <i>Citrobacter freundii</i>            | 4 (1,5)     | 1 (1,0)        | 5 (1,4) |
| <i>Fusobacterium spp.</i>              | 4 (1,5)     | 1 (1,0)        | 5 (1,4) |
| <i>Candida spp.</i>                    | 3 (1,1)     | 2 (2,0)        | 5 (1,4) |
| <i>Streptococcus betahemolítico</i>    | 5 (1,9)     |                | 5 (1,4) |
| <i>B. fragilis ovatus</i>              | 2 (0,8)     | 2 (2,0)        | 4 (1,1) |
| <i>Clostridium perfringens</i>         | 3 (1,1)     | 1 (1,0)        | 4 (1,1) |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>          | 1 (0,4)     | 3 (3,0)        | 4 (1,1) |
| <i>S. aureus metiliclin resistente</i> |             | 4 (4,0)        | 4 (1,1) |
| <i>B. fragilis vulgatus</i>            | 2 (0,8)     | 1 (1,0)        | 3 (0,8) |
| <i>B. fragilis uniformis</i>           | 2 (0,8)     | 1 (1,0)        | 3 (0,8) |
| <i>Hacek - grupo</i>                   | 1 (0,4)     | 2 (2,0)        | 3 (0,8) |
| <i>S. pneumoniae</i>                   | 2 (0,8)     | 1 (1,0)        | 3 (0,8) |
| <i>Streptococcus salivarius</i>        | 3 (1,1)     |                | 3 (0,8) |
| <i>Candida tropicalis</i>              | 2 (0,8)     | 1 (1,0)        | 3 (0,8) |
| <i>Micromonas micros</i>               | 3 (1,1)     |                | 3 (0,8) |
| <i>Bacillus spp.</i>                   | 1 (0,4)     | 1 (1,0)        | 2 (0,6) |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>      | 2 (0,8)     |                | 2 (0,6) |
| <i>Staphylococcus aureus</i>           | 2 (0,8)     |                | 2 (0,6) |
| <i>Staphylococcus spp.</i>             | 1 (0,4)     | 1 (1,0)        | 2 (0,6) |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>        | 1 (0,4)     | 1 (1,0)        | 2 (0,6) |
| <i>Candida glabrata</i>                | 1 (0,4)     | 1 (1,0)        | 2 (0,6) |
| <i>Acinetobacter iwoffii</i>           | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Aeromonas spp.</i>                  | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Corynebacterium spp.</i>            |             | 1 (1,0)        | 1 (0,3) |
| <i>Eikenella corrodens</i>             | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Enterobacter agglomerans</i>        | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Enterobacter spp.</i>               | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>         | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Gemella spp.</i>                    | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Haemophilus spp.</i>                | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Hafnia alvei</i>                    | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Klebsiella spp</i>                  | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Leuconostoc spp.</i>                |             | 1 (1,0)        | 1 (0,3) |
| <i>Pasteurella spp.</i>                | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Peptococcus spp.</i>                | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |
| <i>Prophyromonas spp.</i>              | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3) |

|                                           | Comunitaria | Postoperatoria | Global     |
|-------------------------------------------|-------------|----------------|------------|
| <i>Propionibacterium spp.</i>             | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>Burkholderia (pseudomonas cepacia)</i> | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>Pseudomonas spp.</i>                   | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>Serratia liquefaciens</i>              | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>S. pyogenes</i>                        |             | 1 (1,0)        | 1 (0,3)    |
| <i>Streptococcus sanguis</i>              | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>Stenothropomonas maltophilia</i>       |             | 1 (1,0)        | 1 (0,3)    |
| <i>Candida parapsilopsis</i>              | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| <i>Escherichia fergusonii</i>             | 1 (0,4)     |                | 1 (0,3)    |
| Otros                                     |             | 1 (1,0)        | 1 (0,3)    |
| <b>Total</b>                              | <b>262</b>  | <b>100</b>     | <b>362</b> |

*E. coli* se aisló en casi tres cuartas partes de las peritonitis comunitarias (72%) y en dos terceras partes (63%) de las postoperatorias, sin resultar esta diferencia significativa ( $P=0,950$ ). La frecuencia de *E. coli* BLEE no muestra diferencias significativas ni entre postoperatorias ni comunitarias (1% vs. 3%;  $P=0,900$ ), ni tampoco analizando la frecuencia relativa respecto al total del género *Escherichia* (2,2% vs. 5%;  $P=0,930$ ).

Sin embargo, otros gérmenes aislados en las peritonitis secundarias comunitarias o postoperatorias no parecen estar en la misma proporción, siendo estas diferencias muy significativas para algunos de los gérmenes, notablemente *Enterococcus spp.*, *B. fragilis* o *S. aureus* meticilin resistente.

Globalmente, los gérmenes del género *Enterococcus* fueron dos veces más frecuentes en las peritonitis postoperatorias respecto a las comunitarias (53% vs. 23%;  $P=0,001$ ). Estas diferencias se mantienen si se analizan separadamente los aislamientos de *E. faecalis*, casi tres veces más frecuentes en peritonitis postoperatorias (29% vs. 11%;  $P=0,00001$ ) o *E. faecium* (14% vs. 4%;  $P=0,001$ ). Sin embargo, las proporciones relativas entre las distintas especies del género *Enterococcus* se mantienen estables en ambos tipos de peritonitis.

En el aislamiento de *B. fragilis* también se encuentran diferencias significativas (34% vs. 21%;  $P=0,010$ ) sin embargo, aquí la proporción es más alta en las comunitarias.

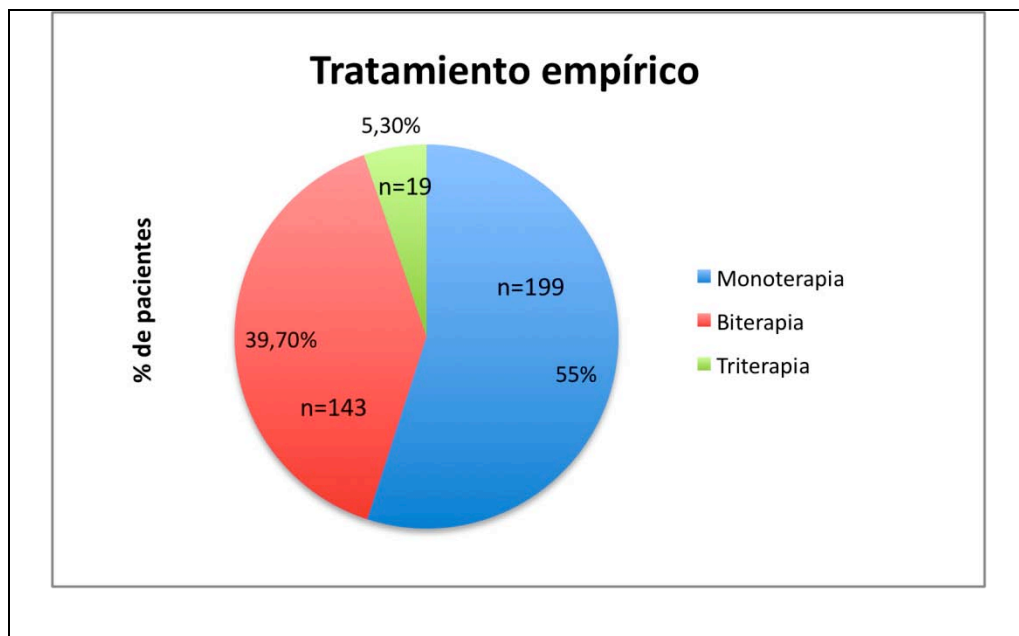
En el caso de *Candida spp.* no se objetivan diferencias significativas entre peritonitis comunitarias y postoperatorias, (9% vs. 12%;  $P=0,840$ ). Tampoco en los casos de *Pseudomonas spp.* ni de *Clostridium spp.* existen diferencias entre grupos.

Como cabía esperar, *S. aureus* meticilin resistente sólo apareció en las postoperatorias (0 vs. 4%;  $P=0,005$ ).

## 6.4 Tratamiento antibiótico

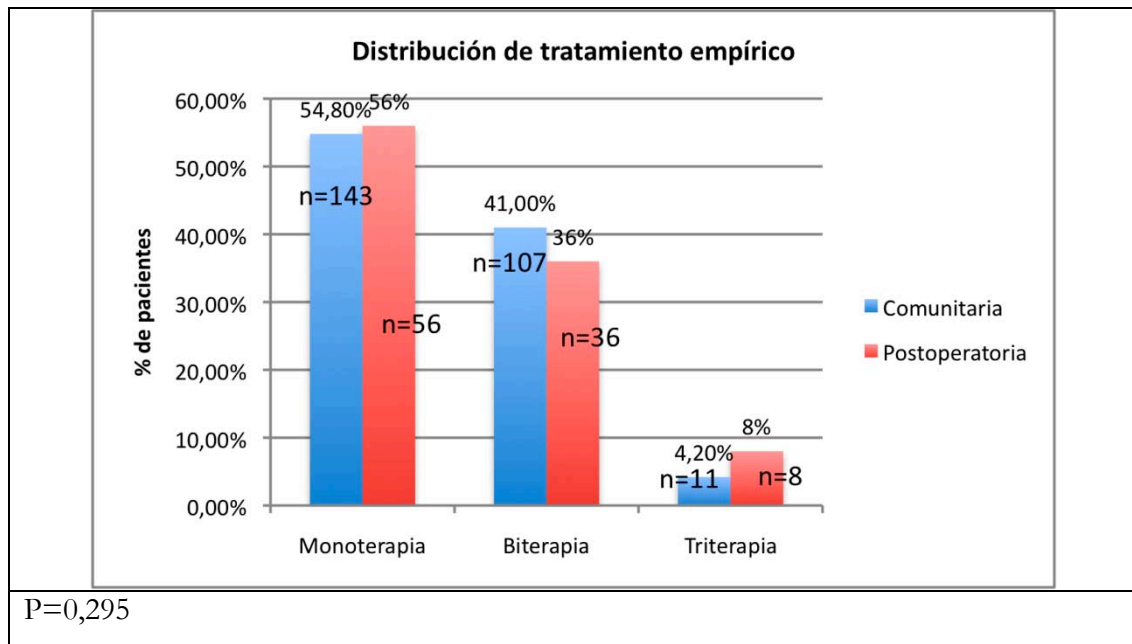
### 6.4.1 Tratamiento antibiótico empírico

En más de la mitad de las ocasiones se prescribió un tratamiento antibiótico empírico en forma de monoterapia. (Figura 12)



**Figura 12. Distribución del tratamiento empírico en monoterapia, biterapia y triterapia**

Esta distribución en monoterapia, biterapia y triterapia se mantuvo de forma homogénea entre peritonitis secundarias comunitarias y peritonitis secundarias postoperatorias. No se producen diferencias en la prescripción del tratamiento empírico (Figura 13).



**Figura 13. Distribución del tratamiento empírico en monoterapia, biterapia y triterapia según en tipo de peritonitis**

**Tabla 34. Tratamiento antibiótico empírico.**

| Tratamiento antibiótico empírico | Comunitaria |        | Postoperatoria |        | Total      |        |
|----------------------------------|-------------|--------|----------------|--------|------------|--------|
|                                  | N           | %      | N              | %      | N          | %      |
| Metronidazol                     | 105         | (40,2) | 20             | (20,0) | 125        | (34,6) |
| Piperacilina-tazobactam          | 72          | (27,6) | 50             | (50,0) | 122        | (33,8) |
| Gentamicina                      | 40          | (15,3) | 13             | (13,0) | 53         | (14,7) |
| Imipenem                         | 21          | (8,0)  | 26             | (26,0) | 47         | (13,0) |
| Amoxicilina-clavulánico          | 32          | (12,3) | 3              | (3,0)  | 35         | (9,7)  |
| Cefotaxima                       | 29          | (11,1) | 2              | (2,0)  | 31         | (8,6)  |
| Ertapenem                        | 25          | (9,6)  |                |        | 25         | (6,9)  |
| Meropenem                        | 15          | (5,7)  | 7              | (7,0)  | 22         | (6,1)  |
| Ciprofloxacino                   | 14          | (5,4)  | 5              | (5,0)  | 20         | (5,5)  |
| Ceftriaxona                      | 15          | (5,7)  |                |        | 15         | (4,1)  |
| Amikacina                        | 5           | (1,9)  | 9              | (9,0)  | 14         | (3,9)  |
| Fluconazol                       | 3           | (1,1)  | 4              | (4,0)  | 7          | (1,9)  |
| Teicoplanina                     |             |        | 3              | (3,0)  | 7          | (1,9)  |
| Vancomicina                      | 3           | (1,1)  | 2              | (2,0)  | 5          | (1,4)  |
| Clindamicina                     | 3           | (1,1)  | 1              | (1,0)  | 4          | (1,1)  |
| Tobramicina                      | 1           | (0,4)  | 3              | (3,0)  | 4          | (1,1)  |
| Ceftazidima                      | 3           | (1,1)  | 1              | (1,0)  | 4          | (0,8)  |
| Ampicilina                       | 2           | (0,7)  |                |        | 2          | (0,5)  |
| Aztreonam                        |             |        | 2              | (2,0)  | 2          | (0,5)  |
| Levofloxacino                    |             |        | 2              | (2,0)  | 2          | (0,5)  |
| Linezolid                        |             |        | 2              | (2,0)  | 2          | (0,5)  |
| Cefoxitina                       | 1           | (0,4)  |                |        | 1          | (0,3)  |
| Cefepime                         | 1           | (0,4)  |                |        | 1          | (0,3)  |
| Cefazolina                       | 1           | (0,4)  |                |        | 1          | (0,3)  |
| <b>Total</b>                     | <b>261</b>  |        | <b>100</b>     |        | <b>361</b> |        |

En las peritonitis secundarias comunitarias se utilizó el metronidazol en un 40 % de las ocasiones (Tabla 34). Cuando se optó por la monoterapia, el antibiótico más utilizado fue piperacilina-tazobactam, seguido de cerca por los carbapenems y por amoxicilina-clavulánico; 24%, 20% y 10%, respectivamente del total de pautas. Las cefalosporinas fueron pautadas en un 14%, combinadas o no con metronidazol. Los aminoglicósidos por su parte, fueron prescritos en un 21% de los casos. Quinolonas, antifúngicos y vancomicina sólo fueron utilizados de forma empírica en un 4,7%, un 2% y un 1,3%, respectivamente.

En la siguiente tabla se ven las pautas de tratamiento empírico según se administró como monoterapia, biterapia o triterapia.

**Tabla 35. Tratamiento empírico distribuido por pautas antibióticas: Monoterapia, biterapia y triterapia, según el tipo de peritonitis secundaria.**

| Tratamiento antibiótico empírico        | Comunitaria |        | Postoperatoria |        | Total |        |
|-----------------------------------------|-------------|--------|----------------|--------|-------|--------|
|                                         | N           | %      | N              | %      | N     | %      |
| <b>Monoterapia</b>                      |             |        |                |        |       |        |
| Piperacilina-tazobactam                 | 58          | (40,5) | 28             | (50)   | 86    | (43,2) |
| Amoxicilina-clavulánico                 | 28          | (19,6) | 10             | (17,8) | 38    | (19,1) |
| Imipenem                                | 16          | (11,2) | 14             | (25)   | 30    | (15,1) |
| Ertapenem                               | 24          | (16,8) |                |        | 24    | (12,1) |
| Meropenem                               | 13          | (9,1)  | 4              | (7,2)  | 17    | (8,5)  |
| Ciprofloxacino                          | 3           | (2,1)  |                |        | 3     | (1,5)  |
| Clindamicina                            | 1           | (0,7)  |                |        | 1     | (0,5)  |
| <b>Total</b>                            | 143         | (71,8) | 56             | (28,2) | 199   | (100)  |
| <b>Biterapia</b>                        |             |        |                |        |       |        |
| Cefalosporina + Anaerobida              | 45          | (42,0) | 2              | (5,5)  | 47    | (32,8) |
| Aminoglicósido + Anaerobida             | 33          | (30,8) | 7              | (19,4) | 40    | (27,9) |
| Quinolona + Anaerobida                  | 7           | (6,5)  | 4              | (11,1) | 11    | (7,7)  |
| Piperacilina-tazobactam + Anaerobida    | 7           | (6,5)  | 2              | (5,5)  | 9     | (6,3)  |
| Piperacilina-tazobactam+ Aminoglicósido | 3           | (2,8)  | 6              | (16,7) | 9     | (6,3)  |
| Carbapenem + Aminoglicósido             | 4           | (3,7)  | 3              | (8,3)  | 7     | (1,1)  |
| Carbapenem + Anaerobida                 | 2           | (1,9)  | 3              | (8,3)  | 5     | (3,5)  |
| Piperacilina-tazobactam + Glucopéptido  | 2           | (1,9)  | 1              | (2,7)  | 3     | (2,1)  |
| Amoxicilina-clavulánico + Anaerobida    | 3           | (2,8)  |                |        | 3     | (2,1)  |
| Carbapenem + Glucopéptido               |             |        | 2              | (5,5)  | 2     | (1,4)  |
| Piperacilina-tazobactam + Quinolona     |             |        | 2              | (5,5)  | 2     | (1,4)  |
| Carbapenem + Antifúngico                |             |        | 2              | (5,5)  | 2     | (1,4)  |
| Piperacilina-tazobactam + Antifúngico   | 1           | (0,9)  |                |        | 1     | (0,7)  |
| Cefalosporina + Aminoglicósido          |             |        | 1              | (2,7)  | 1     | (0,7)  |
| Quinolona + Aminoglicósido              |             |        | 1              | (2,7)  | 1     | (0,7)  |
| Amoxicilina-clavulánico + Antifúngico   |             |        | 1              | (2,7)  | 1     | (0,7)  |
| Piperacilina-tazobactam + Monobactam    |             |        | 1              | (2,7)  | 1     | (0,7)  |
| <b>Total</b>                            | 107         | (74,8) | 36             | (25,2) | 143   | (100)  |

|                                                     | Comunitaria |               | Postoperatoria |               | Total     |              |
|-----------------------------------------------------|-------------|---------------|----------------|---------------|-----------|--------------|
| Triterapia                                          | N           | %             | N              | %             | N         | %            |
| Piperacilina-tazobactam+Aminoglicósido+Anaerobida   | 2           | (18,2)        | 1              | (12,5)        | 3         | (15,8)       |
| Carbapenem+Aminoglicósido+Glucopéptido              |             |               | 3              | (37,5)        | 3         | (15,8)       |
| Quinolona+Aminoglicósido+Anaerobida                 | 2           | (18,2)        |                |               | 2         | (10,5)       |
| Carbapenem+Aminoglicósido+Antifúngico               | 1           | (9,1)         | 1              | (12,5)        | 2         | (10,5)       |
| Ampicilina+Aminoglicósido+Anaerobida                | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Quinolona+Aminoglicósido+Glucopéptido               | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Quinolona+Anaerobida+Antifúngico                    | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Amoxicilina-clavulánico+Aminoglicósido+Anaerobida   | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Amoxicilina-clavulánico+Cefalosporina+Anaerobida    | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Cefalosporina+Aminoglicósido+Anaerobida             | 1           | (9,1)         |                |               | 1         | (5,3)        |
| Monobactam+Aminoglicósido+Anaerobida                |             |               | 1              | (12,5)        | 1         | (5,3)        |
| Piperacilina-tazobactam+Aminoglicósido+Glucopéptido |             |               | 1              | (12,5)        | 1         | (5,3)        |
| Carbapenem+Aminoglicósido+Anaerobida                |             |               | 1              | (12,5)        | 1         | (5,3)        |
| <b>Total</b>                                        | <b>11</b>   | <b>(57,9)</b> | <b>8</b>       | <b>(42,1)</b> | <b>19</b> | <b>(100)</b> |

El total de los casos de biterapia son 145, sin embargo, como se ve en el total constan 143, que es el total de pacientes que recibieron biterapia y no la cantidad de pautas administradas. En el caso de las peritonitis secundarias postoperatorias dos individuos recibieron dos tratamientos empíricos sucesivos. Las principales pautas de biterapia son cefalosporinas o aminoglicósidos más anaerobidas, principalmente el metronidazol.

Casi a un 40% de los pacientes se les cambió o suspendió el tratamiento antibiótico empírico. El porcentaje de cambios/suspensiones de tratamiento empírico es significativamente mayor en peritonitis postoperatorias, implicando a casi la mitad de los pacientes (Tabla 36).

**Tabla 36. Cambio de antibioticoterapia empírica.**

|                                     | Comunitaria |        | Postoperatoria |        | Total        |
|-------------------------------------|-------------|--------|----------------|--------|--------------|
| Cambio o suspensión del antibiótico | N           | (%)    | N              | (%)    | P*           |
| No                                  | 173         | (66,0) | 51             | (51,0) | <b>0,010</b> |
| Sí                                  | 89          | (34,0) | 49             | (49,0) |              |
| Total                               | 262         |        | 100            |        |              |

\*Chi cuadrado



No se registró el motivo de cambio o suspensión del antibiótico en 10 de los 138 pacientes en los que se produjo este evento. En los 128 pacientes restantes, la causa más frecuente de cambio del tratamiento antibiótico empírico se produjo tras la recepción de los resultados del antibiograma, seguido por la mala evolución clínica y en una cuarta parte de los casos por hallazgos microbiológicos no cubiertos.

La aparición de efectos secundarios fue un motivo de cambio del tratamiento antibiótico empírico en una mínima proporción de pacientes. En casi 4 de cada diez casos se adujeron otros motivos, únicos o asociados a uno de los precedentes, para variar la antibioterapia empírica, pues en múltiples pacientes se ha notificado más de un motivo de cambio o suspensión del antibiótico (Tabla 37).

**Tabla 37. Motivos de cambio de antibioticoterapia empírica.**

|                                                | Comunitaria | Postoperatoria |       | Total      |
|------------------------------------------------|-------------|----------------|-------|------------|
| Motivo de cambio o suspensión de antibiótico   | N (%)       | N (%)          | P*    | N (%)      |
| Cambio tras resultados de cultivo-antibiograma | 30 (36,1)   | 36 (80,0)      | 0,130 | 66 (51,6)  |
| Mala evolución clínica                         | 31 (37,3)   | 18 (40,0)      |       | 49 (38,3)  |
| Hallazgos microbiológicos no cubiertos         | 17 (20,5)   | 14 (31,1)      |       | 31 (24,2)  |
| Aparición de efectos secundarios               | 5 (6,0)     | 2 (4,4)        |       | 7 (5,5)    |
| Otros motivos                                  | 36 (43,4)   | 15 (33,3)      |       | 51 (39,8)  |
| <b>Total</b>                                   | <b>83</b>   | <b>45</b>      |       | <b>128</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Si se analiza el cambio del tratamiento antibiótico empírico por cada uno de los motivos por separado se objetiva como el cambio producido por el antibiograma sí se diferencia entre peritonitis. (Tabla 38)

**Tabla 38. Cambio de antibioticoterapia empírica por el antibiograma.**

|                                                | Comunitaria | Postoperatoria |        | Total      |
|------------------------------------------------|-------------|----------------|--------|------------|
| Motivo de cambio o suspensión de antibiótico   | N (%)       | N (%)          | P*     | N (%)      |
| Cambio tras resultados de cultivo-antibiograma | 30 (36,1)   | 36 (80,0)      | 0,0001 | 66 (51,6)  |
| Cambio por otro motivo ajeno al antibiograma   | 53 (63,9)   | 9 (20,0)       |        | 62 (48,4)  |
| <b>Total</b>                                   | <b>83</b>   | <b>45</b>      |        | <b>128</b> |

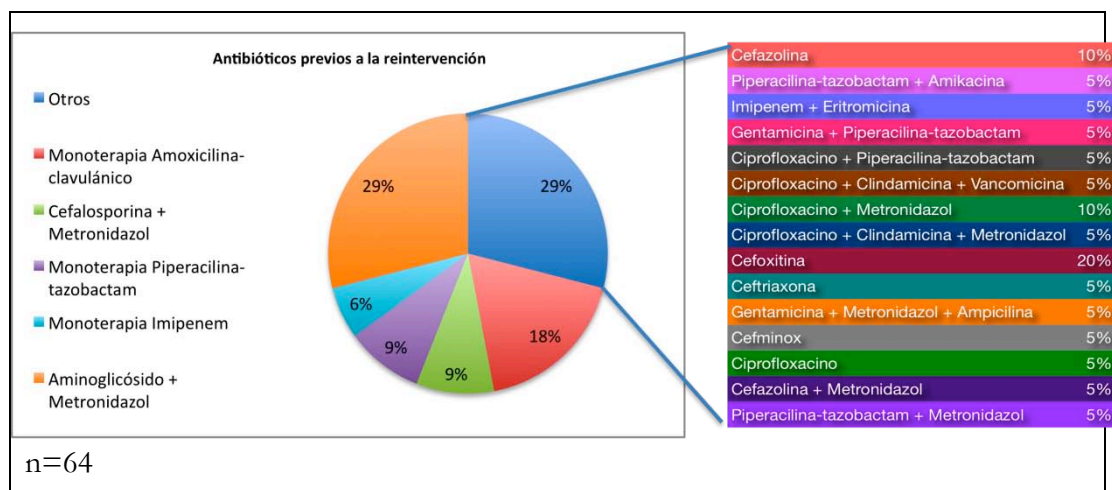
\*Chi cuadrado

El nuevo tratamiento pautado tras el cambio se puede ver reflejado en la tabla 39.

**Tabla 39. Nuevo tratamiento antibiótico.**

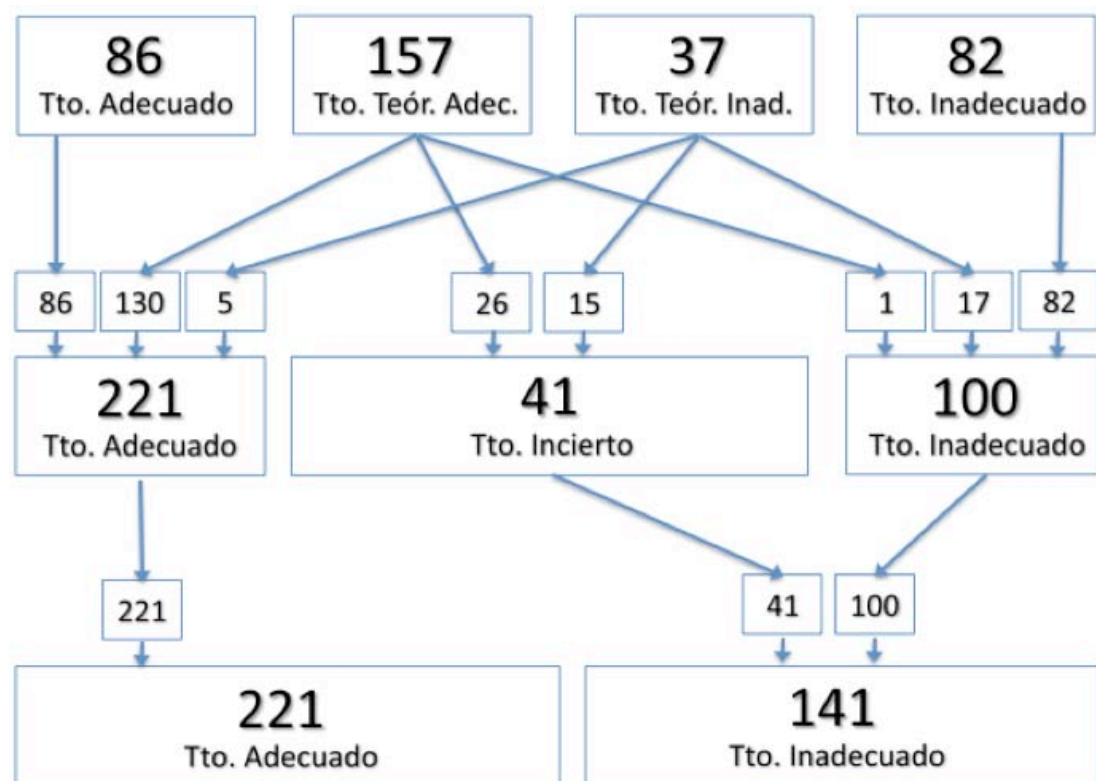
|                           | Comunitaria | Postoperatoria | Total      |
|---------------------------|-------------|----------------|------------|
| Antibiótico               | N (%)       | N (%)          | N (%)      |
| Ciprofloxacino            | 15 (16,9)   | 12 (24,5)      | 27 (19,6)  |
| Imipenem                  | 14 (15,7)   | 12 (24,5)      | 26 (18,8)  |
| Piperacilina-tazobactam   | 16 (18,0)   | 8 (16,3)       | 24 (17,4)  |
| Amoxicilina-clavulánico   | 15 (16,9)   | 5 (10,2)       | 20 (14,5)  |
| Fluconazol                | 8 (9,0)     | 10 (20,4)      | 18 (13,0)  |
| Metronidazol              | 12 (13,5)   | 6 (12,2)       | 18 (13,0)  |
| Vancomicina               | 6 (6,7)     | 10 (20,4)      | 16 (11,6)  |
| Amikacina                 | 4 (4,5)     | 5 (10,2)       | 9 (6,5)    |
| Meropenem                 | 5 (5,6)     | 4 (8,2)        | 9 (6,5)    |
| Aztreonam                 | 3 (3,4)     | 5 (10,2)       | 8 (5,8)    |
| Ceftriaxona               | 3 (3,4)     | 4 (8,2)        | 7 (5,1)    |
| Gentamicina               | 7 (7,9)     |                | 7 (5,1)    |
| Teicoplanina              | 3 (3,4)     | 4 (8,2)        | 7 (5,1)    |
| Ceftazidima               | 2 (2,2)     | 4 (8,2)        | 6 (4,3)    |
| Levofloxacino             | 4 (4,5)     | 2 (4,1)        | 6 (4,3)    |
| Cotrimoxazol              | 1 (1,1)     | 4 (8,2)        | 5 (3,6)    |
| Linezolid                 | 4 (4,5)     | 1 (2,0)        | 5 (3,6)    |
| Cefotaxima                | 4 (4,5)     |                | 4 (2,9)    |
| Tobramicina               | 3 (3,4)     | 1 (2,0)        | 4 (2,9)    |
| Amoxicilina               | 3 (3,4)     |                | 3 (2,2)    |
| Ampicilina                | 3 (3,4)     |                | 3 (2,2)    |
| Claritromicina            | 3 (3,4)     |                | 3 (2,2)    |
| Clindamicina              | 2 (2,2)     | 1 (2,0)        | 3 (2,2)    |
| Anfotericina B            | 1 (1,1)     | 1 (2,0)        | 2 (1,4)    |
| Cefepime                  |             | 2 (4,1)        | 2 (1,4)    |
| Azitromicina              |             | 1 (2,0)        | 1 (0,7)    |
| Cefazolina                |             | 1 (2,0)        | 1 (0,7)    |
| Cloxacilina               |             | 1 (2,0)        | 1 (0,7)    |
| Colistina                 | 1 (1,1)     |                | 1 (0,7)    |
| Anfotericina B liposómica | 1 (1,1)     |                | 1 (0,7)    |
| Ertapenem                 | 1 (1,1)     |                | 1 (0,7)    |
| <b>Total</b>              | <b>89</b>   | <b>49</b>      | <b>138</b> |

Dos tercios de los pacientes con peritonitis secundarias postoperatorias recibieron tratamiento antibiótico previamente a la reintervención. Metronidazol fue el antibiótico más frecuentemente administrado, en casi la mitad de los casos, mientras que gentamicina lo fue en un tercio y amoxicilina-clavulánico en un cuarta parte de los casos (Tabla 40).

**Tabla 40. Tratamiento antibiótico previo a la reintervención.**


#### 6.4.1.1 Adecuación del tratamiento empírico

La adecuación del tratamiento (Tto.) antibiótico empírico a los gérmenes aislados es globalmente del 61% con una inadecuación significativamente mayor en los pacientes con peritonitis postoperatoria (49% *vs.* 35%;  $P=0,011$ ).

**Figura 14. Re-distribución del tipo de tratamiento**


Según las tres categorías de adecuación, descritas en material y métodos, las peritonitis comunitarias presentan significativamente un tanto por ciento más alto de tratamientos apropiados que las peritonitis secundarias postoperatorias (Tabla 41).

La clasificación inicial de la cobertura antibiótica se expone en la Figura 14. En las comparaciones estadísticas se han utilizado las dos últimas categorías: Tratamiento empírico apropiado e inapropiado.

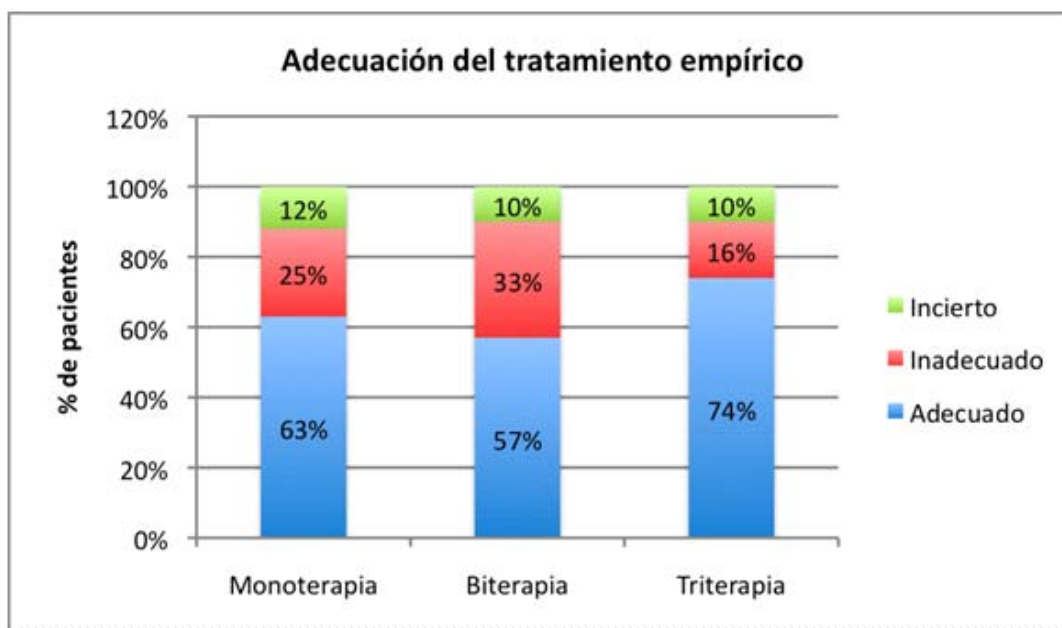
**Tabla 41. Adecuación del tratamiento según el tipo de peritonitis.**

| Adecuación del tratamiento |                       |                         |                         |       |          |
|----------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------|----------|
|                            | Tratamiento apropiado | Tratamiento incierto    | Tratamiento inapropiado | P*    | Total    |
|                            | N (%)                 | N (%)                   | N (%)                   |       | N (%)    |
| Peritonitis Comunitaria    | 170 (77)              | 26 (63)                 | 66 (66)                 | 0,050 | 262 (72) |
| Peritonitis Postoperatoria | 51 (23)               | 15 (37)                 | 34 (34)                 |       | 100 (28) |
| Total                      | 221                   | 41                      | 100                     |       | 362      |
|                            | Tratamiento apropiado | Tratamiento inapropiado |                         |       |          |
| Peritonitis Comunitaria    | 170 (77)              | 92 (66)                 |                         | 0,011 | 262 (73) |
| Peritonitis Postoperatoria | 51 (23)               | 49 (34)                 |                         |       | 100 (27) |
| Total                      | 221                   | 141                     |                         |       | 362      |

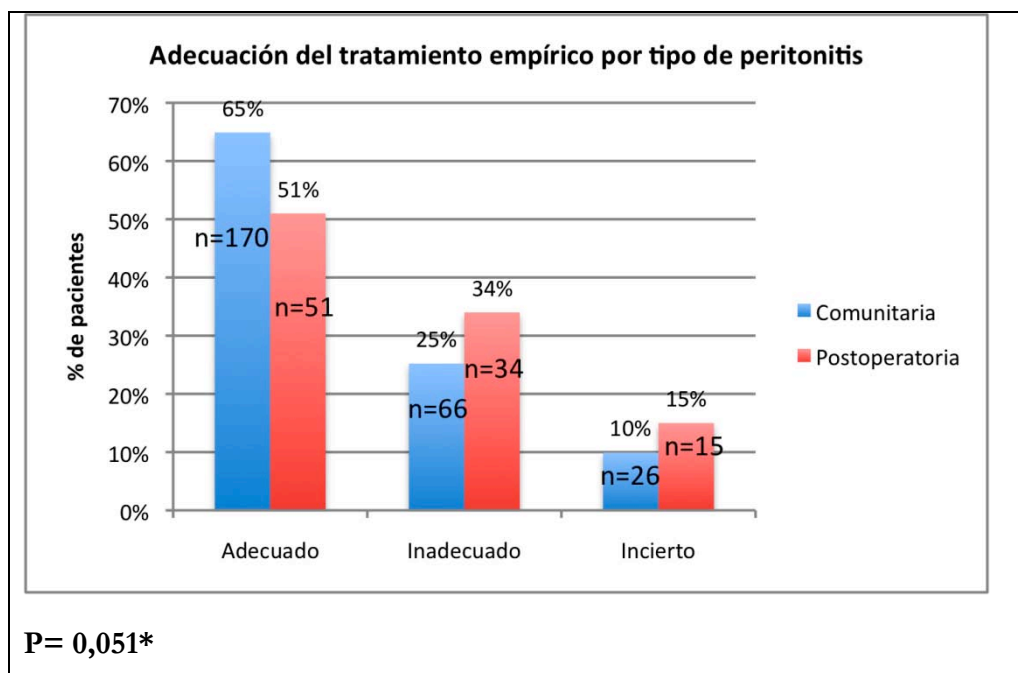
\* Chi-cuadrado

La distribución de tratamientos empíricos apropiados en monoterapia, biterapia o triterapia es la siguiente. La triterapia presenta un porcentaje de casos con tratamiento empírico apropiado mayor a la monoterapia y la biterapia, a expensas de reducir el número de casos de tratamiento empírico inapropiado (Figura 15).

La adecuación es, significativamente, mayor en las peritonitis secundarias comunitarias que en las peritonitis secundarias postoperatorias. Se invierte esta proporción en los casos de tratamiento empírico inapropiado e incierto (Figura 16).



**Figura 15. Adecuación de la antibioticoterapia empírica según el tipo de pauta administrada.**

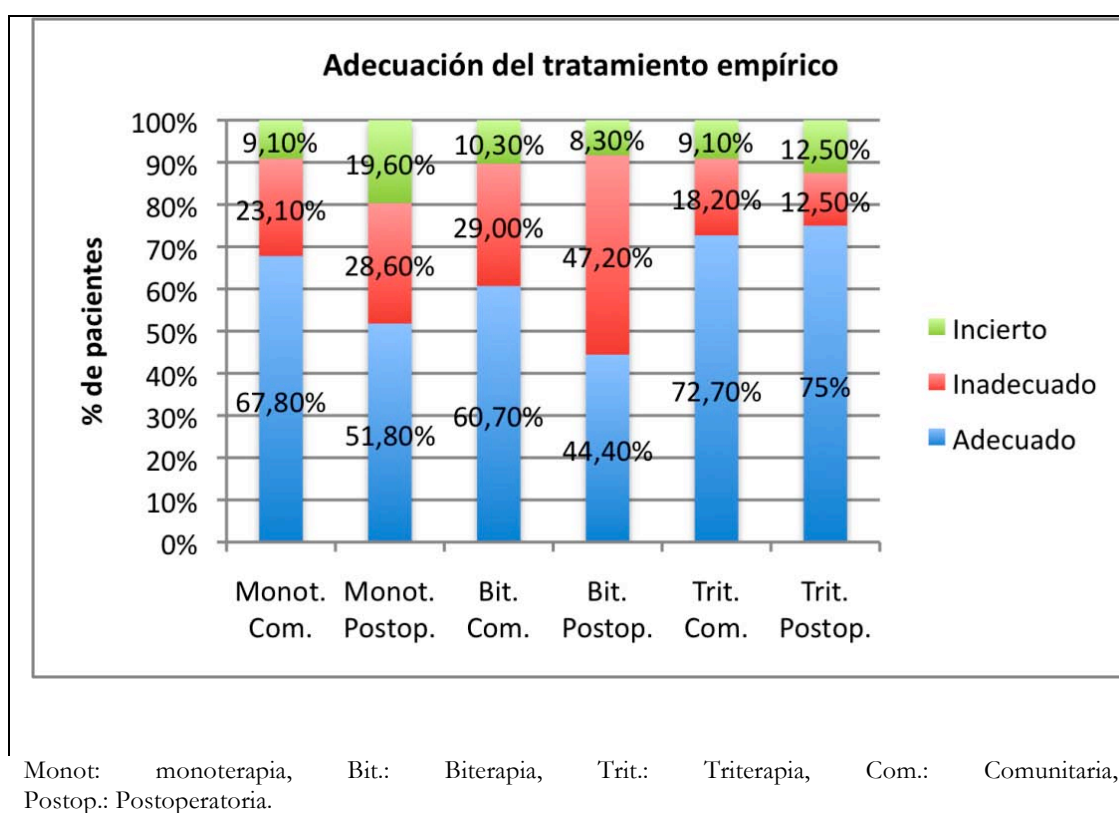


**Figura 16. Adecuación del tratamiento empírico según el tipo de peritonitis secundaria.**

\* Chi cuadrado

Al agrupar los casos de tratamiento inapropiado con los inciertos y compararlos entre peritonitis secundaria comunitaria y postoperatoria, la diferencia es significativa ( $P=0,011$ ).

Existen diferencias si la peritonitis secundaria era comunitaria o postoperatoria entre el tratamiento empírico apropiado, inapropiado o incierto dividido por la cantidad de antibióticos iniciales administrados. La monoterapia empírica adecuada es significativamente mayor en peritonitis secundarias comunitarias respecto a las postoperatorias (Figura 17). La significación en el caso de la monoterapia es de  $P=0,053$ , en la biterapia es  $P=0,207$  y en la triterapia  $P=0,834$ .



**Figura 17. Adecuación del tratamiento empírico según el tipo de peritonitis secundaria y la pauta de tratamiento administrada**

La adecuación puede ser evaluada según las diferentes pautas antibióticas administradas. La pauta más adecuada es piperacilina-tazobactam más aminoglicósido, aunque el número de casos era muy pequeño, seguida de carbapenem y piperacilina-tazobactam, con un número de casos ya más relevante. La menos adecuada, ciprofloxacino más metronidazol (Tabla 42).

**Tabla 42. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con el tratamiento empírico apropiado**

|                                | Tratamiento empírico |                 | P*           |
|--------------------------------|----------------------|-----------------|--------------|
|                                | Apropiado            | Inapropiado     |              |
|                                | N (%)                | N (%)           |              |
| Piperacilina-Tazobactam        | 72 (69)              | 32 (31)         | <b>0,001</b> |
| Carbapenem                     | 65 (72)              | 25 (28)         |              |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 26 (52)              | 24 (48)         |              |
| Gentamicina + Metronidazol     | 19 (46)              | 22 (54)         |              |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 14 (44)              | 18 (56)         |              |
| Otros                          | 13 (57)              | 10 (43)         |              |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 9 (82)               | 2 (18)          |              |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 3 (30)               | 7 (70)          |              |
| <b>Total</b>                   | <b>221 (61)</b>      | <b>140 (39)</b> |              |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Los porcentajes de adecuaciones en el conjunto de las peritonitis secundarias se vuelven a repetir por igual cuando se valoran las comunitarias. Los pacientes con la pauta antibiótica empírica, piperacilina-tazobactam más aminoglicósido, presentan una adecuación del 100% seguidos por piperacilina-tazobactam y carbapenem (Tabla 43). Sin embargo, el número de casos en la primera asociación era muy pequeño con respecto al número de casos de las otras dos pautas.

**Tabla 43. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con el tratamiento empírico apropiado en peritonitis secundarias comunitarias**

|                                | Tratamiento empírico |                | P*           |
|--------------------------------|----------------------|----------------|--------------|
|                                | Apropiado            | Inapropiado    |              |
|                                | N (%)                | N (%)          |              |
| Piperacilina-Tazobactam        | 53 (78)              | 15 (22)        | <b>0,005</b> |
| Carbapenem                     | 44 (75)              | 15 (25)        |              |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 26 (54)              | 22 (46)        |              |
| Gentamicina + Metronidazol     | 19 (56)              | 15 (44)        |              |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 14 (48)              | 15 (52)        |              |
| Otros                          | 9 (69)               | 4 (31)         |              |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 3 (100)              | 0              |              |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 2 (29)               | 5 (71)         |              |
| <b>Total</b>                   | <b>170 (65)</b>      | <b>91 (35)</b> |              |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En el caso de las peritonitis postoperatorias las pautas más adecuadas en orden decreciente son: Piperacilina-tazobactam más aminoglicósidos, carbapenem y piperacilina-tazobactam. Por otra parte, el 100% de las pautas de gentamicina-

metronidazol, amoxicilina-clavulánico y cefotaxima-metronidazol son significativamente inadecuadas, a pesar de representar muy pocos casos (Tabla 44).

**Tabla 44. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con el tratamiento empírico apropiado en peritonitis secundarias postoperatorias**

|                                | Tratamiento empírico |                | P*    |
|--------------------------------|----------------------|----------------|-------|
|                                | Apropiado            | Inapropiado    |       |
|                                | N (%)                | N (%)          |       |
| Piperacilina-Tazobactam        | 19 (53)              | 17 (47)        | 0,009 |
| Carbapenem                     | 21 (68)              | 10 (32)        |       |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 0 (0)                | 2 (100)        |       |
| Gentamicina + Metronidazol     | 0 (0)                | 7 (100)        |       |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 0 (0)                | 3 (100)        |       |
| Otros                          | 4 (40)               | 6 (60)         |       |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 6 (75)               | 2 (25)         |       |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 1 (33)               | 2 (67)         |       |
| <b>Total</b>                   | <b>51 (51)</b>       | <b>49 (49)</b> |       |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

## 6.5 Fracaso terapéutico en la peritonitis secundaria

### 6.5.1 Complicaciones sépticas

En total, 194 pacientes (54%) sufrieron alguna complicación séptica postoperatoria. Estas complicaciones han sido agrupadas en infecciones del sitio quirúrgico, shock séptico y infecciones de otro tipo. La frecuencia de complicaciones sépticas ha sido significativamente superior en los pacientes con peritonitis postoperatoria que en los pacientes con peritonitis comunitaria. Mientras en los primeros alcanzó al 77% de los casos, en el segundo sólo alcanzó al 45% (Figura 18).

La distribución de estas complicaciones sépticas es distinta en las infecciones a distancia, en la proporción de shock séptico y en la frecuencia de infecciones del sitio quirúrgico entre las peritonitis comunitarias y las postoperatorias (Tabla 45).



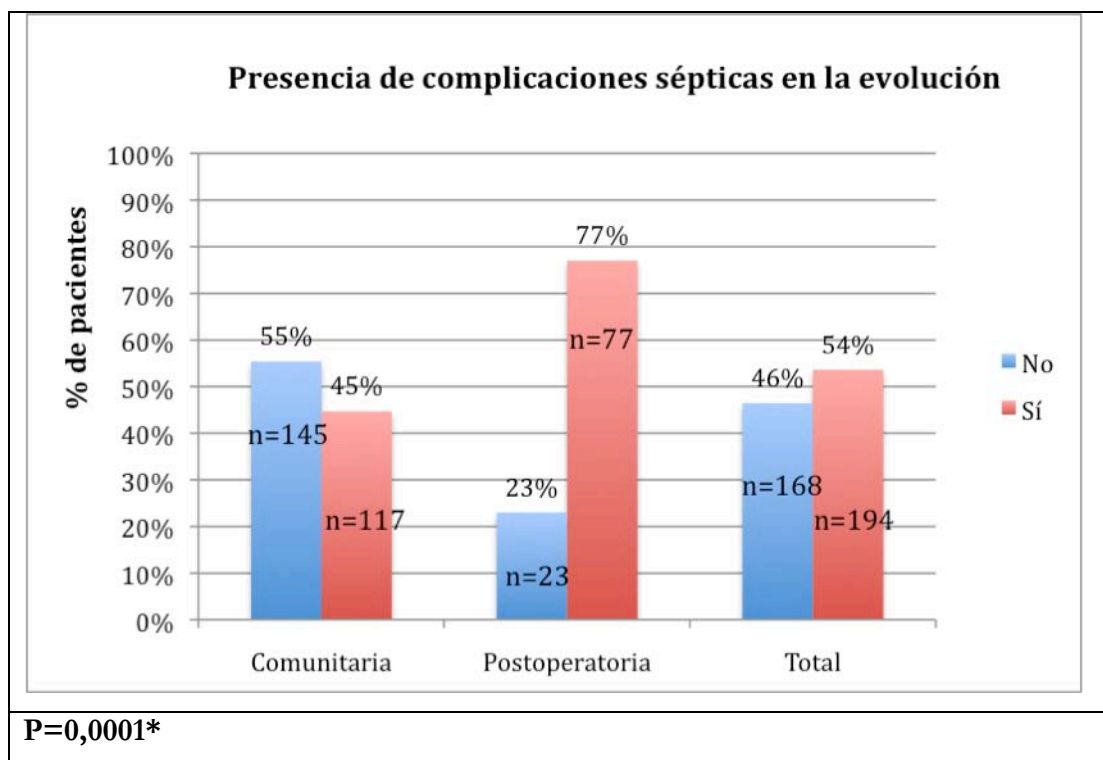


Figura 18. Presencia de complicaciones sépticas en la evolución.

\* Chi-cuadrado

**Tabla 45. Tipo de complicaciones sépticas según el tipo de peritonitis.**

| Tipo de complicaciones sépticas | Comunitaria | Postoperatoria | P*            | Total      |
|---------------------------------|-------------|----------------|---------------|------------|
|                                 | N (%)       | N (%)          |               | N (%)      |
| Infección del sitio quirúrgico  | 102 (87)    | 65 (84)        | 0,586         | 167 (86)   |
| Shock séptico                   | 21 (18)     | 36 (47)        | <b>0,0001</b> | 57 (29)    |
| Otras infecciones               | 48 (41)     | 58 (75)        | <b>0,0001</b> | 106 (55)   |
| <b>Total</b>                    | <b>117</b>  | <b>77</b>      |               | <b>194</b> |

\*Chi cuadrado

El total no coincide con la suma de las tres casillas ya que cualquiera de ellas puede incluir al resto.

#### 6.5.1.1 Infección de sitio quirúrgico

Las 167 infecciones del sitio quirúrgico observadas representan un 46% de todos los pacientes (Tabla 46).

**Tabla 46. Infección del sitio quirúrgico según el tipo de peritonitis.**

|                                |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*            | Total      |
|--------------------------------|----|-------------|----------------|---------------|------------|
|                                |    | N (%)       | N (%)          |               | N (%)      |
| Infección del sitio quirúrgico | No | 160 (61)    | 35 (35)        | <b>0,0001</b> | 195 (54)   |
|                                | Sí | 102 (39)    | 65 (65)        |               | 167 (46)   |
| <b>Total</b>                   |    | <b>262</b>  | <b>100</b>     |               | <b>362</b> |

\*Chi cuadrado

Al analizarlas por tipo de peritonitis secundarias, comunitarias y postoperatorias, se objetiva un aumento de infección de incisión superficial y infección de órgano o espacio en peritonitis postoperatorias (Tabla 47).

**Tabla 47. Prevalencia de las infecciones del sitio quirúrgico, según el tipo peritonitis y en referencia al global de peritonitis.**

|                                                          |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*    | Total      |
|----------------------------------------------------------|----|-------------|----------------|-------|------------|
|                                                          |    | N (%)       | N (%)          |       | N (%)      |
| Infección en la incisión superficial (supraaponeurótica) | No | 184 (70)    | 51 (51)        | 0,001 | 235 (65)   |
|                                                          | Sí | 78 (30)     | 49 (49)        |       | 127 (35)   |
| Infección de la incisión profunda (subfacial)            | No | 246 (94)    | 91 (91)        | 0,332 | 337 (93)   |
|                                                          | Sí | 16 (6)      | 9 (9)          |       | 25 (7)     |
| Infección de órgano o espacio                            | No | 232 (89)    | 76 (76)        | 0,003 | 308 (86)   |
|                                                          | Sí | 30 (11)     | 24 (24)        |       | 54 (14)    |
| <b>Total</b>                                             |    | <b>262</b>  | <b>100</b>     |       | <b>362</b> |

\*Chi cuadrado

Al analizar esta misma distribución de infecciones de sitio quirúrgico en relación al total de las mismas, no se observan diferencias significativas en función al tipo de peritonitis (Tabla 48).

**Tabla 48. Distribución de las infecciones del sitio quirúrgico, según el tipo peritonitis y en referencia al global de infecciones del sitio quirúrgico.**

|                                                          |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*    | Total      |
|----------------------------------------------------------|----|-------------|----------------|-------|------------|
|                                                          |    | N (%)       | N (%)          |       | N (%)      |
| Infección en la incisión superficial (supraaponeurótica) | No | 24 (24)     | 16 (25)        | 0,872 | 40 (24)    |
|                                                          | Sí | 78 (76)     | 49 (75)        |       | 127 (76)   |
| Infección de la incisión profunda (subfacial)            | No | 86 (84)     | 56 (86)        | 0,745 | 142 (85)   |
|                                                          | Sí | 16 (16)     | 9 (14)         |       | 25 (15)    |
| Infección de órgano o espacio                            | No | 72 (71)     | 41 (63)        | 0,312 | 113 (68)   |
|                                                          | Sí | 30 (29)     | 24 (37)        |       | 54 (32)    |
| <b>Total</b>                                             |    | <b>102</b>  | <b>65</b>      |       | <b>167</b> |

\*Chi cuadrado

### 6.5.1.2 Infecciones a distancia

Las infecciones a distancia registradas incluyen: Infecciones de catéter, neumonías y infecciones del tracto urinario. Al comparar su prevalencia entre peritonitis comunitarias y postoperatorias no se observan diferencias significativas (Tabla 49).

**Tabla 49. Tipo de infecciones a distancia en referencia al global de otras infecciones.**

|                           |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*    | Total      |
|---------------------------|----|-------------|----------------|-------|------------|
| Otros tipos de infección  |    | N (%)       | N (%)          |       | N (%)      |
| Infección tracto urinario | No | 38 (79,2)   | 45 (77,6)      | 1,000 | 83 (78,3)  |
|                           | Sí | 10 (20,8)   | 13 (22,4)      |       | 23 (21,7)  |
| Neumonía                  | No | 28 (58,3)   | 38 (65,5)      | 0,546 | 66 (62,3)  |
|                           | Sí | 20 (41,7)   | 20 (34,5)      |       | 40 (37,7)  |
| Infección por catéter     | No | 30 (62,5)   | 33 (56,9)      | 0,691 | 63 (59,4)  |
|                           | Sí | 18 (37,5)   | 25 (43,1)      |       | 43 (40,6)  |
| <b>Total</b>              |    | <b>48</b>   | <b>58</b>      |       | <b>106</b> |

\*Chi cuadrado

Sin embargo, si las infecciones a distancia se valoran sobre el total de pacientes estudiados y vuelven a ser comparadas entre peritonitis comunitarias y postoperatorias, las peritonitis postoperatorias tienen significativamente más prevalencia de infecciones a distancia (Tabla 50).

**Tabla 50. Tipo de infecciones a distancia en referencia al conjunto total de pacientes estudiados.**

|                           |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*     | Total      |
|---------------------------|----|-------------|----------------|--------|------------|
| Otros tipos de infección  |    | N (%)       | N (%)          |        | N (%)      |
| Infección tracto urinario | No | 252 (96)    | 87 (87)        | 0,002  | 339 (94)   |
|                           | Sí | 10 (4)      | 13 (13)        |        | 23 (6)     |
| Neumonía                  | No | 242 (92)    | 80 (80)        | 0,001  | 322 (89)   |
|                           | Sí | 20 (8)      | 20 (20)        |        | 40 (11)    |
| Infección por catéter     | No | 244 (93)    | 75 (75)        | 0,0001 | 319 (88)   |
|                           | Sí | 18 (7)      | 25 (25)        |        | 43 (12)    |
| <b>Total</b>              |    | <b>262</b>  | <b>100</b>     |        | <b>362</b> |

\*Chi cuadrado

### 6.5.1.3 Reingreso y reintervenciones por complicaciones sépticas

Doce pacientes (6%) precisaron reingreso debido a una infección postoperatoria, 46 (12%) precisaron reintervención quirúrgica y 95 (26%) requirieron ingreso en UCI (Tabla 51).

**Tabla 51. Reingreso, reintervenciones y ingreso en UCI.**

|                                  |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*            | Total      |
|----------------------------------|----|-------------|----------------|---------------|------------|
|                                  |    | N (%)       | N (%)          |               | N (%)      |
| <b>Reintervención quirúrgica</b> | No | 236 (90)    | 79 (80)        | <b>0,013</b>  | 315 (87)   |
|                                  | Sí | 26 (10)     | 20 (20)        |               | 46 (13)    |
| <b>Total</b>                     |    | <b>262</b>  | <b>99</b>      |               | <b>361</b> |
|                                  |    |             |                |               |            |
| <b>Reingreso</b>                 | No | 254 (97)    | 91 (95)        | 0,318         | 345 (97)   |
|                                  | Sí | 7 (3)       | 5 (5)          |               | 12 (3)     |
| <b>Total</b>                     |    | <b>261</b>  | <b>96</b>      |               | <b>357</b> |
|                                  |    |             |                |               |            |
| <b>Ingreso en UCI</b>            | No | 221 (85)    | 43 (43)        | <b>0,0001</b> | 264 (74)   |
|                                  | Sí | 38 (15)     | 57 (57)        |               | 95 (26)    |
| <b>Total</b>                     |    | <b>259</b>  | <b>100</b>     |               | <b>359</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Las causas de reintervenciones quirúrgicas se exponen en la Tabla 52. Al predominar en ambos tipos de peritonitis el grupo otros, se ha analizado éste: En trece ocasiones la reintervención se debió a la presencia de abscesos intrabdominales. En siete casos la evisceración fue la causa de la reintervención. En dos ocasiones el motivo fue el cierre de la bolsa de bogotá. En dos casos una nueva perforación diverticular motivó la reintervención.

Como casos únicos de reintervención se produjeron colecistitis, obstrucción intestinal, isquemia intestinal, isquemia de la colostomía, infección de herida y necrosis de la pared abdominal.

**Tabla 52. Reintervención quirúrgica por tipo de peritonitis y causa de la misma.**

| Motivo de la reintervención quirúrgica | Comunitaria     | Postoperatoria  | P*    | Total     |
|----------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|-----------|
|                                        | N (%)           | N (%)           |       | N (%)     |
| Dehiscencia anastomótica               | 5 (20)          | 6 (30)          | 0,311 | 11 (24)   |
| Dehiscencia sutura simple              |                 | 1 (5)           |       | 1 (2)     |
| Lesión iatrogénica                     |                 | 1 (5)           |       | 1 (2)     |
| Otros                                  | 20 (80)         | 12 (60)         |       | 32 (72)   |
| <b>Total</b>                           | <b>25 (100)</b> | <b>20 (100)</b> |       | <b>45</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

#### 6.5.1.4 Shock séptico y fracaso multiorgánico

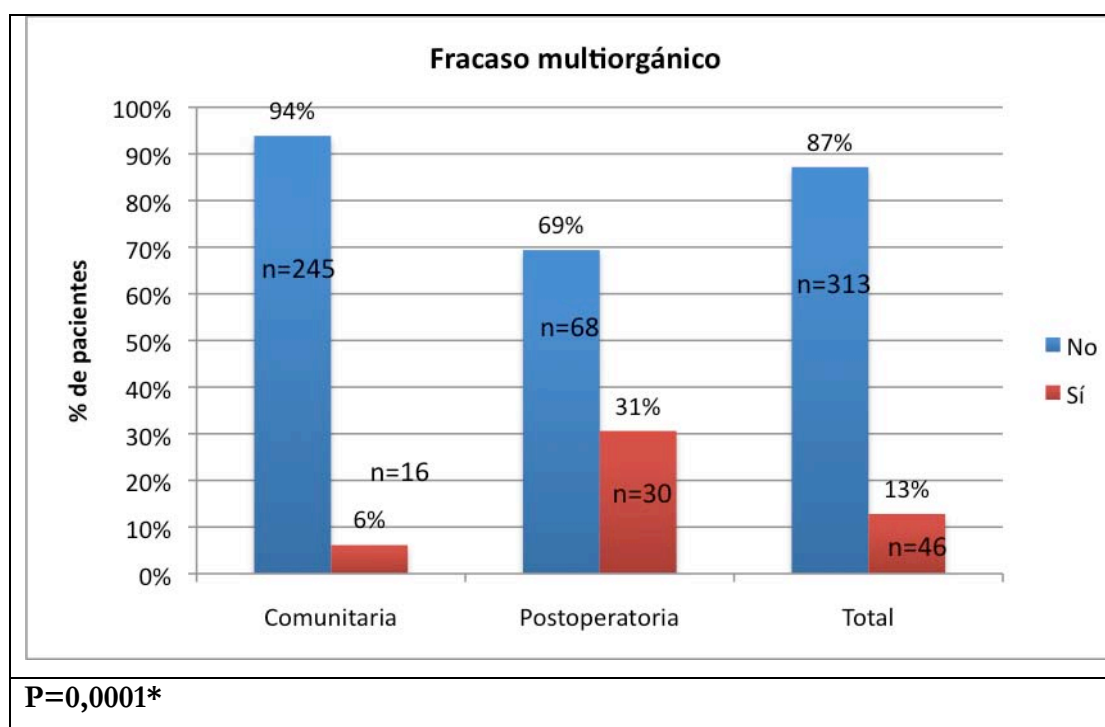
La frecuencia de shock séptico en conjunto fue aproximadamente del 20%. En las peritonitis postoperatorias fue cinco veces significativamente más frecuente que en las peritonitis comunitarias (Tabla 53).

**Tabla 53. Presencia de shock séptico según el tipo de peritonitis.**

|               |    | Comunitaria | Postoperatoria | P*            | Total      |
|---------------|----|-------------|----------------|---------------|------------|
|               |    | N (%)       | N (%)          |               | N (%)      |
| Shock séptico | No | 238 (92)    | 63 (64)        | <b>0,0001</b> | 301 (84)   |
|               | Sí | 21 (8)      | 36 (36)        |               | 57 (16)    |
| <b>Total</b>  |    | <b>259</b>  | <b>99</b>      |               | <b>358</b> |

\*Chi cuadrado

Se produjeron un 13% de fracasos multiorgánicos, siendo cinco veces más frecuentes en peritonitis postoperatorias que en comunitarias (Figura 19).

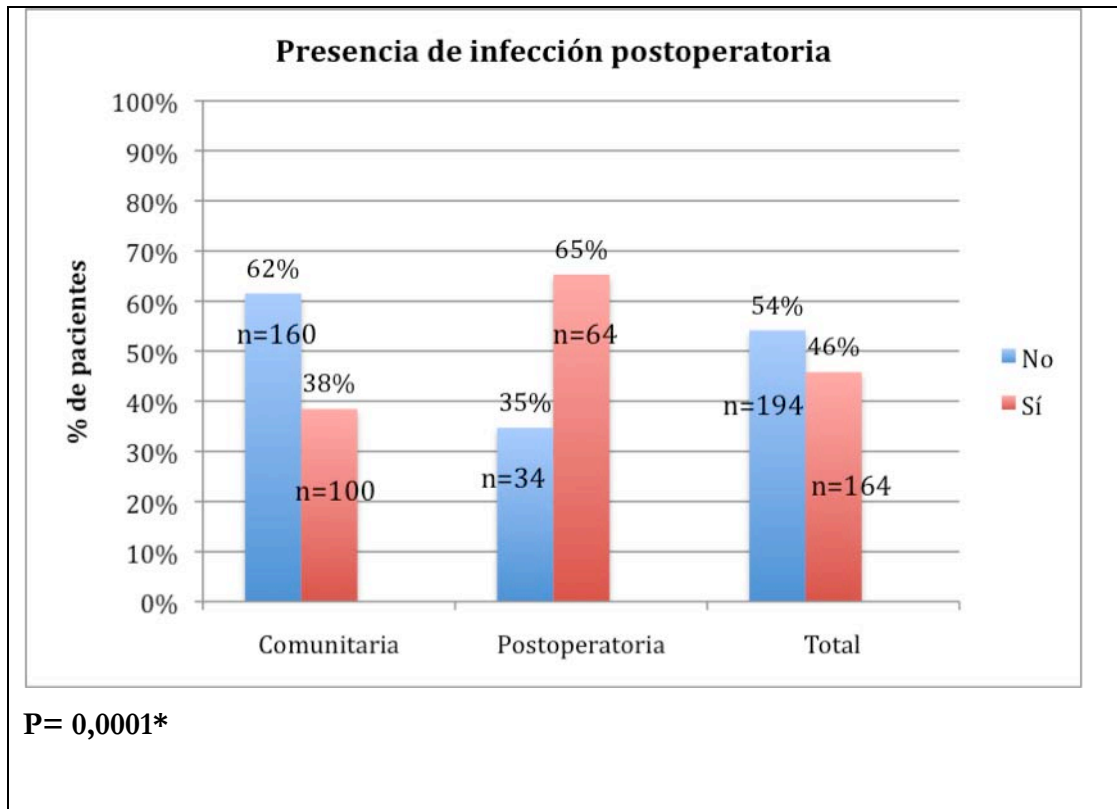


**Figura 19. Fracaso multiorgánico.**

\*Chi cuadrado

### 6.5.2 Reinfeción y Sobreinfeción

Se detecta infección persistente postoperatoria en 164 pacientes (45,8%); más del 60% en las peritonitis secundarias postoperatorias y en aproximadamente el 40% de las peritonitis secundarias comunitarias.



**Figura 20. Presencia de infección postoperatoria.**

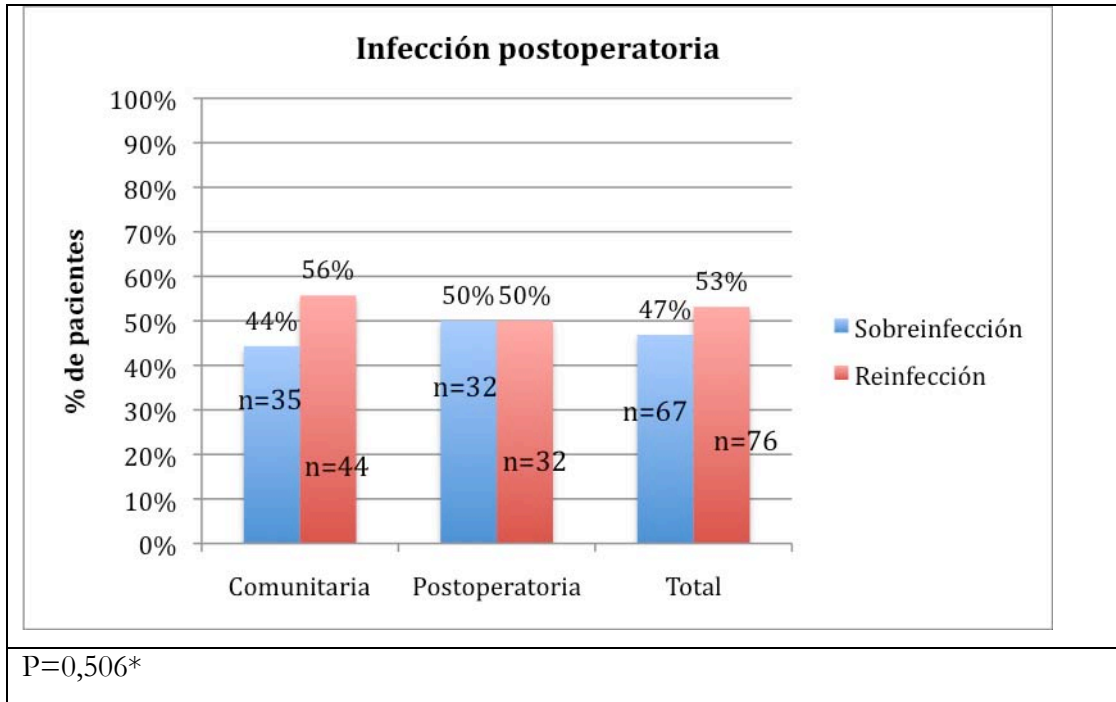
\*(Chi cuadrado)

Los microorganismos aislados tras tratamiento antibiótico se muestran en la Tabla 54.

En 35 casos se produjo sobreinfeción y reinfeción. En las peritonitis secundarias comunitarias más de la mitad de los casos fueron re infecciones y en las postoperatorias el número de sobre infecciones y re infecciones fue similar (Figura 21).

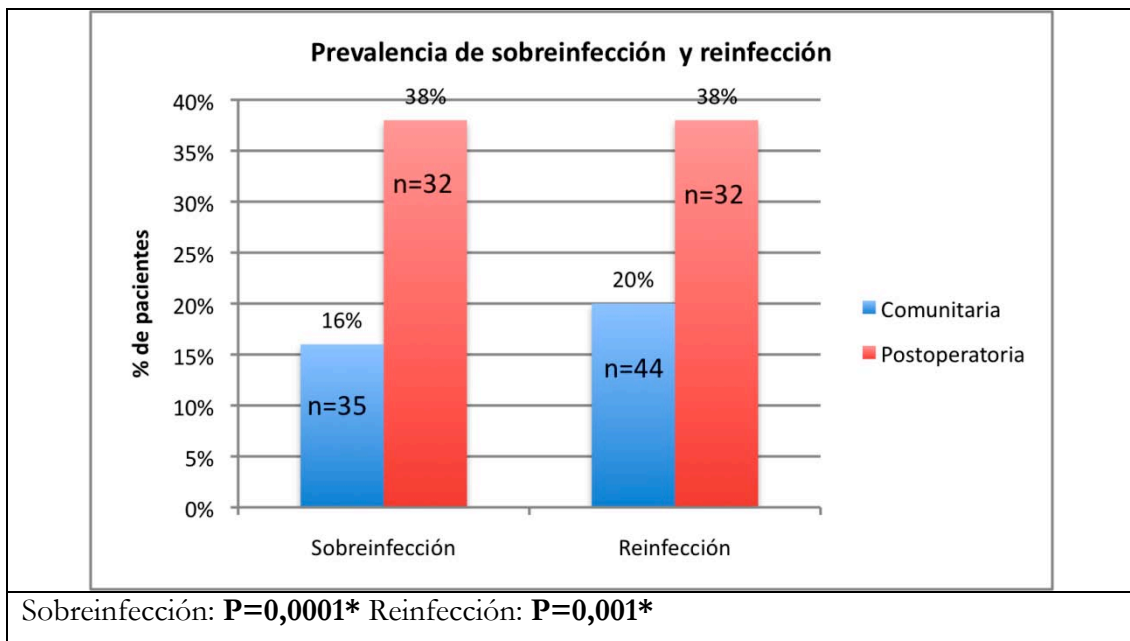
**Tabla 54. Gérmenes tras el tratamiento recibido por tipo de peritonitis.**

|                                                   | Comunitaria | Postoperatoria | Total      |
|---------------------------------------------------|-------------|----------------|------------|
| Valoración microbiológica al fin de tratamiento   | N (%)       | N (%)          | N (%)      |
| <i>Escherichia coli</i>                           | 29 (42,6)   | 14 (29,2)      | 43 (37,1)  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                      | 5 (7,4)     | 16 (33,3)      | 21 (18,1)  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                     | 4 (5,9)     | 9 (18,8)       | 13 (11,2)  |
| <i>Enterococcus faecium</i>                       | 5 (7,4)     | 5 (10,4)       | 10 (8,6)   |
| <i>Candida albicans</i>                           | 5 (7,4)     | 5 (10,4)       | 10 (8,6)   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>                      | 6 (8,8)     | 3 (6,3)        | 9 (7,8)    |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>          | 7 (10,3)    | 2 (4,2)        | 9 (7,8)    |
| <i>Morganella morganii</i>                        | 2 (2,9)     | 6 (12,5)       | 8 (6,9)    |
| <i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente | 1 (1,5)     | 6 (12,5)       | 7 (6,0)    |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                       | 4 (5,9)     | 2 (4,2)        | 6 (5,2)    |
| <i>Enterobacter cloacae</i>                       | 1 (1,5)     | 5 (10,4)       | 6 (5,2)    |
| <i>Enterococcus spp.</i>                          | 2 (2,9)     | 4 (8,3)        | 6 (5,2)    |
| <i>Bacteroides spp.</i>                           | 3 (4,4)     | 2 (4,2)        | 5 (4,3)    |
| <i>Proteus mirabilis</i>                          | 2 (2,9)     | 3 (6,3)        | 5 (4,3)    |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                 | 4 (5,9)     | 1 (2,1)        | 5 (4,3)    |
| <i>Streptococcus viridans</i>                     | 3 (4,4)     | 2 (4,2)        | 5 (4,3)    |
| <i>Streptococcus spp.</i>                         | 3 (4,4)     | 2 (4,2)        | 5 (4,3)    |
| <i>Prevotella spp.</i>                            | 1 (1,5)     | 3 (6,3)        | 4 (3,4)    |
| Flora mixta                                       | 3 (4,4)     | 1 (2,1)        | 4 (3,4)    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>                     |             | 3 (6,3)        | 3 (2,6)    |
| <i>Fusobacterium spp.</i>                         | 2 (2,9)     | 1 (2,1)        | 3 (2,6)    |
| <i>Citrobacter freundii</i>                       | 2 (2,9)     |                | 2 (1,7)    |
| <i>Clostridium spp.</i>                           | 1 (1,5)     | 1 (2,1)        | 2 (1,7)    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                         | 1 (1,5)     | 1 (2,1)        | 2 (1,7)    |
| <i>Proteus vulgaris</i>                           | 1 (1,5)     | 1 (2,1)        | 2 (1,7)    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                      | 2 (2,9)     |                | 2 (1,7)    |
| <i>Streptococcus mitis</i>                        | 2 (2,9)     |                | 2 (1,7)    |
| <i>Candida glabrata</i>                           |             | 2 (4,2)        | 2 (1,7)    |
| <i>Escherichia coli</i> BLEE                      | 1 (1,5)     | 1 (2,1)        | 2 (1,7)    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE                 | 1 (1,5)     | 1 (2,1)        | 2 (1,7)    |
| <i>Bacteroides ovatus</i>                         | 1 (1,5)     |                | 1 (0,9)    |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>               |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Bacteroides uniformis</i>                      | 1 (1,5)     |                | 1 (0,9)    |
| <i>Citrobacter spp.</i>                           |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Enterococcus avium</i>                         |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Eubacterium lentum</i>                         |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>                    | 1 (1,5)     |                | 1 (0,9)    |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>                    |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                   |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Streptococcus bovis</i>                        | 1 (1,5)     |                | 1 (0,9)    |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                     |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Streptococcus salivarius</i>                   | 1 (1,5)     |                | 1 (0,9)    |
| <i>Candida spp.</i>                               |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Candida tropicalis</i>                         |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <i>Candida krusei</i>                             |             | 1 (2,1)        | 1 (0,9)    |
| <b>Total</b>                                      | <b>64</b>   | <b>47</b>      | <b>111</b> |



**Figura 21. Composición de la infección postoperatoria.**

\*Chi cuadrado



**Figura 22. Prevalencia de sobreinfección y reinfección.**

\*Chi cuadrado



## 6.6 Evolución tras el tratamiento

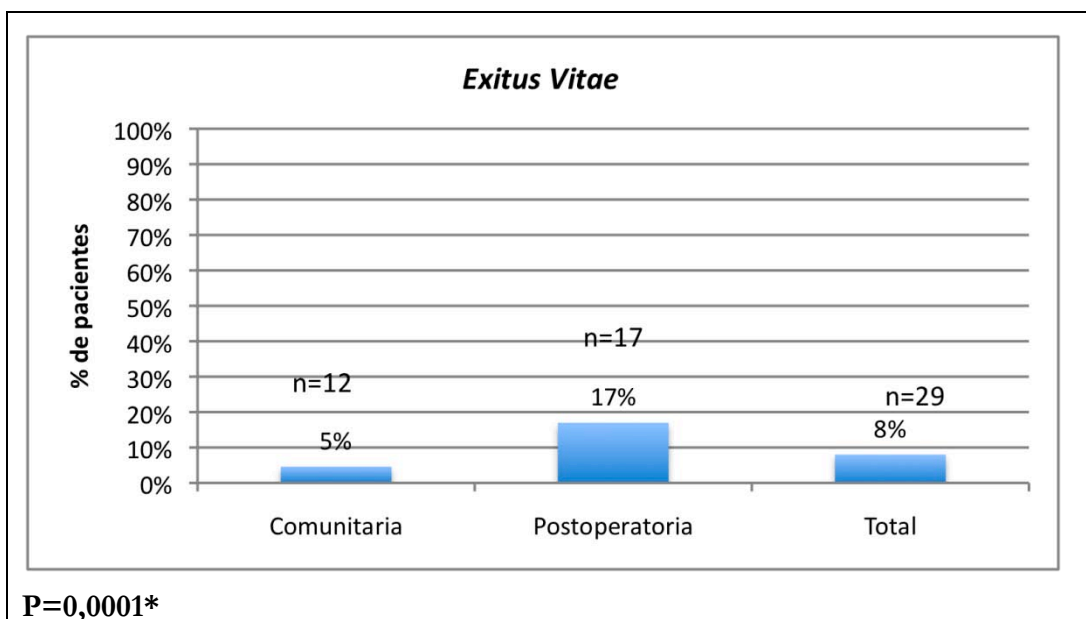
El 40% de peritonitis secundarias comunitarias y casi un 70% de peritonitis postoperatorias presentan fracaso terapéutico. Estos fracasos principalmente han sido debidos a un fallo farmacológico. Como era de esperar se curan más pacientes en las peritonitis secundarias comunitarias que en las postoperatorias (Tabla 55).

**Tabla 55. Curación y tipos de fracaso según el tipo de peritonitis.**

|                        | Comunitaria | Postoperatoria | P*              | Total      |
|------------------------|-------------|----------------|-----------------|------------|
| Curación               | N (%)       | N (%)          |                 | N (%)      |
| Curación               | 156 (60)    | 31 (31)        | <b>0,0001</b>   | 187 (52)   |
| Fracaso                | 106 (40)    | 69 (69)        |                 | 175 (48)   |
| <b>Total</b>           | <b>262</b>  | <b>100</b>     |                 | <b>362</b> |
| <b>Tipo de Fracaso</b> |             |                |                 |            |
| Farmacológico          | 62 (58)     | 22 (32)        | <b>0,0001**</b> | 84 (48)    |
| ATB inapropiado        | 42 (40)     | 29 (42)        |                 | 71 (40)    |
| Quirúrgicos            | 2 (2)       | 10 (14)        |                 | 12 (7)     |
| Mixto                  | 0 (0)       | 8 (12)         |                 | 8 (5)      |
| <b>Total</b>           | <b>106</b>  | <b>69</b>      |                 | <b>175</b> |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El fracaso farmacológico predomina en las peritonitis secundarias comunitarias, mientras que los fracasos quirúrgicos y mixtos predominan en las peritonitis postoperatorias. La causa de fracaso terapéutico resulta distinta en ambos tipos de peritonitis, siendo mayor la proporción de fallos debidos al mal control del foco en las peritonitis postoperatorias (10% *vs.* 1%; P=0,0001). La utilización de antibióticos inapropiados se produce en un mayor porcentaje en las peritonitis postoperatorias (29% *vs.* 16%; P=0,007). También los fallos mixtos han sido más frecuentes en las peritonitis postoperatorias (8% *vs.* 0%; P=0,0001). Fallecieron 29 pacientes (8%) del estudio: 17 pacientes (17%) en el caso de peritonitis postoperatoria y 12 pacientes (4,6%) en peritonitis comunitaria (Figura 23). El fallecimiento estuvo relacionado con la infección en 19 casos (65,5%), relacionado con la enfermedad de base en 6 casos (20,7%) y relacionado con otra causa en 11 casos (37,9%). En cuatro de los 29 pacientes se relacionó tanto con la infección como con la enfermedad de base (Tabla 56). Las otras causas no fueron registradas detalladamente.



**Figura 23. Exitus vitae en cada tipo de peritonitis.**

\*Chi cuadrado

**Tabla 56. Causas de exitus en cada tipo de peritonitis.**

| Causa de exitus                       | Comunitaria | Postoperatoria | P*    | Total     |
|---------------------------------------|-------------|----------------|-------|-----------|
|                                       | N (%)       | N (%)          |       | N (%)     |
| Relacionada con la infección          | 5 (41,7)    | 14 (82,3)      | 0,112 | 19 (65,5) |
| Relacionada con la enfermedad de base | 3 (25,0)    | 3 (17,6)       |       | 6 (31,0)  |
| Relacionada con otra causa            | 8 (66,7)    | 3 (17,6)       |       | 11 (37,9) |
| <b>Total</b>                          | <b>12</b>   | <b>17</b>      |       | <b>29</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

### 6.6.1 Evolución del tratamiento analizado desde los antecedentes patológicos de los pacientes.

Los pacientes con mayor gravedad según los diferentes baremos empleados o patología concomitante presentan mayor proporción de fracaso terapéutico (Tabla 57 y 58).

Este mismo análisis realizado en las peritonitis secundarias comunitarias muestra que no existen diferencias con el género del paciente, ni con el índice *Mc Cabe and Jackson*. Sin embargo, sí se mantienen las diferencias en el caso del baremo ASA (Tabla 59).

**Tabla 57. Relevancia del sexo, la graduación ASA y la enfermedad de base en la evolución del tratamiento**

| Evolución del tratamiento |          |          |         |           |
|---------------------------|----------|----------|---------|-----------|
|                           | Curación | Fracaso  | P*      | Total     |
| Sexo                      | N (%)    | N (%)    |         | N (%)     |
| Hombre                    | 98 (50)  | 100 (50) | 0,212   | 198 (100) |
| Mujer                     | 89 (54)  | 75 (46)  |         | 164 (100) |
| ASA                       |          |          |         |           |
| I                         | 66 (67)  | 33 (33)  | 0,0001  | 99 (100)  |
| II                        | 69 (57)  | 52 (43)  |         | 121 (100) |
| III                       | 34 (36)  | 60 (64)  |         | 94 (100)  |
| IV                        | 18 (38)  | 30 (62)  |         | 48 (100)  |
| “Mc Cabe and Jackson”     |          |          |         |           |
| No fatal                  | 156 (57) | 118 (43) | 0,002** | 274 (100) |
| Últimamente fatal         | 27 (35)  | 49 (65)  |         | 76 (100)  |
| Rápidamente fatal         | 4 (33)   | 8 (67)   |         | 12 (100)  |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 58. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de *Charlson* con la evolución del tratamiento.**

|                                      | Curación        | Fracaso         | P*    | Total      |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|------------|
|                                      | N (%)           | N (%)           |       | N (%)      |
| Infarto de miocardio                 | 4 (22)          | 14 (78)         | 0,009 | 18 (100)   |
| Insuficiencia cardiaca               | 9 (28)          | 20 (72)         | 0,006 | 29 (100)   |
| Enfermedad vascular periférica       | 29 (56)         | 23 (44)         | 0,312 | 52 (100)   |
| Enfermedad cerebro vascular          | 11 (46)         | 13 (54)         | 0,352 | 24 (100)   |
| Demencia                             | 6 (54)          | 5 (46)          | 0,545 | 11 (100)   |
| Enfermedad del tejido conectivo      | 4 (29)          | 10 (71)         | 0,067 | 14 (100)   |
| Enfermedad pulmonar crónica          | 17 (34)         | 33 (66)         | 0,005 | 50 (100)   |
| Enfermedad ulcerosa                  | 14 (56)         | 11 (44)         | 0,405 | 25 (100)   |
| Hepatopatía crónica de poca gravedad | 7 (63)          | 4 (37)          | 0,310 | 11 (100)   |
| Diabetes                             | 22 (44)         | 28 (56)         | 0,155 | 50 (100)   |
| Hemiplejia                           | 3 (75)          | 1 (25)          | 0,337 | 4 (100)    |
| Enfermedad renal moderada o grave    | 5 (42)          | 7 (58)          | 0,341 | 12 (100)   |
| Diabetes con daños tisulares         | 1 (20)          | 4 (80)          | 0,166 | 5 (100)    |
| Cualquier tumor maligno              | 43 (44)         | 55 (56)         | 0,046 | 98 (100)   |
| Leucemia                             | 0 (0)           | 1 (100)         | 0,483 | 1 (100)    |
| Linfoma                              | 0 (0)           | 2 (100)         | 0,233 | 2 (100)    |
| Hepatopatía crónica                  | 1 (100)         | 0 (0)           | 0,517 | 1 (100)    |
| Tumor sólido metastásico o SIDA      | 4 (31)          | 9 (69)          | 0,105 | 13 (100)   |
| <b>Total</b>                         | <b>187 (52)</b> | <b>175 (48)</b> |       | <b>362</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Los parámetros que incluye el índice de comorbilidad de *Charlson*, en las peritonitis secundarias comunitarias, sólo en el caso de insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar crónica tienen una prevalencia significativa en el fracaso terapéutico con respecto a la curación (Tabla 60).

**Tabla 59. Relevancia del sexo, la graduación ASA y la enfermedad de base en la evolución del tratamiento en peritonitis secundarias comunitarias.**

| Evolución del tratamiento en peritonitis secundarias comunitarias |          |          |         |           |
|-------------------------------------------------------------------|----------|----------|---------|-----------|
|                                                                   | Curación | Fracaso  | P*      | Total     |
| Sexo                                                              | N (%)    | N (%)    |         | N (%)     |
| Hombre                                                            | 80 (60)  | 54 (40)  | 0,529   | 134 (100) |
| Mujer                                                             | 76 (59)  | 52 (41)  |         | 128 (100) |
|                                                                   |          |          |         |           |
| ASA                                                               |          |          |         |           |
| I                                                                 | 62 (70)  | 27 (30)  | 0,001   | 89 (100)  |
| II                                                                | 55 (67)  | 27 (23)  |         | 82 (100)  |
| III                                                               | 28 (44)  | 35 (56)  |         | 63 (100)  |
| IV                                                                | 11 (39)  | 17 (61)  |         | 28 (100)  |
|                                                                   |          |          |         |           |
| “Mc Cabe and Jackson”                                             |          |          |         |           |
| No fatal                                                          | 135 (63) | 81 (37)  | 0,094** | 216 (100) |
| Últimamente fatal                                                 | 18 (47)  | 20 (53)  |         | 38 (100)  |
| Rápidamente fatal                                                 | 3 (38)   | 5 (62)   |         | 8 (100)   |
| Total                                                             | 156 (59) | 106 (41) |         | 262       |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 60. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de *Charlson* con la evolución del tratamiento en las peritonitis secundarias comunitarias.**

|                                   | Curación        | Fracaso         | P*    | Total      |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-------|------------|
|                                   | N (%)           | N (%)           |       | N (%)      |
| Infarto de miocardio              | 4 (44)          | 5 (56)          | 0,273 | 9 (100)    |
| Insuficiencia cardíaca            | 7 (32)          | 15 (68)         | 0,006 | 22 (100)   |
| Enfermedad vascular periférica    | 23 (60)         | 15 (40)         | 0,571 | 38 (100)   |
| Enfermedad cerebro vascular       | 10 (59)         | 7 (41)          | 0,607 | 17 (100)   |
| Demencia                          | 5 (71)          | 2 (29)          | 0,408 | 7 (100)    |
| Enfermedad del tejido conectivo   | 4 (36)          | 7 (64)          | 0,100 | 11 (100)   |
| Enfermedad pulmonar crónica       | 14 (42)         | 19 (58)         | 0,026 | 33 (100)   |
| Enfermedad ulcerosa               | 14 (70)         | 6 (30)          | 0,227 | 20 (100)   |
| Hepatopatía crónica poca gravedad | 7 (88)          | 1 (12)          | 0,098 | 8 (100)    |
| Diabetes                          | 17 (50)         | 17 (50)         | 0,152 | 34 (100)   |
| Hemiplejia                        | 2 (67)          | 1 (33)          | 0,642 | 3 (100)    |
| Enfermedad renal moderada o grave | 5 (63)          | 3 (37)          | 0,584 | 8 (100)    |
| Diabetes con daños tisulares      | 1 (50)          | 1 (50)          | 0,646 | 2 (100)    |
| Cualquier tumor maligno           | 25 (61)         | 16 (39)         | 0,491 | 41 (100)   |
| Leucemia                          | 0 (0)           | 1 (100)         | 0,405 | 1 (100)    |
| Linfoma                           | 0 (0)           | 2 (100)         | 0,163 | 2 (100)    |
| Hepatopatía crónica               | 1 (100)         | 0 (0)           | 0,595 | 1 (100)    |
| Tumor sólido metastásico o SIDA   | 3 (33)          | 6 (67)          | 0,101 | 9 (100)    |
| <b>Total</b>                      | <b>156 (60)</b> | <b>106 (40)</b> |       | <b>262</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

A su vez en el índice de *Mannheim*, utilizado en las peritonitis secundarias comunitarias, no todos sus ítems ocurren por igual si el paciente se resolvió hacia la curación o hacia el fracaso (Tabla 61).

**Tabla 61. Relación de los parámetros recogidos en el índice de *Mannheim* con la evolución clínica.**

|                                 | Curación   | Fracaso  |               | Total     |
|---------------------------------|------------|----------|---------------|-----------|
|                                 | N (%)      | N (%)    | P*            | N (%)     |
| Edad más de 50 años             | 95 (55)    | 78 (45)  | <b>0,022</b>  | 173 (100) |
| Sexo femenino                   | 76 (60)    | 50 (40)  | 0,452         | 126 (100) |
| Fallo orgánico                  | 25 (31)    | 55 (69)  | <b>0,0001</b> | 80 (100)  |
| Enfermedad maligna              | 25 (61)    | 16 (39)  | 0,491         | 41 (100)  |
| Peritonitis > 24 h.             | 100 (55)   | 83 (45)  | <b>0,010</b>  | 183 (100) |
| Origen no colónico de la sepsis | 97 (62)    | 60 (38)  | 0,219         | 157 (100) |
| Peritonitis generalizada        | 103 (57)   | 77 (43)  | 0,159         | 180 (100) |
| Exudado                         | Claro      | 4 (22)   | <b>0,004</b>  | 18 (100)  |
|                                 | Purulento  | 79 (38)  |               | 208 (100) |
|                                 | Fecaloideo | 23 (64)  |               | 36 (100)  |
| <b>Total</b>                    | 156 (62)   | 106 (38) |               | 262 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El origen de la peritonitis secundaria comunitaria se distribuye de forma homogénea entre el resultado final, curación o fracaso, tras el tratamiento (Tabla 62).

**Tabla 62. Relación del origen de la peritonitis secundaria comunitaria con la evolución terapéutica del paciente.**

|                                     | Curación | Fracaso  |       | Total    |
|-------------------------------------|----------|----------|-------|----------|
| Origen de la peritonitis secundaria | N (%)    | N (%)    | P*    | N (%)    |
| Apendicular                         | 64 (65)  | 35 (35)  | 0,087 | 99 (100) |
| Colónico                            | 49 (56)  | 39 (44)  |       | 88 (100) |
| Gastroduodenal                      | 18 (78)  | 5 (22)   |       | 23 (100) |
| Intestino delgado                   | 13 (46)  | 15 (54)  |       | 28 (100) |
| Vías biliares                       | 15 (71)  | 6 (29)   |       | 21 (100) |
| <b>Total</b>                        | 159 (61) | 100 (39) |       | 259      |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Los antecedentes patológicos también se analizan en función de la evolución final en el caso de las peritonitis postoperatorias. Ni el sexo, ni la clasificación de ASA, ni el índice de “Mc Cabe and Jackson” presentan diferencias entre la curación y el fracaso. En este caso, únicamente la presencia de infarto de miocardio se asocia significativamente a fracaso terapéutico (Tabla 63 y 64).

**Tabla 63. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de *Charlson* con la evolución del tratamiento en las peritonitis secundarias postoperatorias.**

|                                      | Curación       | Fracaso        |              | Total            |
|--------------------------------------|----------------|----------------|--------------|------------------|
|                                      | N (%)          | N (%)          | P*           | N (%)            |
| Infarto de miocardio                 | 0 (0)          | 9 (100)        | <b>0,030</b> | 9 (100)          |
| Insuficiencia cardíaca               | 1 (14)         | 6 (86)         | 0,300        | 7 (100)          |
| Enfermedad vascular periférica       | 6 (43)         | 8 (57)         | 0,231        | 14 (100)         |
| Enfermedad cerebro vascular          | 1 (14)         | 6 (86)         | 0,300        | 7 (100)          |
| Demencia                             | 1 (25)         | 3 (75)         | 0,635        | 4 (100)          |
| Enfermedad del tejido conectivo      | 0 (0)          | 3 (100)        | 0,324        | 3 (100)          |
| Enfermedad pulmonar crónica          | 3 (18)         | 14 (82)        | 0,154        | 17 (100)         |
| Enfermedad ulcerosa                  | 0 (0)          | 5 (100)        | 0,149        | 5 (100)          |
| Hepatopatía crónica de poca gravedad | 0 (0)          | 3 (100)        | 0,324        | 3 (100)          |
| Diabetes                             | 5 (31)         | 11 (69)        | 0,597        | 16 (100)         |
| Hemiplejia                           | 1 (100)        | 0 (0)          | 0,310        | 1 (100)          |
| Enfermedad renal moderada o grave    | 0 (0)          | 4 (100)        | 0,220        | 4 (100)          |
| Diabetes con daños tisulares         | 0 (0)          | 3 (100)        | 0,324        | 3 (100)          |
| Cualquier tumor maligno              | 18 (32)        | 39 (68)        | 0,531        | 57 (100)         |
| Leucemia                             | 0 (0)          | 0 (0)          |              | 0 (100)          |
| Linfoma                              | 0 (0)          | 0 (0)          |              | 0 (100)          |
| Hepatopatía crónica                  | 0 (0)          | 0 (0)          |              | 0 (100)          |
| Tumor sólido metastásico o SIDA      | 1 (25)         | 3 (75)         | 0,635        | 4 (100)          |
| <b>Total</b>                         | <b>31 (31)</b> | <b>69 (69)</b> |              | <b>100 (100)</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Los pacientes que presentan fallo terapéutico desglosados según si éste fue por causa farmacológica, quirúrgica o ambas, al analizar estos grupos con los diferentes antecedentes patológicos de los pacientes, como previamente se había realizado en la curación y el fracaso, no existen diferencias estadísticas ni en el conjunto de las peritonitis ni por separado en peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias.

**Tabla 64. Relación del origen de la peritonitis secundaria postoperatoria con la evolución terapéutica del paciente.**

|                                     | Curación       | Fracaso        |       | Total      |
|-------------------------------------|----------------|----------------|-------|------------|
| Origen de la peritonitis secundaria | N (%)          | N (%)          | P*    | N (%)      |
| Colónico                            | 15 (31)        | 34 (69)        |       | 49 (100)   |
| Gastroduodenal                      | 5 (26)         | 14 (74)        | 0,900 | 19 (100)   |
| Intestino delgado                   | 7 (32)         | 15 (68)        |       | 22 (100)   |
| Vías biliares                       | 4 (40)         | 6 (60)         |       | 10 (100)   |
| <b>Total</b>                        | <b>31 (31)</b> | <b>69 (69)</b> |       | <b>100</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

## 6.7 Fracaso con tratamiento empírico apropiado y buen control de foco.

Se objetiva un tratamiento empírico y un control de foco correctos en 204 pacientes y se analiza su evolución en función de sus características clínicas.

En este grupo, como en el global de la serie, las peritonitis comunitarias tienen un porcentaje significativamente más alto de curaciones que las peritonitis secundarias postoperatorias (Figura 24). Se produce fracaso terapéutico en 84 individuos (41%). Suponen un 23% del total de individuos del estudio.

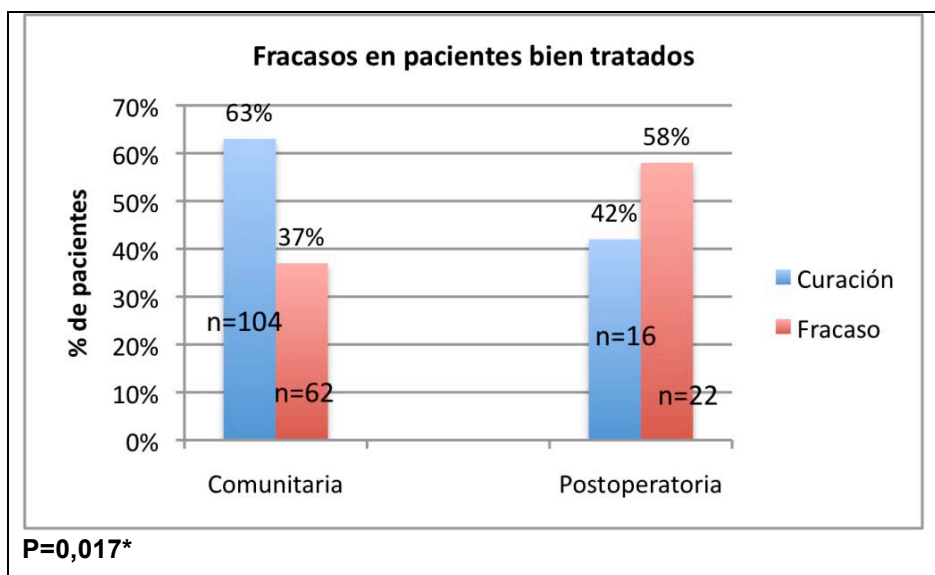


Figura 24. Fracaso en pacientes que han sido bien tratados.

\*Chi cuadrado

La distribución global de todos los casos es de un 60% de curación y 40% en fracaso, con diferencias entre hospitales (Tabla 65).

**Tabla 65. Distribución de casos con curación o fracaso según el centro hospitalario.**

| Centro       | Curación | Fracaso | P*    | Total     |
|--------------|----------|---------|-------|-----------|
|              | N (%)    | N (%)   |       | N (%)     |
| 9            | 10 (71)  | 4 (29)  | 0,020 | 14 (100)  |
| 11           | 4 (31)   | 9 (69)  |       | 13 (100)  |
| 36           | 10 (83)  | 2 (17)  |       | 12 (100)  |
| 38           | 9 (75)   | 3 (25)  |       | 12 (100)  |
| 25           | 6 (50)   | 6 (50)  |       | 12 (100)  |
| 21           | 11 (100) | 0 (0)   |       | 11 (100)  |
| 20           | 9 (82)   | 2 (18)  |       | 11 (100)  |
| 1            | 5 (46)   | 6 (54)  |       | 11 (100)  |
| 8            | 3 (27)   | 8 (73)  |       | 11 (100)  |
| 26           | 5 (50)   | 5 (50)  |       | 10 (100)  |
| 33           | 6 (67)   | 3 (33)  |       | 9 (100)   |
| 29           | 6 (67)   | 3 (33)  |       | 9 (100)   |
| 17           | 7 (87)   | 1 (13)  |       | 8 (100)   |
| 28           | 3 (37)   | 5 (63)  |       | 8 (100)   |
| 18           | 3 (37)   | 5 (63)  |       | 8 (100)   |
| 5            | 5 (71)   | 2 (29)  |       | 7 (100)   |
| 19           | 2 (29)   | 5 (71)  |       | 7 (100)   |
| 7            | 4 (67)   | 2 (33)  |       | 6 (100)   |
| 34           | 3 (60)   | 2 (40)  |       | 5 (100)   |
| 24           | 3 (60)   | 2 (40)  |       | 5 (100)   |
| 10           | 2 (40)   | 3 (60)  |       | 5 (100)   |
| 14           | 1 (20)   | 4 (80)  |       | 5 (100)   |
| 22           | 2 (67)   | 1 (33)  |       | 3 (100)   |
| 3            | 1 (50)   | 1 (50)  |       | 2 (100)   |
| <b>Total</b> | 120 (59) | 84 (41) |       | 204 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Esta diferencia entre curación y fracaso entre hospitales se mantiene en las peritonitis secundarias comunitarias; P=0,006.

### 6.7.1 Relevancia de los antecedentes patológicos en el fracaso terapéutico

Ni el género, ni el índice de *Mc Cabe and Jackson* presentan asociación con la curación o el fracaso terapéutico. Sin embargo, la puntuación ASA sí varía significativamente su distribución entre curación y fracaso (Tabla 66).

Entre los antecedentes patológicos, sólo la presencia de insuficiencia cardiaca se asocia significativamente con el fracaso terapéutico (Tabla 67).



**Tabla 66. Relación de los antecedentes patológicos con la curación o el fracaso terapéutico.**

| Evolución del tratamiento |          |         |         |           |
|---------------------------|----------|---------|---------|-----------|
|                           | Curación | Fracaso | P       | Total     |
| Sexo                      | N (%)    | N (%)   |         | N (%)     |
| Hombre                    | 59 (56)  | 47 (44) | 0,208*  | 106 (100) |
| Mujer                     | 61 (62)  | 37 (38) |         | 98 (100)  |
| ASA                       |          |         |         |           |
| I                         | 45 (70)  | 19 (30) | 0,041*  | 64 (100)  |
| II                        | 41 (60)  | 27 (40) |         | 68 (100)  |
| III                       | 21 (44)  | 27 (56) |         | 48 (100)  |
| IV                        | 13 (54)  | 11 (46) |         | 24 (100)  |
| “Mc Cabe and Jackson”     |          |         |         |           |
| No fatal                  | 100 (63) | 60 (37) | 0,102** | 160 (100) |
| Últimamente fatal         | 18 (47)  | 20 (53) |         | 38 (100)  |
| Rápidamente fatal         | 2 (33)   | 4 (67)  |         | 6 (100)   |
| Total                     | 120 (59) | 84 (41) |         | 204 (100) |

\*Prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson. \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

#### 6.7.1.1 Relevancia de los antecedentes patológicos en el fracaso terapéutico en peritonitis comunitarias

Entre los antecedentes patológicos del índice de *Charlson*, sólo la insuficiencia cardíaca se asocia a un porcentaje significativamente mayor de fracasos. El resto de antecedentes no se asocian a mayor fracaso (Tabla 68).

De todos los componentes del *índice de Mannheim*, calculados sólo en los pacientes con peritonitis comunitarias, los que se asocian de forma significativa al fracaso son el desarrollo de fallo orgánico y el periodo preoperatorio mayor a 24 h. La presencia de enfermedad maligna se asocia significativamente a mayor porcentaje de curaciones (Tabla 69).

**Tabla 67. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de *Charlson* con la curación o el fracaso terapéutico.**

|                                      | Curación        | Fracaso        |              | Total            |
|--------------------------------------|-----------------|----------------|--------------|------------------|
|                                      | N (%)           | N (%)          | P*           | N (%)            |
| Infarto de miocardio                 | 4 (36)          | 7 (64)         | 0,108        | 11 (100)         |
| Insuficiencia cardiaca               | 6 (35)          | 11 (65)        | <b>0,037</b> | 17 (100)         |
| Enfermedad vascular periférica       | 19 (63)         | 11 (37)        | 0,369        | 30 (100)         |
| Enfermedad cerebro-vascular          | 8 (53)          | 7 (47)         | 0,425        | 15 (100)         |
| Demencia                             | 5 (71)          | 2 (29)         | 0,392        | 7 (100)          |
| Enfermedad del tejido conectivo      | 3 (75)          | 1 (25)         | 0,454        | 4 (100)          |
| Enfermedad pulmonar crónica          | 9 (45)          | 11 (55)        | 0,140        | 20 (100)         |
| Enfermedad ulcerosa                  | 10 (59)         | 7 (41)         | 0,606        | 17 (100)         |
| Hepatopatía crónica de poca gravedad | 2 (50)          | 2 (50)         | 0,546        | 4 (100)          |
| Diabetes Mellitus                    | 15 (56)         | 12 (44)        | 0,433        | 50 (100)         |
| Hemiplejía                           | 3 (100)         | 0 (0)          | 0,201        | 3 (100)          |
| Enfermedad renal moderada o grave    | 4 (50)          | 4 (50)         | 0,433        | 8 (100)          |
| Diabetes con daños tisulares         | 1 (50)          | 1 (50)         | 0,655        | 2 (100)          |
| Cualquier tumor maligno              | 24 (52)         | 22 (48)        | 0,192        | 46 (100)         |
| Leucemia                             | 0 (0)           | 1 (100)        | 0,412        | 1 (100)          |
| Linfoma                              | 0 (0)           | 2 (100)        | 0,168        | 2 (100)          |
| Hepatopatía crónica                  | 1 (100)         | 0 (0)          | 0,588        | 1 (100)          |
| Tumor sólido metastásico o SIDA      | 4 (30,8)        | 9 (69,2)       | 0,105        | 13 (100)         |
| <b>Total</b>                         | <b>120 (59)</b> | <b>84 (41)</b> |              | <b>204 (100)</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 68. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de *Charlson* con la curación o el fracaso, en peritonitis secundarias comunitarias.**

|                        | Curación        | Fracaso        |              | Total            |
|------------------------|-----------------|----------------|--------------|------------------|
|                        | N (%)           | N (%)          | P*           | N (%)            |
| Insuficiencia cardiaca | 99 (66)         | 52 (34)        | <b>0,016</b> | 151 (100)        |
|                        | 5 (33)          | 10 (67)        |              | 15 (100)         |
| <b>Total</b>           | <b>104 (63)</b> | <b>62 (37)</b> |              | <b>166 (100)</b> |

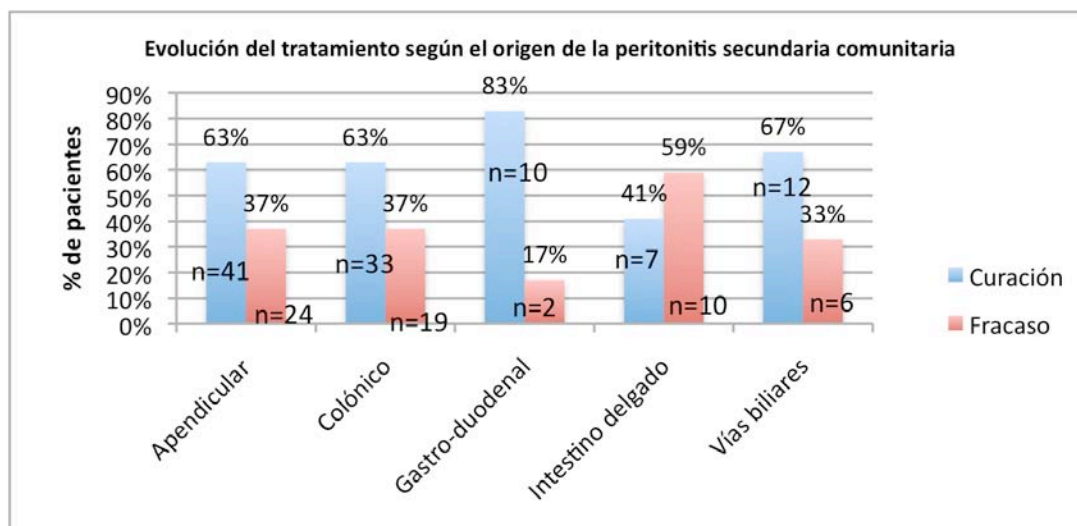
\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 69. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de Mannheim con la curación o el fracaso terapéutico.**

|                                 | Curación   | Fracaso |               | Total     |
|---------------------------------|------------|---------|---------------|-----------|
|                                 | N (%)      | N (%)   | P*            | N (%)     |
| Edad mayor de 50 años           | 62 (58)    | 44 (42) | 0,095         | 106 (100) |
| Sexo femenino                   | 53 (63)    | 31 (37) | 0,516         | 84 (100)  |
| Fallo orgánico                  | 16 (33)    | 33 (67) | <b>0,0001</b> | 49 (100)  |
| Enfermedad maligna              | 19 (79)    | 5 (21)  | <b>0,054</b>  | 24 (100)  |
| Peritonitis > 24 h.             | 66 (58)    | 48 (42) | <b>0,043</b>  | 114 (100) |
| Origen no colónico de la sepsis | 64 (62)    | 40 (38) | 0,415         | 104 (100) |
| Peritonitis generalizada        | 67 (60)    | 45 (40) | 0,181         | 112 (100) |
| Exudado                         | Claro      | 3 (23)  | 0,329         | 13 (100)  |
|                                 | Purulento  | 48 (37) |               | 130 (100) |
|                                 | Fecaloideo | 11 (48) |               | 23 (100)  |
| <b>Total</b>                    | 104 (63)   | 62 (37) |               | 166 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Las peritonitis comunitarias correctamente tratadas no presentan diferencias respecto al fracaso terapéutico dependiendo de su origen (Figura 25).



**Figura 25. Curación o fracaso en pacientes bien tratados quirúrgicamente y con tratamiento antibiótico empírico.**

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

### 6.7.1.2 Relevancia de los antecedentes patológicos en el fracaso terapéutico en peritonitis postoperatorias

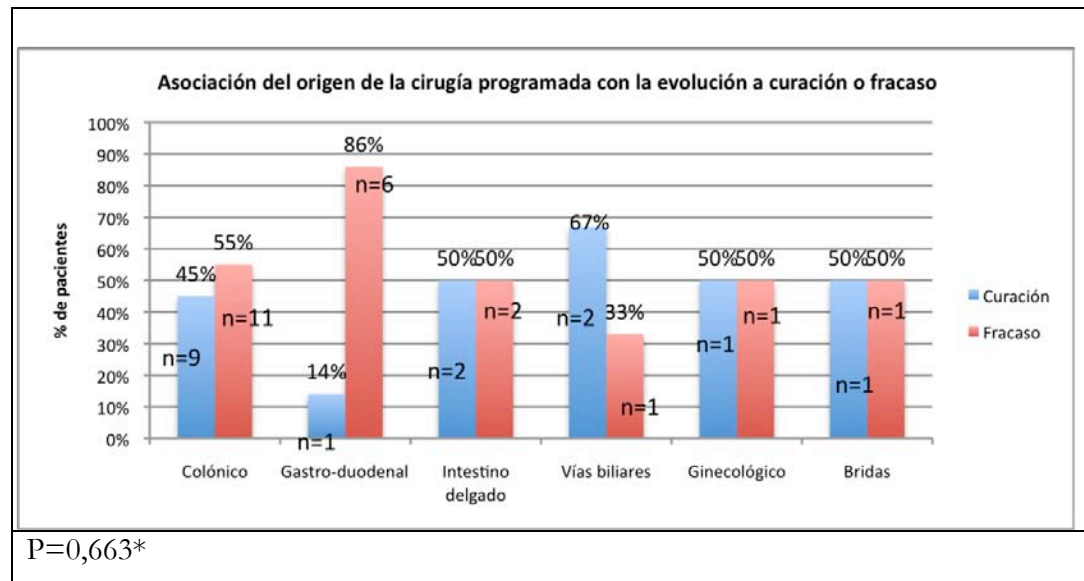
En las peritonitis secundarias postoperatorias, a parte del Baremo ASA, ningún antecedente patológico se asocia más al fracaso (Tabla 70).

**Tabla 70. Relación de los antecedentes patológicos con la curación o el fracaso terapéutico en peritonitis secundarias postoperatorias**

| ASA          | Evolución del tratamiento |                | P*    | Total           |
|--------------|---------------------------|----------------|-------|-----------------|
|              | Curación                  | Fracaso        |       |                 |
|              | N (%)                     | N (%)          |       | N (%)           |
| I            | 2 (50)                    | 2 (50)         | 0,048 | 4 (100)         |
| II           | 7 (44)                    | 9 (56)         |       | 16 (100)        |
| III          | 1 (10)                    | 9 (90)         |       | 10 (100)        |
| IV           | 6 (75)                    | 2 (25)         |       | 8 (100)         |
| <b>Total</b> | <b>16 (42)</b>            | <b>22 (58)</b> |       | <b>38 (100)</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El origen de las diferentes peritonitis postoperatorias tampoco influye en el curso evolutivo (Figura 26)



**Figura 26. Curación o fracaso en las peritonitis secundarias postoperatorias según el origen de la cirugía programada. \* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).**

### 6.7.2 Relevancia de la edad, el APACHE, los componentes del SIRS y los parámetros bioquímicos en el fracaso terapéutico

En el subgrupo de pacientes correctamente tratados, el fracaso terapéutico se asocia a mayor frecuencia respiratoria, peor función renal, hipoalbuminemia, valores más bajos de hemoglobina y a valores más altos de PCR (Proteína C reactiva)(Tabla 71).

**Tabla 71. Parámetros bioquímicos y evolución hacia curación o fracaso.**

|                                            | Evolución | N (%)    | x±DS            | P*            |
|--------------------------------------------|-----------|----------|-----------------|---------------|
| <b>Edad (años)</b>                         | Curación  | 120 (59) | 59 ± 20         | 0,119         |
|                                            | Fracaso   | 84 (41)  | 63 ± 18         |               |
| <b>APACHE II</b>                           | Curación  | 16 (42)  | 11 ± 5          | 0,350         |
|                                            | Fracaso   | 22 (58)  | 13 ± 5          |               |
| <b>Temperatura (°C)</b>                    | Curación  | 118 (59) | 37,4 ± 0,9      | 0,331         |
|                                            | Fracaso   | 83 (41)  | 37,3 ± 0,8      |               |
| <b>FC (l x min)</b>                        | Curación  | 116 (59) | 93 ± 17         | <b>0,019</b>  |
|                                            | Fracaso   | 82 (41)  | 99 ± 19         |               |
| <b>FR (resp x min)</b>                     | Curación  | 93 (60)  | 19 ± 7          | <b>0,038</b>  |
|                                            | Fracaso   | 62 (40)  | 22 ± 7          |               |
| <b>Creatinina (mg/dL)</b>                  | Curación  | 119 (59) | 1,09 ± 0,8      | <b>0,031</b>  |
|                                            | Fracaso   | 84 (41)  | 1,36 ± 0,9      |               |
| <b>Aclaramiento de creatinina (ml/min)</b> | Curación  | 112 (59) | 86,1 ± 37,4     | 0,067         |
|                                            | Fracaso   | 77 (41)  | 74,2 ± 47,3     |               |
| <b>Urea (mg/dL)</b>                        | Curación  | 109 (58) | 39 ± 25         | <b>0,0001</b> |
|                                            | Fracaso   | 79 (42)  | 62 ± 48         |               |
| <b>Albúmina (g/dL)</b>                     | Curación  | 53 (53)  | 3,10 ± 0,8      | <b>0,021</b>  |
|                                            | Fracaso   | 47 (47)  | 2,68 ± 0,9      |               |
| <b>Na (mmol/L)</b>                         | Curación  | 120 (59) | 138 ± 4         | 0,379         |
|                                            | Fracaso   | 83 (41)  | 137 ± 6         |               |
| <b>K (mmol/L)</b>                          | Curación  | 118 (59) | 3,9 ± 0,6       | 0,075         |
|                                            | Fracaso   | 83 (41)  | 4,1 ± 0,7       |               |
| <b>GOT (UI/L)</b>                          | Curación  | 95 (57)  | 25 ± 16         | 0,196         |
|                                            | Fracaso   | 70 (43)  | 31 ± 36         |               |
| <b>GPT (UI/L)</b>                          | Curación  | 91 (58)  | 26 ± 16         | 0,353         |
|                                            | Fracaso   | 66 (42)  | 29 ± 24         |               |
| <b>Hemoglobina (g/dL)</b>                  | Curación  | 120 (59) | 14 ± 2          | <b>0,003</b>  |
|                                            | Fracaso   | 83 (41)  | 13 ± 2          |               |
| <b>Hematocrito (%)</b>                     | Curación  | 119 (59) | 40 ± 6          | <b>0,023</b>  |
|                                            | Fracaso   | 83 (41)  | 38 ± 7          |               |
| <b>Leucocitos (x10<sup>3</sup>/uL)</b>     | Curación  | 120 (59) | 14478 ± 6454    | 0,207         |
|                                            | Fracaso   | 84 (41)  | 13252 ± 7278    |               |
| <b>Neutrófilos (%)</b>                     | Curación  | 119 (59) | 77 ± 8          | 0,471         |
|                                            | Fracaso   | 84 (41)  | 59 ± 20         |               |
| <b>Cayados</b>                             | Curación  | 24 (75)  | 14 ± 24         | 0,426         |
|                                            | Fracaso   | 8 (25)   | 7 ± 8           |               |
| <b>Plaquetas (x10<sup>3</sup>/uL)</b>      | Curación  | 113 (57) | 291210 ± 108054 | 0,925         |
|                                            | Fracaso   | 84 (43)  | 289400 ± 148151 |               |
| <b>PCR (mg/dL)</b>                         | Curación  | 47 (68)  | 18 ± 25         | <b>0,003</b>  |
|                                            | Fracaso   | 22 (32)  | 39 ± 28         |               |

\* Prueba t-student.

### 6.7.2.1 Relevancia de la edad, los componentes del SIRS y los parámetros bioquímicos en el fracaso terapéutico en las peritonitis comunitarias

En las peritonitis secundarias comunitarias el fracaso terapéutico se asocia a insuficiencia renal, a desnutrición, a anemia y valores más altos de PCR (Tabla 72).

**Tabla 72. La asociación de los parámetros bioquímicos en la evolución hacia curación o fracaso en peritonitis secundarias comunitarias.**

|                           | Evolución del tratamiento | N (%)    |      | x±DS |     | P*            |
|---------------------------|---------------------------|----------|------|------|-----|---------------|
| <b>Creatinina (mg/dL)</b> | Curación                  | 103 (62) | 1,08 | ±    | 0,9 | <b>0,008</b>  |
|                           | Fracaso                   | 62 (38)  | 1,49 | ±    | 0,9 |               |
| <b>Urea (mg/dL)</b>       | Curación                  | 94 (62)  | 37   | ±    | 23  | <b>0,0001</b> |
|                           | Fracaso                   | 57 (38)  | 68   | ±    | 53  |               |
| <b>Albúmina (g/dL)</b>    | Curación                  | 45 (58)  | 3,19 | ±    | 0,8 | <b>0,020</b>  |
|                           | Fracaso                   | 32 (42)  | 2,68 | ±    | 0,9 |               |
| <b>Hemoglobina (g/dL)</b> | Curación                  | 104 (62) | 14   | ±    | 2   | <b>0,018</b>  |
|                           | Fracaso                   | 62 (38)  | 12   | ±    | 3   |               |
| <b>PCR (mg/dL)</b>        | Curación                  | 42 (70)  | 17   | ±    | 26  | <b>0,009</b>  |
|                           | Fracaso                   | 18 (30)  | 36   | ±    | 21  |               |

\* Prueba t-student.

### 6.7.2.2 Relevancia de la edad, los componentes del SIRS y los parámetros bioquímicos en el fracaso terapéutico en las peritonitis postoperatorias.

Ninguno de los parámetros que han sido analizados en las peritonitis secundarias postoperatorias: Edad, APACHE II, parámetros bioquímicos, componentes del SIRS presenta asociación con la curación o el fracaso.

### 6.7.3 Relevancia de la vía de acceso de la cirugía y el cierre de la herida en el fracaso terapéutico

#### 6.7.3.1 En peritonitis comunitaria

Existe una clara diferencia entre si la intervención quirúrgica se realizó por vía laparoscópica o abierta en estos resultados. La vía laparoscópica se asocia significativamente a mayor índice de curación (Tabla 73). Por otro lado, el cierre de la herida quirúrgica resulta indiferente si es realizada con puntos sueltos o sutura continua, en referencia a la evolución hacia fracaso o curación.

**Tabla 73. Curación o fracaso según la vía de acceso quirúrgico y el cierre de la herida quirúrgica**

|                                    |               | Curación | Fracaso | P*           | Total     |
|------------------------------------|---------------|----------|---------|--------------|-----------|
|                                    |               | N (%)    | N (%)   |              | N (%)     |
| <b>Vía de acceso de la cirugía</b> | Abierta       | 89 (60)  | 60 (40) | <b>0,023</b> | 149 (100) |
|                                    | Laparoscópica | 14 (87)  | 2 (13)  |              | 16 (100)  |
| <b>Total</b>                       |               | 103 (62) | 62 (38) |              | 165 (100) |
| <b>Cierre de la herida</b>         | Continuos     | 75 (63)  | 44 (37) | 0,388**      | 119 (100) |
|                                    | Sueltos       | 26 (59)  | 18 (41) |              | 44 (100)  |
| <b>Total</b>                       |               | 101 (62) | 62 (38) |              | 163 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5). \*\*Chi-cuadrado

### 6.7.3.2 En peritonitis postoperatoria

Se objetivan diferencias en la evolución de los pacientes según la vía de acceso tanto en la cirugía inicial como en la reintervención. En la actuación postoperatoria si la mala evolución se resolvió con drenaje percutáneo, esta actuación se asocia a más curación (Tabla 74).

**Tabla 74. Curación o fracaso según la vía de acceso quirúrgico y el cierre de la herida quirúrgica**

|                                    |                    | Curación | Fracaso | P*           | Total    |
|------------------------------------|--------------------|----------|---------|--------------|----------|
|                                    |                    | N (%)    | N (%)   |              | N (%)    |
| <b>Vía de acceso de la cirugía</b> | Abierta            | 9 (31)   | 20 (69) | <b>0,018</b> | 29 (100) |
|                                    | Laparoscópica      | 7 (78)   | 2 (22)  |              | 9 (100)  |
| <b>Actuación postoperatoria</b>    | Cirugía abierta    | 11 (33)  | 22 (67) | <b>0,009</b> | 33 (100) |
|                                    | Drenaje percutáneo | 5 (100)  | 0 (0)   |              | 5 (100)  |
| <b>Total</b>                       |                    | 16 (42)  | 22 (58) |              | 38 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

## 6.8 Relevancia de los antecedentes patológicos, los parámetros bioquímicos y los componentes del SIRS sobre las complicaciones

La edad de los pacientes es significativamente diferente si el paciente se curó o no, si fue *exitus* o no y en otras complicaciones observadas (Tabla 75).

**Tabla 75. Edad según las complicaciones**

|                                     |          | <b>Edad</b><br><b>X±DS</b> | <b>P*</b>     | <b>Total</b><br><b>N (%)</b> |
|-------------------------------------|----------|----------------------------|---------------|------------------------------|
| <b>Evolución final</b>              | Curación | 59 ± 19                    | <b>0,009</b>  | 187 (52)                     |
|                                     | Fracaso  | 64 ± 17                    |               | 175 (48)                     |
| <b>Complicaciones sépticas</b>      | Sí       | 64 ± 17                    | <b>0,001</b>  | 190 (53)                     |
|                                     | No       | 58 ± 19                    |               | 170 (47)                     |
| <b>Infección urinaria</b>           | Sí       | 72 ± 9                     | <b>0,004</b>  | 23 (6)                       |
|                                     | No       | 61 ± 19                    |               | 339 (94)                     |
| <b>Neumonía</b>                     | Sí       | 67 ± 15                    | <b>0,0001</b> | 40 (11)                      |
|                                     | No       | 61 ± 19                    |               | 322 (89)                     |
| <b>Shock séptico</b>                | Sí       | 67 ± 13                    | <b>0,014</b>  | 57 (16)                      |
|                                     | No       | 60 ± 19                    |               | 301 (84)                     |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>        | Sí       | 67 ± 15                    | <b>0,032</b>  | 46 (13)                      |
|                                     | No       | 60 ± 19                    |               | 313 (87)                     |
| <b>Necesidad de estancia en UCI</b> | Sí       | 65 ± 14                    | <b>0,039</b>  | 95 (26)                      |
|                                     | No       | 60 ± 20                    |               | 264 (74)                     |
| <b>Exitus</b>                       | Sí       | 76 ± 8                     | <b>0,0001</b> | 29 (8)                       |
|                                     | No       | 60 ± 19                    |               | 332 (92)                     |

\*Prueba T-Student

El baremo ASA se asocia significativamente a todas las complicaciones estudiadas, excepto a la infección de órgano-espacio y el reingreso (Tabla 76).

El género sólo se asocia al fallecimiento. Fallecieron 7 de 164 mujeres (4%) y 22 de 197 hombres (11%)(P=0,012). También se objetiva una mayor proporción de casos con mal control del foco en el género masculino; 21 hombres con mal control del foco de 198 (11%), respecto, 8 mujeres con mal control del foco de 164 (5%)(P=0,034).

Entre las enfermedades de base que se asocian a un mayor riesgo de complicaciones sépticas se encuentran el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar crónica o la presencia de cualquier tumor maligno (Tabla 77-79).



**Tabla 76. Asociación de la gravedad marcada por el Baremo ASA con las complicaciones**

|                                        |           | ASA        |             |              |             | P*              | Total<br>N (%) |
|----------------------------------------|-----------|------------|-------------|--------------|-------------|-----------------|----------------|
|                                        |           | I<br>N (%) | II<br>N (%) | III<br>N (%) | IV<br>N (%) |                 |                |
| <b>Complicaciones sépticas</b>         | <b>Sí</b> | 34 (34)    | 61 (51)     | 61 (65)      | 34 (72)     | <b>0,0001</b>   | 190 (53)       |
|                                        | <b>No</b> | 65 (66)    | 59 (49)     | 33 (35)      | 13 (28)     |                 | 170 (47)       |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>  | <b>Sí</b> | 32 (32)    | 52 (43)     | 54 (57)      | 25 (52)     | <b>0,004</b>    | 163 (45)       |
|                                        | <b>No</b> | 67 (68)    | 69 (57)     | 40 (43)      | 23 (48)     |                 | 199 (55)       |
| <b>Infección superficial</b>           | <b>Sí</b> | 24 (24)    | 41 (34)     | 41 (44)      | 19 (40)     | <b>0,035</b>    | 125 (35)       |
|                                        | <b>No</b> | 75 (76)    | 79 (66)     | 53 (56)      | 29 (60)     |                 | 236 (65)       |
| <b>Infección profunda</b>              | <b>Sí</b> | 4 (4)      | 5 (4)       | 9 (10)       | 7 (15)      | <b>0,044**</b>  | 25 (7)         |
|                                        | <b>No</b> | 95 (96)    | 115 (96)    | 85 (90)      | 41 (85)     |                 | 336 (93)       |
| <b>Infección de órgano espacio</b>     | <b>Sí</b> | 10 (10)    | 14 (12)     | 18 (19)      | 10 (21)     | 0,136           | 52 (14)        |
|                                        | <b>No</b> | 89 (90)    | 106 (88)    | 76 (81)      | 38 (79)     |                 | 309 (86)       |
| <b>Re-infección</b>                    | <b>Sí</b> | 16 (18)    | 19 (20)     | 25 (33)      | 16 (37)     | <b>0,019</b>    | 76 (25)        |
|                                        | <b>No</b> | 74 (82)    | 78 (80)     | 51 (67)      | 27 (63)     |                 | 230 (75)       |
| <b>Sobre-infección</b>                 | <b>Sí</b> | 15 (17)    | 14 (14)     | 25 (33)      | 13 (30)     | <b>0,008</b>    | 67 (22)        |
|                                        | <b>No</b> | 75 (83)    | 83(86)      | 51 (67)      | 30 (70)     |                 | 239 (78)       |
| <b>Infección urinaria</b>              | <b>Sí</b> | 2 (2)      | 4 [176]     | 9 (10)       | 8 (17)      | <b>0,002**</b>  | 23 (6)         |
|                                        | <b>No</b> | 97 (98)    | 117 (97)    | 85 (90)      | 40 (83)     |                 | 339 (94)       |
| <b>Neumonía</b>                        | <b>Sí</b> | 4 (4)      | 11 (9)      | 16 (19)      | 9 (19)      | <b>0,008**</b>  | 40 (11)        |
|                                        | <b>No</b> | 95 (96)    | 110 (91)    | 78 (81)      | 39 (81)     |                 | 322 (89)       |
| <b>Infección de catéter</b>            | <b>Sí</b> | 4 (4)      | 13 (11)     | 13 (14)      | 13 (27)     | <b>0,001**</b>  | 43 (12)        |
|                                        | <b>No</b> | 95 (96)    | 108 (89)    | 81 (86)      | 35 (73)     |                 | 319 (88)       |
| <b>Necesidad de estancia en la UCI</b> | <b>Sí</b> | 16 (16)    | 25 (21)     | 32 (35)      | 22 (47)     | <b>0,0001</b>   | 95 (26)        |
|                                        | <b>No</b> | 83 (84)    | 96 (79)     | 60 (65)      | 25 (53)     |                 | 264 (74)       |
| <b>Shock séptico</b>                   | <b>Sí</b> | 10 (10)    | 12 (10)     | 18 (20)      | 17 (37)     | <b>0,0001</b>   | 57 (16)        |
|                                        | <b>No</b> | 89 (90)    | 109 (90)    | 74 (80)      | 29 (63)     |                 | 301 (84)       |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>           | <b>Sí</b> | 10 (10)    | 10 (8)      | 16 (17)      | 10 (22)     | <b>0,051</b>    | 46 (13)        |
|                                        | <b>No</b> | 89 (90)    | 111 (92)    | 77 (83)      | 36 (78)     |                 | 313 (87)       |
| <b>Re-intervención</b>                 | <b>Sí</b> | 10 (10)    | 9 (7)       | 14 (15)      | 13 (28)     | <b>0,004</b>    | 46 (13)        |
|                                        | <b>No</b> | 89 (90)    | 112 (93)    | 80 (85)      | 34 (72)     |                 | 315 (87)       |
| <b>Re-ingreso</b>                      | <b>Sí</b> | 5 (5)      | 2 (2)       | 2 (2)        | 3 (6)       | 0,304**         | 12 [176]       |
|                                        | <b>No</b> | 94 (95)    | 118 (98)    | 89 (98)      | 44 (94)     |                 | 345 (97)       |
| <b>Éxitus</b>                          | <b>Sí</b> | 1 (1)      | 4 [176]     | 12 (13)      | 12 (25)     | <b>0,0001**</b> | 29 (8)         |
|                                        | <b>No</b> | 97 (99)    | 117 (97)    | 82 (87)      | 36 (75)     |                 | 332 (92)       |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 77. Asociación de la patología cardíaca con las complicaciones**

| Infarto de miocardio                       |    |         |          | Insuficiencia cardiaca |         |          |         |          |
|--------------------------------------------|----|---------|----------|------------------------|---------|----------|---------|----------|
|                                            |    | Sí      | No       |                        | Sí      | No       | Total   |          |
|                                            |    | N (%)   | N (%)    | P*                     | N (%)   | N (%)    | P*      | N (%)    |
| Complicación séptica                       | Sí | 15 (83) | 175 (51) | 0,006**                | 22 (76) | 168 (51) | 0,007   | 190 (53) |
|                                            | No | 3 (17)  | 167 (49) |                        | 7 (24)  | 163 (49) |         | 170 (47) |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí | 12 (67) | 151 (44) | 0,050                  | 19 (66) | 144 (43) | 0,017   | 163 (45) |
|                                            | No | 6 (33)  | 193 (56) |                        | 10 (34) | 189 (57) |         | 199 (55) |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 9 (50)  | 116 (34) | 0,126                  | 15 (52) | 110 (33) | 0,037   | 125 (35) |
|                                            | No | 9 (50)  | 227 (66) |                        | 14 (48) | 222 (67) |         | 236 (45) |
| Infección profunda del sitio quirúrgico    | Sí | 3 (17)  | 22 (6)   | 0,120**                | 7 (24)  | 18 (5)   | 0,002   | 25 (7)   |
|                                            | No | 15 (83) | 321 (94) |                        | 22 (76) | 314 (95) |         | 336 (93) |
| Sobre-infección                            | Sí | 6 (40)  | 61 (21)  | 0,083                  | 10 (44) | 57 (20)  | 0,013   | 67 (22)  |
|                                            | No | 9 (60)  | 230 (79) |                        | 13 (56) | 226 (80) |         | 239 (78) |
| Re-infección                               | Sí | 7 (47)  | 69 (24)  | 0,050                  | 8 (35)  | 68 (24)  | 0,183   | 76 (25)  |
|                                            | No | 8 (53)  | 222 (76) |                        | 15 (65) | 215 (76) |         | 230 (75) |
| Infección de catéter                       | Sí | 5 (28)  | 38 (11)  | 0,049**                | 3 (10)  | 40 (12)  | 0,539** | 43 (12)  |
|                                            | No | 13 (72) | 306 (89) |                        | 26 (90) | 293 (88) |         | 319 (88) |
| Neumonía                                   | Sí | 1 (6)   | 39 (11)  | 0,387**                | 7 (24)  | 33 (10)  | 0,029   | 40 (11)  |
|                                            | No | 17 (94) | 305 (89) |                        | 22 (76) | 300 (90) |         | 322 (89) |
| Necesidad de estancia en la UCI            | Sí | 9 (50)  | 86 (25)  | 0,025                  | 7 (25)  | 88 (27)  | 0,528   | 95 (26)  |
|                                            | No | 9 (50)  | 255 (75) |                        | 21 (75) | 243 (73) |         | 264 (74) |
| Shock séptico                              | Sí | 6 (38)  | 51 (15)  | 0,028                  | 5 (18)  | 52 (16)  | 0,470   | 57 (16)  |
|                                            | No | 10 (62) | 291 (85) |                        | 23 (82) | 278 (84) |         | 301 (84) |
| Fracaso multiorgánico                      | Sí | 5 (29)  | 41 (12)  | 0,052                  | 3 (11)  | 43 (13)  | 0,505** | 46 (13)  |
|                                            | No | 12 (71) | 301 (88) |                        | 25 (89) | 288 (87) |         | 313 (87) |
| Exitus                                     | Sí | 6 (33)  | 23 (7)   | 0,002                  | 5 (17)  | 24 (7)   | 0,070   | 29 (8)   |
|                                            | No | 12 (67) | 320 (93) |                        | 24 (83) | 308 (93) |         | 332 (92) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Entre las que se asocian a mayor proporción de infecciones del sitio quirúrgico destacan el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar crónica o la enfermedad vascular periférica, y entre las asociadas a mayor proporción de shock séptico son el infarto de miocardio, la diabetes mellitus o el padecer cualquier tumor maligno.

**Tabla 78. Asociación de sufrir EPOC o presentar cualquier tumor maligno con las complicaciones**

|                                            |    | EPOC    |          | Tumor maligno |         |          |        |          |
|--------------------------------------------|----|---------|----------|---------------|---------|----------|--------|----------|
|                                            |    | Sí      | No       |               | Sí      | No       | Total  |          |
|                                            |    | N (%)   | N (%)    | P*            | N (%)   | N (%)    | P*     | N (%)    |
| Complicación séptica                       | Sí | 35 (71) | 155 (50) | 0,004         | 63 (66) | 127 (48) | 0,002  | 190 (53) |
|                                            | No | 14 (29) | 156 (50) |               | 33 (34) | 137 (52) |        | 170 (47) |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí | 33 (66) | 130 (42) | 0,001         | 49 (50) | 114 (43) | 0,149  | 163 (45) |
|                                            | No | 17 (34) | 182 (58) |               | 49 (50) | 150 (57) |        | 199 (55) |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 26 (52) | 99 (32)  | 0,005         | 37 (38) | 88 (33)  | 0,261  | 125 (35) |
|                                            | No | 24 (48) | 212 (68) |               | 61 (62) | 175 (67) |        | 236 (45) |
| Infección profunda del sitio quirúrgico    | Sí | 10 (20) | 15 (5)   | 0,001         | 7 (7)   | 18 (7)   | 0,541  | 25 (7)   |
|                                            | No | 40 (80) | 296 (95) |               | 91 (93) | 245 (93) |        | 336 (93) |
| Infección del tracto urinario              | Sí | 6 (12)  | 17 (5)   | 0,080         | 12 (12) | 11 (4)   | 0,007  | 23 (6)   |
|                                            | No | 44 (88) | 295 (95) |               | 86 (88) | 253 (96) |        | 339 (93) |
| Neumonía                                   | Sí | 13 (26) | 27 (9)   | 0,001         | 16 (16) | 24 (10)  | 0,042  | 40 (11)  |
|                                            | No | 37 (74) | 285 (91) |               | 82 (84) | 240 (90) |        | 322 (89) |
| Infección de catéter                       | Sí | 9 (18)  | 34 (11)  | 0,117         | 18 (18) | 25 (10)  | 0,019  | 43 (12)  |
|                                            | No | 41 (82) | 278 (89) |               | 80 (82) | 239 (90) |        | 319 (88) |
| Sobre-infección                            | Sí | 16 (40) | 51 (19)  | 0,004         | 24 (29) | 43 (19)  | 0,059  | 67 (22)  |
|                                            | No | 24 (60) | 215 (81) |               | 60 (71) | 179 (81) |        | 239 (78) |
| Re-infección                               | Sí | 17 (43) | 59 (22)  | 0,007         | 20 (24) | 56 (25)  | 0,462  | 76 (25)  |
|                                            | No | 23 (57) | 207 (78) |               | 64 (76) | 166 (75) |        | 230 (75) |
| Shock séptico                              | Sí | 11 (22) | 46 (15)  | 0,130         | 26 (27) | 31 (12)  | 0,001  | 57 (16)  |
|                                            | No | 38 (78) | 263 (85) |               | 70 (73) | 231 (88) |        | 301 (84) |
| Fracaso multiorgánico                      | Sí | 7 (15)  | 39 (12)  | 0,419         | 20 (21) | 26 (10)  | 0,006  | 46 (13)  |
|                                            | No | 41 (85) | 272 (88) |               | 75 (79) | 238 (90) |        | 313 (87) |
| Necesidad de estancia en UCI               | Sí | 14 (29) | 81 (26)  | 0,419         | 41 (43) | 54 (21)  | 0,0001 | 95 (26)  |
|                                            | No | 35 (71) | 229 (74) |               | 55 (57) | 209 (79) |        | 264 (74) |
| Reintervención quirúrgica                  | Sí | 15 (30) | 31 (10)  | 0,0001        | 14 (14) | 32 (12)  | 0,336  | 46 (13)  |
|                                            | No | 35 (70) | 280 (90) |               | 83 (86) | 232 (88) |        | 315 (87) |
| Exitus                                     | Sí | 7 (14)  | 22 (7)   | 0,088         | 15 (15) | 14 (5)   | 0,003  | 29 (8)   |
|                                            | No | 43 (86) | 289 (93) |               | 83 (85) | 249 (95) |        | 332 (92) |

\*Chi-cuadrado

El infarto de miocardio, la diabetes mellitus y presentar cualquier tumor maligno se asocian al fracaso multiorgánico y a la necesidad de estancia en UCI.

La infección superficial del sitio quirúrgico se asocia más al antecedente de insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica, tumor sólido metastásico o SIDA. Sin embargo, la aparición de infección profunda del sitio quirúrgico se asocia a la insuficiencia cardíaca o a enfermedad pulmonar crónica.

**Tabla 79. Asociación de la presencia de enfermedad vascular periférica o la diabetes con las complicaciones.**

|                                            |    | Enfermedad vascular periférica |          |              | Diabetes mellitus |          |          |
|--------------------------------------------|----|--------------------------------|----------|--------------|-------------------|----------|----------|
|                                            |    | Sí                             | No       |              | Sí                | No       | Total    |
|                                            |    | N (%)                          | N (%)    | P*           | N (%)             | N (%)    | N (%)    |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí | 17 (33)                        | 146 (47) | <b>0,036</b> | 22 (44)           | 141 (45) | 163 (45) |
|                                            | No | 35 (67)                        | 164 (53) |              | 28 (56)           | 171 (55) | 199 (55) |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 12 (23)                        | 113 (36) | <b>0,039</b> | 17 (34)           | 108 (35) | 125 (35) |
|                                            | No | 40 (77)                        | 196 (63) |              | 33 (66)           | 203 (65) | 236 (65) |
| Infección del tracto urinario              | Sí | 3 (6)                          | 20 (6)   | 0,573**      | 7 (14)            | 16 (5)   | 23 (6)   |
|                                            | No | 49 (94)                        | 290 (94) |              | 43 (86)           | 296 (95) | 339 (93) |
| Neumonía                                   | Sí | 3 (6)                          | 37 (12)  | 0,139**      | 11 (22)           | 29 (9)   | 40 (11)  |
|                                            | No | 49 (94)                        | 273 (88) |              | 39 (78)           | 283 (91) | 322 (89) |
| Shock séptico                              | Sí | 10 (20)                        | 47 (15)  | 0,232        | 12 (25)           | 45 (14)  | 57 (16)  |
|                                            | No | 39 (80)                        | 262 (85) |              | 35 (75)           | 266 (86) | 301 (84) |
| Fracaso multiorgánico                      | Sí | 9 (18)                         | 37 (12)  | 0,184        | 12 (25)           | 34 (11)  | 46 (13)  |
|                                            | No | 42 (82)                        | 271 (88) |              | 36 (75)           | 277 (89) | 313 (87) |
| Re-infección                               | Sí | 5 (12)                         | 71 (27)  | <b>0,019</b> | 7 (17)            | 69 (26)  | 76 (25)  |
|                                            | No | 38 (88)                        | 192 (73) |              | 33 (83)           | 197 (74) | 230 (75) |
| Éxito                                      | Sí | 8 (15)                         | 21 (7)   | <b>0,041</b> | 11 (22)           | 18 (6)   | 29 (8)   |
|                                            | No | 44 (85)                        | 288 (93) |              | 39 (78)           | 293 (94) | 332 (92) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El presentar neumonía se objetiva más en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad ulcerosa, diabetes mellitus o cualquier tumor maligno. La reinfección se asocia a infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica o enfermedad del tejido conectivo. La sobreinfección no se asocia al infarto, sí a la insuficiencia cardíaca, sí al resto de asociadas a la reinfección y además, a la enfermedad ulcerosa o a la presencia de tumor sólido metastásico o SIDA.

Se producen mayor número de *exitus* en los casos con infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebro vascular, demencia, diabetes mellitus, diabetes mellitus con daños tisulares o cualquier tumor maligno.

La infección del tracto urinario se asocia significativamente a diabetes mellitus o la presencia de cualquier tumor maligno. Y la infección de catéter a éstas dos últimas más la enfermedad cerebro-vascular. La necesidad de reintervención sólo se asocia a la enfermedad pulmonar crónica (Tabla 80 y 81). La aparición de complicaciones sépticas también se asocia a algunos de los parámetros del *índice Mannheim*. Este índice, como ya se ha comentado, es utilizado en peritonitis secundarias comunitarias, por tanto, las asociaciones que se mostrarán a continuación sólo corresponden a este tipo de peritonitis (Tabla 82).

**Tabla 80. Asociación de la presencia de enfermedad cerebrovascular o la demencia con complicaciones**

|                       |    | Enfermedad cerebro vascular |          |       | Demencia |          |          |
|-----------------------|----|-----------------------------|----------|-------|----------|----------|----------|
|                       |    | Sí                          | No       |       | Sí       | No       | Total    |
|                       |    | N (%)                       | N (%)    | P*    | N (%)    | N (%)    | N (%)    |
| Infección del catéter | Sí | 7 (29)                      | 36 (11)  | 0,015 | 2 (18)   | 41 (12)  | 43 (12)  |
|                       | No | 17 (71)                     | 302 (89) |       | 9 (82)   | 310 (88) | 319 (88) |
| Exitus                | Sí | 5 (21)                      | 24 (7)   | 0,034 | 3 (27)   | 26 (7)   | 29 (8)   |
|                       | No | 19 (79)                     | 313 (93) |       | 8 (73)   | 324 (93) | 332 (92) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 81. Asociación de la presencia de enfermedad del tejido conectivo o la enfermedad ulcerosa con las complicaciones**

|                 |    | Enfermedad del tejido conectivo |          |         | Enfermedad ulcerosa |          |          |
|-----------------|----|---------------------------------|----------|---------|---------------------|----------|----------|
|                 |    | Sí                              | No       |         | Sí                  | No       | Total    |
|                 |    | N (%)                           | N (%)    | P*      | N (%)               | N (%)    | N (%)    |
| Sobre-infección | Sí | 6 (46)                          | 61 (21)  | 0,042   | 10 (40)             | 57 (20)  | 67 (22)  |
|                 | No | 7 (54)                          | 232 (79) |         | 15 (60)             | 224 (80) | 239 (78) |
| Re-infección    | Sí | 8 (61)                          | 68 (23)  | 0,004   | 5 (20)              | 71 (25)  | 76 (25)  |
|                 | No | 5 (39)                          | 225 (77) |         | 20 (80)             | 210 (75) | 230 (75) |
| Neumonía        | Sí | 1 (7)                           | 39 (11)  | 0,529** | 6 (24)              | 34 (10)  | 40 (11)  |
|                 | No | 13 (93)                         | 309 (89) |         | 19 (76)             | 303 (90) | 332 (89) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 82. Relación de los antecedentes patológicos recogidos en el índice de Mannheim en la aparición de complicación**

|                                            | Edad > 50a | Fallo orgánico | Peritonitis > 24h | Sexo femenino | No colon | Tipo Exudado <sup>†</sup> | Peritonitis generalizada | Enfermedad Maligna |
|--------------------------------------------|------------|----------------|-------------------|---------------|----------|---------------------------|--------------------------|--------------------|
| Fracaso                                    | *          | ***            | *                 | -             | -        | ***                       | -                        | -                  |
| Complicación séptica                       | *          | ***            | *                 | -             | -        | *                         | -                        | -                  |
| Infección del sitio quirúrgico             | -          | ***            | *                 | -             | -        | -                         | -                        | -                  |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | -          | ***            | *                 | -             | -        | -                         | -                        | -                  |
| Infección por catéter                      | *          | *              | -                 | -             | -        | -                         | -                        | -                  |
| Neumonía                                   | -          | *              | -                 | -             | *        | -                         | -                        | -                  |
| Shock séptico                              | *          | ***            | -                 | -             | -        | *                         | -                        | -                  |
| Fracaso multiorgánico                      | *          | ***            | -                 | -             | *        | *                         | -                        | -                  |
| Necesidad de estancia en UCI               | ***        | ***            | -                 | -             | *        | -                         | -                        | *                  |
| Necesidad de reingreso                     | *          | -              | -                 | -             | -        | -                         | -                        | -                  |
| Reinfección                                | -          | ***            | -                 | -             | -        | *                         | -                        | -                  |
| Sobreinfección                             | -          | -              | *                 | -             | -        | -                         | -                        | -                  |
| Reintervención quirúrgica                  | -          | -              | -                 | -             | *        | *                         | *                        | -                  |
| Exitus                                     | *          | ***            | -                 | -             | *        | ***                       | -                        | -                  |

Sólo se pueden considerar indiscutiblemente significativas las que exhiben un riesgo alfa ( $P$ ) < 0,0005, una vez aplicada la corrección de Bonferroni para esta matriz de 84 asociaciones). Significación de la asociación -:  $P > 0,05$ ; \*  $0,0001 < P < 0,05$ ; \*\*\*:  $P \leq 0,0001$ . †: Claro, purulento, fecaloideo.

De entre los parámetros bioquímicos analizados, la creatinina, el aclaramiento de creatinina, la urea y la albúmina se asocian a la aparición de ciertas complicaciones (Tabla 83-85).

**Tabla 83. Variación de la creatinina y el aclaramiento de creatinina en las complicaciones**

|                                                   |          | Creatinina |               | Total    | Aclaramiento de Creatinina |               | Total    |
|---------------------------------------------------|----------|------------|---------------|----------|----------------------------|---------------|----------|
|                                                   |          | X±DS       | P*            | N (%)    | X±DS                       | P*            | N (%)    |
| <b>Evolución final</b>                            | Curación | 1,1±1      | <b>0,0001</b> | 186 (51) | 85,6±36                    | <b>0,003</b>  | 171 (52) |
|                                                   | Fracaso  | 1,4±1      |               | 175 (49) | 72,3±46                    |               | 161 (48) |
| <b>Complicaciones sépticas</b>                    | Sí       | 1,3±1      | <b>0,001</b>  | 190 (53) | 72,4±45                    | <b>0,001</b>  | 176 (53) |
|                                                   | No       | 1,0±1      |               | 169 (47) | 87,2±37                    |               | 154 (47) |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>             | Sí       | 1,4±1      | <b>0,003</b>  | 163 (45) | 74,2±45                    | <b>0,050</b>  | 150 (45) |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 198 (55) | 83,2±38                    |               | 182 (55) |
| <b>Infección superficial del sitio quirúrgico</b> | Sí       | 1,4±1      | <b>0,015</b>  | 125 (35) | 74,7±45                    | 0,162         | 115 (35) |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 235 (65) | 81,4±39                    |               | 216 (65) |
| <b>Neumonía</b>                                   | Sí       | 1,5±1      | <b>0,029</b>  | 40 (11)  | 65,3±43                    | <b>0,031</b>  | 37 (11)  |
|                                                   | No       | 1,2±1      |               | 321 (89) | 80,9±41                    |               | 295 (89) |
| <b>Shock séptico</b>                              | Sí       | 1,5±1      | <b>0,0001</b> | 57 (16)  | 61,4±45                    | <b>0,0001</b> | 54 (16)  |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 300 (84) | 83,1±40                    |               | 275 (84) |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>                      | Sí       | 1,7±1      | <b>0,0001</b> | 46 (13)  | 51,5±37                    | <b>0,0001</b> | 44 (13)  |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 312 (87) | 83,7±40                    |               | 286 (87) |
| <b>Necesidad de estancia en UCI</b>               | Sí       | 1,4±1      | <b>0,004</b>  | 95 (27)  | 70,9±46                    | <b>0,022</b>  | 90 (27)  |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 263 (73) | 82,7±39                    |               | 240 (73) |
| <b>Sobre-infección</b>                            | Sí       | 1,4±1      | <b>0,034</b>  | 67 (22)  | 71,0±43                    | <b>0,043</b>  | 64 (22)  |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 238 (78) | 82,7±40                    |               | 221 (78) |
| <b>Re-infección</b>                               | Sí       | 1,4±1      | <b>0,002</b>  | 76 (25)  | 71,1±46                    | <b>0,030</b>  | 73 (26)  |
|                                                   | No       | 1,1±1      |               | 229 (75) | 83,2±39                    |               | 212 (74) |
| <b>Exitus</b>                                     | Sí       | 1,6±1      | <b>0,014</b>  | 29 (8)   | 46,4±41                    | <b>0,0001</b> | 26 (8)   |
|                                                   | No       | 1,2±1      |               | 331 (92) | 82,0±40                    |               | 306 (92) |

\* T-student

**Tabla 84. Variación de la urea en las complicaciones**

|                                                   |          | Urea  | P*            | Total    |
|---------------------------------------------------|----------|-------|---------------|----------|
|                                                   |          | X±DS  |               | N (%)    |
| <b>Evolución final</b>                            | Curación | 41±26 | <b>0,0001</b> | 170 (51) |
|                                                   | Fracaso  | 63±45 |               | 166 (49) |
| <b>Complicaciones sépticas</b>                    | Sí       | 62±43 | <b>0,0001</b> | 178 (53) |
|                                                   | No       | 41±29 |               | 156 (47) |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>             | Sí       | 62±45 | <b>0,0001</b> | 155 (46) |
|                                                   | No       | 43±30 |               | 181 (61) |
| <b>Infección superficial del sitio quirúrgico</b> | Sí       | 60±46 | <b>0,004</b>  | 117 (35) |
|                                                   | No       | 48±33 |               | 218 (65) |

|                                               |    |       |        |          |
|-----------------------------------------------|----|-------|--------|----------|
| Infección órgano-espacio del sitio quirúrgico | Sí | 67±51 | 0,003  | 51 (15)  |
|                                               | No | 49±35 |        | 284 (85) |
| Infección de catéter                          | Sí | 65±41 | 0,025  | 41 (12)  |
|                                               | No | 50±38 |        | 295 (88) |
| Shock séptico                                 | Sí | 71±41 | 0,0001 | 54 (16)  |
|                                               | No | 48±37 |        | 278 (84) |
| Fracaso multiorgánico                         | Sí | 76±43 | 0,0001 | 45 (14)  |
|                                               | No | 48±36 |        | 288 (86) |
| Necesidad de estancia en UCI                  | Sí | 64±38 | 0,0001 | 91 (27)  |
|                                               | No | 47±38 |        | 242 (73) |
| Sobre-infección                               | Sí | 62±48 | 0,0001 | 64 (23)  |
|                                               | No | 45±31 |        | 219 (77) |
| Re-infección                                  | Sí | 68±50 | 0,0001 | 73 (26)  |
|                                               | No | 43±27 |        | 210 (74) |
| Éxito                                         | Sí | 81±35 | 0,0001 | 28 (8)   |
|                                               | No | 49±38 |        | 307 (92) |

\*T-student

**Tabla 85. Variación de la albúmina en las complicaciones**

|                                            |          | Albuminemia (g/dL) |     |        | Total    |
|--------------------------------------------|----------|--------------------|-----|--------|----------|
|                                            |          | X±DS               |     | P*     | N (%)    |
| Evolución final                            | Curación | 3,09               | 0,8 | 0,001  | 84 (44)  |
|                                            | Fracaso  | 2,65               | 0,9 |        | 107 (56) |
| Complicaciones sépticas                    | Sí       | 2,66               | 0,9 | 0,0001 | 121 (63) |
|                                            | No       | 3,16               | 0,8 |        | 70 (37)  |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí       | 2,66               | 0,9 | 0,002  | 104 (54) |
|                                            | No       | 3,06               | 0,8 |        | 87 (46)  |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí       | 2,64               | 0,9 | 0,008  | 80 (42)  |
|                                            | No       | 2,99               | 0,9 |        | 111 (58) |
| Re-intervención                            | Sí       | 2,46               | 1,0 | 0,008  | 30 (16)  |
|                                            | No       | 2,93               | 0,8 |        | 160 (84) |
| Neumonía                                   | Sí       | 2,38               | 0,9 | 0,002  | 31 (16)  |
|                                            | No       | 2,93               | 0,9 |        | 160 (84) |
| Infección de catéter                       | Sí       | 2,35               | 0,7 | 0,001  | 28 (15)  |
|                                            | No       | 2,93               | 0,9 |        | 163 (85) |
| Shock séptico                              | Sí       | 2,31               | 0,9 | 0,0001 | 35 (18)  |
|                                            | No       | 2,97               | 0,8 |        | 155 (82) |
| Fracaso multiorgánico                      | Sí       | 2,13               | 0,5 | 0,0001 | 27 (14)  |
|                                            | No       | 2,97               | 0,9 |        | 163 (86) |
| Necesidad de estancia en UCI               | Sí       | 2,38               | 0,8 | 0,0001 | 58 (30)  |
|                                            | No       | 3,05               | 0,8 |        | 133 (70) |
| Sobre-infección                            | Sí       | 2,55               | 0,7 | 0,007  | 48 (29)  |
|                                            | No       | 2,95               | 0,9 |        | 117 (71) |
| Re-infección                               | Sí       | 2,52               | 0,9 | 0,002  | 52 (32)  |
|                                            | No       | 2,98               | 0,8 |        | 113 (68) |
| Éxitus                                     | Sí       | 2,40               | 1,0 | 0,054  | 14 (7)   |
|                                            | No       | 2,88               | 0,9 |        | 177 (93) |

\*T-student

Entre los componentes del SIRS, sólo la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria presentan valores diferentes en las distintas complicaciones (Tabla 86).

**Tabla 86. Variación de la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria en las complicaciones**

|                                                      |          | FC     |               | Total    | FR   |               | Total    |
|------------------------------------------------------|----------|--------|---------------|----------|------|---------------|----------|
|                                                      |          | X±DS   | P*            | N (%)    | X±DS | P*            | N (%)    |
| <b>Evolución final</b>                               | Curación | 93±17  | <b>0,010</b>  | 181 (51) | 20±7 | <b>0,003</b>  | 136 (52) |
|                                                      | Fracaso  | 98±18  |               | 172 (49) | 22±8 |               | 128 (48) |
| <b>Complicaciones sépticas</b>                       | Sí       | 98±18  | <b>0,003</b>  | 185 (53) | 22±8 | <b>0,017</b>  | 138 (53) |
|                                                      | No       | 93±16  |               | 166 (47) | 20±7 |               | 124 (47) |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>                | Sí       | 98±17  | <b>0,009</b>  | 161 (45) | 22±7 | <b>0,009</b>  | 141 (45) |
|                                                      | No       | 94±17  |               | 192 (55) | 20±7 |               | 182 (55) |
| <b>Infección órgano-espacio del sitio quirúrgico</b> | Sí       | 100±16 | 0,078         | 52 (45)  | 24±8 | <b>0,010</b>  | 36 (45)  |
|                                                      | No       | 95±17  |               | 300 (55) | 20±7 |               | 227 (55) |
| <b>Neumonía</b>                                      | Sí       | 102±21 | <b>0,014</b>  | 40 (11)  | 22±9 | 0,312         | 31 (11)  |
|                                                      | No       | 95±17  |               | 313 (89) | 21±7 |               | 233 (89) |
| <b>Infección de catéter</b>                          | Sí       | 103±19 | <b>0,003</b>  | 41 (11)  | 23±7 | 0,134         | 30 (11)  |
|                                                      | No       | 95±17  |               | 312 (89) | 21±7 |               | 234 (89) |
| <b>Shock séptico</b>                                 | Sí       | 105±21 | <b>0,0001</b> | 55 (16)  | 23±7 | <b>0,026</b>  | 42 (16)  |
|                                                      | No       | 94±16  |               | 295 (84) | 20±7 |               | 220 (84) |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>                         | Sí       | 107±22 | <b>0,0001</b> | 45 (13)  | 25±8 | <b>0,0001</b> | 34 (13)  |
|                                                      | No       | 94±16  |               | 306 (87) | 20±7 |               | 228 (87) |
| <b>Necesidad de estancia en UCI</b>                  | Sí       | 102±20 | <b>0,004</b>  | 91 (27)  | 23±7 | <b>0,005</b>  | 67 (27)  |
|                                                      | No       | 93±16  |               | 259 (73) | 20±7 |               | 195 (73) |
| <b>Sobre-infección</b>                               | Sí       | 101±19 | <b>0,006</b>  | 66 (22)  | 23±7 | <b>0,007</b>  | 58 (22)  |
|                                                      | No       | 94±16  |               | 232 (78) | 20±7 |               | 172 (78) |
| <b>Re-infección</b>                                  | Sí       | 101±18 | <b>0,003</b>  | 76 (25)  | 23±6 | <b>0,051</b>  | 58 (26)  |
|                                                      | No       | 94±16  |               | 223 (75) | 21±7 |               | 172 (74) |
| <b>Reintervención</b>                                | Sí       | 97±17  | 0,487         | 46 (25)  | 24±8 | <b>0,017</b>  | 30 (26)  |
|                                                      | No       | 96±17  |               | 307 (75) | 20±7 |               | 234 (74) |
| <b>Exitus</b>                                        | Sí       | 99±18  | 0,263         | 27 (8)   | 26±8 | <b>0,0001</b> | 18 (8)   |
|                                                      | No       | 95±17  |               | 325 (92) | 20±7 |               | 246 (92) |

\*T-student

A pesar de que se aprecian valores de GOT y GPT en sangre, significativamente diferentes si existieron complicaciones, estas diferencias no se pueden traducir de forma útil a la clínica.

Los valores de hemoglobina y hematocrito son significativamente diferentes entre presentar curación o fracaso, entre presentar complicación o no, entre ser *exitus* o no. Sin embargo, esta diferencia que la estadística denota tampoco tiene una traducción clínica, ya que los valores están dentro del rango de normalidad.

Los dos índices utilizados en la evaluación de gravedad de los pacientes, *Mannheim* y APACHE II, respectivamente utilizados en las peritonitis secundarias



comunitarias y postoperatorias, no se comportan por igual en la diferenciación de las complicaciones (Tabla 87).

**Tabla 87. Índice de *Mannheim* y Escala APACHE en las complicaciones**

|                                                      |          | <b>Mannheim</b> |               | <b>Total</b> | <b>APACHE II</b> |              | <b>Total</b> |
|------------------------------------------------------|----------|-----------------|---------------|--------------|------------------|--------------|--------------|
|                                                      |          | <b>X±DS</b>     | <b>P*</b>     | <b>N (%)</b> | <b>X±DS</b>      | <b>P*</b>    | <b>N (%)</b> |
| <b>Evolución final</b>                               | Curación | 22±7            | <b>0,0001</b> | 156 (60)     | 11±5             | 0,068        | 31 (31)      |
|                                                      | Fracaso  | 27±7            |               | 106 (40)     | 13±6             |              | 69 (69)      |
| <b>Complicaciones sépticas</b>                       | Sí       | 27±7            | <b>0,0001</b> | 114 (44)     | 13±6             | 0,110        | 76 (77)      |
|                                                      | No       | 22±7            |               | 147 (56)     | 11±5             |              | 23 (23)      |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>                | Sí       | 27±7            | <b>0,009</b>  | 99 (38)      | 13±5             | 0,430        | 64 (64)      |
|                                                      | No       | 23±7            |               | 163 (62)     | 12±7             |              | 36 (36)      |
| <b>Infección superficial del sitio quirúrgico</b>    | Sí       | 27±8            | <b>0,001</b>  | 77 (30)      | 12±5             | 0,751        | 48 (48)      |
|                                                      | No       | 23±7            |               | 184 (70)     | 13±7             |              | 52 (52)      |
| <b>Infección órgano-espacio del sitio quirúrgico</b> | Sí       | 28±7            | <b>0,014</b>  | 28 (11)      | 14±6             | 0,218        | 24 (24)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 233 (89)     | 12±6             |              | 76 (76)      |
| <b>Neumonía</b>                                      | Sí       | 29±6            | <b>0,007</b>  | 20 (8)       | 14±6             | 0,156        | 20 (20)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 242 (92)     | 12±6             |              | 80 (80)      |
| <b>Infección de catéter</b>                          | Sí       | 29±4            | <b>0,002</b>  | 18 (7)       | 13±5             | 0,576        | 25 (25)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 244 (93)     | 12±6             |              | 75 (75)      |
| <b>Shock séptico</b>                                 | Sí       | 29±5            | <b>0,001</b>  | 21 (8)       | 14±6             | <b>0,050</b> | 36 (36)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 238 (92)     | 12±5             |              | 63 (64)      |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>                         | Sí       | 30±4            | <b>0,002</b>  | 16 (6)       | 14±6             | <b>0,018</b> | 30 (31)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 245 (94)     | 12±5             |              | 68 (69)      |
| <b>Necesidad de estancia en UCI</b>                  | Sí       | 27±6            | <b>0,010</b>  | 38 (15)      | 13±6             | 0,065        | 57 (57)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 221 (85)     | 11±5             |              | 43 (43)      |
| <b>Sobre-infección</b>                               | Sí       | 27±8            | <b>0,002</b>  | 35 (16)      | 14±6             | <b>0,047</b> | 32 (39)      |
|                                                      | No       | 23±7            |               | 188 (84)     | 11±5             |              | 51 (61)      |
| <b>Re-infección</b>                                  | Sí       | 27±7            | <b>0,002</b>  | 44 (20)      | 12±4             | 0,448        | 32 (39)      |
|                                                      | No       | 23±7            |               | 179 (80)     | 13±6             |              | 51 (61)      |
| <b>Reintervención</b>                                | Sí       | 28±7            | <b>0,012</b>  | 26 (10)      | 14±6             | 0,157        | 20 (20)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 236 (90)     | 12±6             |              | 79 (80)      |
| <b>Exitus</b>                                        | Sí       | 31±8            | <b>0,001</b>  | 12 (5)       | 16±7             | <b>0,012</b> | 17 (17)      |
|                                                      | No       | 24±8            |               | 249 (95)     | 12±5             |              | 83 (83)      |

\* T-student

De los 362 pacientes estudiados, a 264 (73%) les fue valorado qué criterios de SIRS cumplían (Tabla 88).

**Tabla 88. Criterios de SIRS en pacientes *exitus* y vivos**

| Número de ítems de SIRS cumplidos | Vivos   | <i>Exitus</i> | Total    |
|-----------------------------------|---------|---------------|----------|
|                                   | N (%)   | N (%)         | N (%)    |
| 0                                 | 19 (90) | 2 (10)        | 21 (100) |
| 1                                 | 73 (96) | 3 (4)         | 76 (100) |
| 2                                 | 82 (94) | 5 (6)         | 87 (100) |
| 3                                 | 62 (91) | 6 (9)         | 68 (100) |
| 4                                 | 10 (83) | 2 (17)        | 12 (100) |
| Falta de algún ítem               | 86 (89) | 11 (11)       | 97 (100) |

**Tabla 89. Origen de las peritonitis secundarias comunitarias en las diferentes complicaciones**

| Origen de la peritonitis secundaria comunitaria |    |                 |               |                   |             |          |                |
|-------------------------------------------------|----|-----------------|---------------|-------------------|-------------|----------|----------------|
|                                                 |    | Gastro-duodenal | Vías biliares | Intestino Delgado | Apendicular | Colónico | Total          |
|                                                 |    | N (%)           | N (%)         | N (%)             | N (%)       | N (%)    | P* N (%)       |
| Complicaciones sépticas                         | Sí | 5 (22)          | 9 (43)        | 16 (57)           | 38 (38)     | 45 (51)  | 0,046 113 (44) |
|                                                 | No | 18 (78)         | 12 (57)       | 12 (43)           | 61 (62)     | 43 (49)  |                |
| Infección profunda del sitio quirúrgico         | Sí | 0 (0)           | 0 (0)         | 5 (18)            | 4 (4)       | 7 (8)    | 0,031 16 (6)   |
|                                                 | No | 23 (100)        | 21 (100)      | 23 (82)           | 94 (96)     | 81 (92)  |                |
| Reintervención                                  | Sí | 0 (0)           | 0 (0)         | 4 (14)            | 7 (7)       | 15 (17)  | 0,024 26 (10)  |
|                                                 | No | 23 (100)        | 21 (100)      | 24 (86)           | 92 (93)     | 73 (83)  |                |
| Infección urinaria                              | Sí | 0 (0)           | 3 (14)        | 2 (7)             | 1 (1)       | 4 (4)    | 0,038 10 (4)   |
|                                                 | No | 23 (100)        | 18 (86)       | 26 (93)           | 98 (99)     | 84 (96)  |                |
| Shock séptico                                   | Sí | 1 (4)           | 2 (10)        | 3 (11)            | 2 (2)       | 12 (14)  | 0,049 20 (8)   |
|                                                 | No | 22 (96)         | 18 (90)       | 24 (89)           | 97 (98)     | 75 (86)  |                |
| Fracaso multiorgánico                           | Sí | 0 (0)           | 1 (5)         | 2 (7)             | 2 (2)       | 11 (12)  | 0,031 16 (6)   |
|                                                 | No | 23 (100)        | 20 (95)       | 25 (93)           | 97 (98)     | 77 (88)  |                |
| Necesidad de estancia en UCI                    | Sí | 3 (13)          | 3 (14)        | 3 (11)            | 3 (3)       | 25 (29)  | 0,0001 37 (14) |
|                                                 | No | 20 (87)         | 18 (86)       | 24 (88)           | 96 (97)     | 61 (71)  |                |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El origen, en las peritonitis secundarias postoperatorias, no diferencia la existencia o no de complicación séptica ni de ninguna otra complicación. En el caso de las peritonitis secundarias comunitarias, si aparecen diferencias significativas si se produjeron o no algunas complicaciones sépticas tras el tratamiento antibiótico empírico inicial (Tabla 89).

En este párrafo se analiza si la adecuación del tratamiento antibiótico empírico incide en la evolución clínica. El porcentaje de fracasos en los pacientes que recibieron un tratamiento empírico inapropiado es significativamente mayor que en el caso del tratamiento empírico apropiado (Tabla 90).

**Tabla 90. Evolución del paciente según la adecuación del tratamiento empírico.**

|              | Tratamiento empírico apropiado | Tratamiento empírico inapropiado |       | Total     |
|--------------|--------------------------------|----------------------------------|-------|-----------|
| Evolución    | N (%)                          | N (%)                            | P*    | N (%)     |
| Curación     | 125 (57)                       | 62 (44)                          | 0,013 | 187 (52)  |
| Fracaso      | 96 (43)                        | 79 (56)                          |       | 175 (48)  |
| <b>Total</b> | 221 (100)                      | 141 (100)                        |       | 362 (100) |

\*Chi-cuadrado

La pauta que más se ha asociado a éxito ha sido cefotaxima-metronidazol, la que menos piperacilina-tazobactam más aminoglicósido. Los carbapenems han tenido exactamente el mismo porcentaje de curación que la piperacilina-tazobactam. El resto de pautas han presentado un tanto por ciento más alto de fracasos que de curaciones (Tabla 91). Las diferentes pautas de tratamiento antibiótico empírico no tienen influencia sobre el porcentaje de *exitus*.

**Tabla 91. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con la curación**

| Tratamiento empírico           | Curación | Fracaso  | P*    |
|--------------------------------|----------|----------|-------|
|                                | N (%)    | N (%)    |       |
| Piperacilina-Tazobactam        | 53 (51)  | 51 (49)  | 0,010 |
| Carbapenem                     | 46 (51)  | 44 (49)  |       |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 38 (76)  | 12 (24)  |       |
| Gentamicina + Metronidazol     | 19 (46)  | 22 (54)  |       |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 15 (47)  | 17 (53)  |       |
| Otros                          | 8 (35)   | 15 (65)  |       |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 3 (27)   | 8 (73)   |       |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 4 (40)   | 6 (60)   |       |
| <b>Total</b>                   | 186 (52) | 175 (49) |       |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Al analizar si persiste la asociación de curación/fracaso con las diferentes pautas antibióticas empíricas administradas, según el tipo de peritonitis, ésta se mantiene sólo en las peritonitis comunitarias, en las que la pauta más asociada a curación es cefotaxima-metronidazol seguida de cerca por piperacilina-tazobactam y carbapenems.

De la misma forma, las pautas formadas por ciprofloxacino más metronidazol y piperacilina-tazobactam/aminoglicósido se vuelven a asociar principalmente a fracaso, si bien el número de casos fue ínfimo (Tabla 92).

**Tabla 92. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con la evolución en peritonitis comunitarias**

| Tratamiento empírico           | Curación        | Fracaso         | P*    |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
|                                | N (%)           | N (%)           |       |
| Piperacilina-Tazobactam        | 41 (60)         | 27 (40)         | 0,016 |
| Carbapenem                     | 35 (59)         | 24 (41)         |       |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 38 (79)         | 10 (21)         |       |
| Gentamicina + Metronidazol     | 18 (53)         | 16 (47)         |       |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 15 (52)         | 14 (48)         |       |
| Otros                          | 6 (46)          | 7 (54)          |       |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 0 (0)           | 3 (100)         |       |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 2 (29)          | 5 (71)          |       |
| <b>Total</b>                   | <b>155 (59)</b> | <b>106 (41)</b> |       |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Al aplicar el principio de tratamiento empírico apropiado e inapropiado sustrayendo los casos con mal control del foco, el fracaso se asocia a un tratamiento antibiótico empírico inapropiado (Tabla 93).

**Tabla 93. Evolución del paciente según la adecuación del tratamiento empírico eliminando los casos sin control del foco.**

| Evolución    | Tratamiento empírico apropiado | Tratamiento empírico inapropiado | P*    | Total            |
|--------------|--------------------------------|----------------------------------|-------|------------------|
|              | N (%)                          | N (%)                            |       | N (%)            |
| Curación     | 120 (59)                       | 58 (45)                          | 0,039 | 178 (53)         |
| Fracaso      | 84 (41)                        | 71 (55)                          |       | 155 (47)         |
| <b>Total</b> | <b>204 (100)</b>               | <b>129 (100)</b>                 |       | <b>333 (100)</b> |

\*Chi-cuadrado

Si el tratamiento antibiótico empírico es inapropiado aumenta el porcentaje de infecciones profundas, de reinfección, de sobre-infección, de re-intervención y de fallecimiento, en las infecciones a distancia sólo aumenta la infección de catéter (Tabla 94).

**Tabla 94. Relación entre la antibioticoterapia empírica y las complicaciones sépticas.**

|                                        |           | Tratamiento<br>apropiado<br>N (%) | Tratamiento<br>inapropiado<br>N (%) | P*            | Total<br>N (%) |
|----------------------------------------|-----------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------|----------------|
| <b>Complicaciones sépticas</b>         | <b>Sí</b> | 109 (50)                          | 81 (57)                             | 0,094         | 190 (53)       |
|                                        | <b>No</b> | 110 (50)                          | 60 (43)                             |               | 170 (47)       |
| <b>Infección del sitio quirúrgico</b>  | <b>Sí</b> | 92 (40)                           | 75 (53)                             | <b>0,031</b>  | 167 (45)       |
|                                        | <b>No</b> | 129 (60)                          | 66 (47)                             |               | 195 (55)       |
| <b>Infección superficial</b>           | <b>Sí</b> | 70 (31)                           | 57 (40)                             | 0,065         | 127 (35)       |
|                                        | <b>No</b> | 150 (69)                          | 84 (60)                             |               | 234 (65)       |
| <b>Infección profunda</b>              | <b>Sí</b> | 11 (5)                            | 14 (10)                             | <b>0,058</b>  | 25 (7)         |
|                                        | <b>No</b> | 209 (95)                          | 127 (90)                            |               | 336 (93)       |
| <b>Infección de órgano espacio</b>     | <b>Sí</b> | 27 (12)                           | 25 (18)                             | 0,100         | 52 (14)        |
|                                        | <b>No</b> | 193 (88)                          | 116 (82)                            |               | 309 (86)       |
| <b>Re-infección</b>                    | <b>Sí</b> | 33 (18)                           | 43 (36)                             | <b>0,0001</b> | 76 (25)        |
|                                        | <b>No</b> | 154 (82)                          | 76 (64)                             |               | 230 (75)       |
| <b>Sobre-infección</b>                 | <b>Sí</b> | 33 (18)                           | 34 (29)                             | <b>0,018</b>  | 67 (22)        |
|                                        | <b>No</b> | 154 (82)                          | 85 (71)                             |               | 239 (78)       |
| <b>Infección urinaria</b>              | <b>Sí</b> | 13 (6)                            | 10 (7)                              | 0,400         | 23 (6)         |
|                                        | <b>No</b> | 208 (94)                          | 131 (93)                            |               | 339 (94)       |
| <b>Neumonía</b>                        | <b>Sí</b> | 25 (11)                           | 15 (11)                             | 0,493         | 40 (11)        |
|                                        | <b>No</b> | 196 (89)                          | 126 (89)                            |               | 322 (89)       |
| <b>Infección de catéter</b>            | <b>Sí</b> | 21 (10)                           | 22 (16)                             | <b>0,058</b>  | 43 (12)        |
|                                        | <b>No</b> | 200 (90)                          | 119 (84)                            |               | 319 (88)       |
| <b>Necesidad de estancia en la UCI</b> | <b>Sí</b> | 57 (26)                           | 38 (27)                             | 0,454         | 95 (26)        |
|                                        | <b>No</b> | 162 (74)                          | 102 (73)                            |               | 264 (74)       |
| <b>Shock séptico</b>                   | <b>Sí</b> | 29 (13)                           | 28 (20)                             | 0,062         | 57 (16)        |
|                                        | <b>No</b> | 189 (87)                          | 112 (80)                            |               | 301 (84)       |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>           | <b>Sí</b> | 23 (10)                           | 23 (16)                             | 0,065         | 46 (13)        |
|                                        | <b>No</b> | 197 (90)                          | 116 (84)                            |               | 313 (87)       |
| <b>Re-intervención</b>                 | <b>Sí</b> | 22 (10)                           | 24 (17)                             | <b>0,034</b>  | 46 (13)        |
|                                        | <b>No</b> | 199 (90)                          | 116 (83)                            |               | 315 (87)       |
| <b>Re-ingreso</b>                      | <b>Sí</b> | 7 [176]                           | 5 (4)                               | 0,524         | 12 [176]       |
|                                        | <b>No</b> | 212 (97)                          | 133 (96)                            |               | 345 (97)       |
| <b>Exitus</b>                          | <b>Sí</b> | 12 (5)                            | 17 (12)                             | <b>0,021</b>  | 29 (8)         |
|                                        | <b>No</b> | 208 (96)                          | 124 (88)                            |               | 332 (92)       |

\* Chi-cuadrado

Que los pacientes recibieran un tratamiento empírico apropiado o no al dividirlos por peritonitis comunitaria o postoperatoria no produce diferencias en la aparición de infecciones de sitio quirúrgico, en infección urinaria, infección por catéter, neumonía, reingreso, shock séptico, fracaso multiorgánico, necesidad de estancia en UCI, sobre-infección ni en la proporción de *exitus*. Sin embargo, si existe diferencia significativa en las peritonitis postoperatorias en el caso de la reintervención quirúrgica. Se re-intervinieron 6 casos de 51 en los que se administró tratamiento apropiado (12%)

y en 14 de 48 en los que el tratamiento fue inapropiado (29%)  $P=0,028$ . También se produjeron, significativamente, más casos de reinfección en las peritonitis postoperatorias con tratamiento antibiótico empírico inapropiado (56 vs 22%;  $P=0,001$ ).

Cuando se analizan las diferentes pautas antibióticas empíricas con todas las complicaciones, sólo existen diferencias significativas entre la aparición o no de sobreinfección y reinfección. La pauta que menos sobreinfecciones tuvo es la de cefotaxima más metronidazol. A su vez, todas las pautas, a excepción, de la pauta piperacilina-tazobactam más aminoglicósido, se asocian a la no aparición de reinfección (Tabla 95 y 96). Al analizar por separado las peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias esta asociación no se produce.

**Tabla 95. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con la sobreinfección**

|                                | Sobreinfección |                 | P*           |
|--------------------------------|----------------|-----------------|--------------|
|                                | Sí<br>N (%)    | No<br>N (%)     |              |
| Piperacilina-Tazobactam        | 20 (22)        | 71 (78)         | <b>0,051</b> |
| Carbapenem                     | 16 (23)        | 55 (77)         |              |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 2 (4)          | 44 (96)         |              |
| Gentamicina + Metronidazol     | 8 (26)         | 23 (74)         |              |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 7 (25)         | 21 (75)         |              |
| Otros                          | 8 (38)         | 13 (62)         |              |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 2 (29)         | 5 (71)          |              |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 4 (40)         | 6 (60)          |              |
| <b>Total</b>                   | <b>67 (22)</b> | <b>238 (78)</b> |              |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 96. Relación de los diferentes grupos de antibióticos con la reinfección**

|                                | Reinfección    |                 | P*           |
|--------------------------------|----------------|-----------------|--------------|
|                                | Sí<br>N (%)    | No<br>N (%)     |              |
| Piperacilina-Tazobactam        | 24 (26)        | 13 (18)         | <b>0,042</b> |
| Carbapenem                     | 13 (18)        | 58 (82)         |              |
| Cefotaxima + Metronidazol      | 5 (11)         | 41 (89)         |              |
| Gentamicina + Metronidazol     | 9 (29)         | 22 (71)         |              |
| Amoxicilina-Clavulánico        | 10 (36)        | 18 (64)         |              |
| Otros                          | 7 (33)         | 14 (67)         |              |
| Piperacilina + Aminoglicósidos | 4 (57)         | 3 (43)          |              |
| Ciprofloxacino + Metronidazol  | 4 (40)         | 6 (60)          |              |
| <b>Total</b>                   | <b>76 (25)</b> | <b>229 (75)</b> |              |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Al excluir del tratamiento empírico aquellos casos sin control del foco, que en total eran 29, la aparición de complicaciones se produce significativamente más en los casos que recibieron tratamiento empírico inapropiado, a excepción del fallecimiento. (Tabla 97)

**Tabla 97. Relación entre la antibioticoterapia empírica y las complicaciones sépticas excluyendo los casos sin control de foco.**

|                                |    | Tratamiento<br>apropiado<br>N (%) | Tratamiento<br>inapropiado<br>N (%) | P*    | Total<br>N (%) |
|--------------------------------|----|-----------------------------------|-------------------------------------|-------|----------------|
| Infección del sitio quirúrgico | Sí | 77 (38)                           | 66 (51)                             | 0,011 | 143 (43)       |
|                                | No | 127 (62)                          | 63 (49)                             |       | 190 (57)       |
| Infección postoperatoria       | Sí | 78 (39)                           | 66 (52)                             | 0,012 | 144 (44)       |
|                                | No | 124 (61)                          | 61 (48)                             |       | 185 (56)       |
| Re-infección                   | Sí | 29 (17)                           | 36 (34)                             | 0,001 | 65 (23)        |
|                                | No | 143 (83)                          | 71 (66)                             |       | 214 (77)       |
| Sobre-infección                | Sí | 28 (16)                           | 27 (25)                             | 0,048 | 55 (20)        |
|                                | No | 144 (84)                          | 80 (75)                             |       | 224 (80)       |
| Shock séptico                  | Sí | 21 (10)                           | 22 (17)                             | 0,056 | 43 (13)        |
|                                | No | 180 (90)                          | 106 (83)                            |       | 286 (87)       |
| Re-intervención                | Sí | 15 (7)                            | 18 (14)                             | 0,039 | 33 (10)        |
|                                | No | 189 (93)                          | 111 (86)                            |       | 300 (90)       |
| Exitus                         | Sí | 11 (5)                            | 13 (10)                             | 0,085 | 24 (7)         |
|                                | No | 192 (95)                          | 116 (90)                            |       | 308 (93)       |

\* Chi-cuadrado

Esta exclusión de pacientes en los que no pudo conseguir control de foco se analiza por separado en peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias. En las peritonitis secundarias comunitarias no se encuentra ninguna significación entre la adecuación del tratamiento empírico y las complicaciones acaecidas. La reinfección es la única que se acerca a la significación, con 23 casos de reinfección de los 141 que recibieron tratamiento empírico apropiado (16%) en comparación con los 20 casos de reinfección de los 76 pacientes que recibieron un tratamiento inapropiado (26%)(P=0,058).

En las peritonitis postoperatorias se mantienen las diferencias en la reinfección y en la reintervención quirúrgica (Tabla 98).

**Tabla 98. Relación entre la antibioticoterapia empírica y las complicaciones sépticas excluyendo los casos sin control de foco en las peritonitis secundarias postoperatorias.**

|                 |    | Tratamiento apropiado | Tratamiento inapropiado | P*      | Total   |
|-----------------|----|-----------------------|-------------------------|---------|---------|
|                 |    | N (%)                 | N (%)                   |         | N (%)   |
| Re-infección    | Sí | 6 (17)                | 16 (52)                 | 0,008   | 22 (35) |
|                 | No | 25 (83)               | 15 (48)                 |         | 40 (65) |
| Re-intervención | Sí | 1 (3)                 | 8 (20)                  | 0,016** | 9 (12)  |
|                 | No | 37 (97)               | 31 (80)                 |         | 68 (88) |

\*Chi-cuadrado \*\*Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Al excluir a los pacientes que presentan cultivos positivos a *Candida* spp. las diferencias en las complicaciones post-terapéuticas según la adecuación del tratamiento empírico cambian de la siguiente manera: 1-Se anulan las diferencias en la proporción de fallecimientos. 2-Se mantienen las diferencias en la infección del sitio quirúrgico, en la reinfección, la sobreinfección. 3-Desaparecen las diferencias en la infección de catéter y en la reintervención (Tabla 99)

**Tabla 99. Complicaciones sépticas comparando la adecuación del tratamiento antibiótico empírico al excluir el fallo quirúrgico y el grupo de *Candida* spp. (n= 23; 9%)**

|                                |    | Tratamiento apropiado | Tratamiento inapropiado | P*    | Total    |
|--------------------------------|----|-----------------------|-------------------------|-------|----------|
|                                |    | N (%)                 | N (%)                   |       | N (%)    |
| Infección del sitio quirúrgico | Sí | 87 (40)               | 57 (51)                 | 0,037 | 144 (44) |
|                                | No | 129 (60)              | 54 (49)                 |       | 183 (56) |
| Infección postoperatoria       | Sí | 88 (41)               | 57 (52)                 | 0,037 | 145 (45) |
|                                | No | 126 (59)              | 52 (48)                 |       | 178 (55) |
| Re-infección                   | Sí | 32 (17)               | 33 (35)                 | 0,001 | 65 (23)  |
|                                | No | 151 (83)              | 62 (65)                 |       | 213 (77) |
| Sobre-infección                | Sí | 32 (18)               | 28 (29)                 | 0,017 | 60 (22)  |
|                                | No | 151 (82)              | 67 (71)                 |       | 218 (78) |
| Exitus                         | Sí | 11 (5)                | 10 (10)                 | 0,158 | 21 (7)   |
|                                | No | 188 (95)              | 90 (90)                 |       | 278 (93) |

\* Chi-cuadrado

En las peritonitis comunitarias, al excluir los pacientes con cultivos positivos para *Candida* spp. no se mantiene ninguna diferencia en la presencia de complicaciones dependiendo de la adecuación del tratamiento antibiótico. En las peritonitis postoperatorias la única diferencia, al excluir los casos de positivos para *Candida* spp. y mirar cómo afectaría a la adecuación del tratamiento antibiótico empírico en la



presencia de complicaciones se produce en la reinfección: 9 casos de reinfección de los 40 con tratamiento empírico apropiado (22%) y 18 casos de reinfección de los 35 con tratamiento inapropiado (51%);-( $P=0,009$ ).

El tratamiento antibiótico es homogéneo en adecuación tanto si era monoterápico, biterápico y triterápico, no existen diferencias con esta clasificación entre curación y fracaso.

Sin embargo, en el análisis de las complicaciones es más frecuente la administración de triterapia si el paciente se encontraba en shock séptico, fracaso multiorgánico y/o con necesidad de estancia en UCI. No existen, sin embargo, diferencias en la estancia hospitalaria.

Cuando se analizan por separado peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias se objetiva la utilización de triterapia en las postoperatorias en las situaciones anteriormente referidas y no en las comunitarias. Además también se objetiva esta tendencia en los pacientes que fallecieron en las postoperatorias. Esta diferencia parece venir relacionada con la presencia de pacientes con enfermedad de base más avanzada en la triterapia. Sin embargo, no existen diferencias entre mono, bi y triterapia en la clasificación ASA, ni en el baremo APACHE II, ni en el índice de *Mannheim* ni en la edad.

## **6.9 Influencia del control del foco sobre la aparición de complicaciones y la influencia de estas complicaciones sobre el fallecimiento.**

Cuando el foco quirúrgico no llega a ser controlado se producen más complicaciones sépticas. Al analizar todas estas complicaciones sépticas por separado, el no control del foco quirúrgico se relaciona con más infecciones del sitio quirúrgico. Las infecciones del sitio quirúrgico superficiales no se asocian al no control del foco quirúrgico. Aparecen más frecuentemente las infecciones a distancia, la reinfección y la sobreinfección, el shock séptico, el fracaso multiorgánico, la necesidad de ingreso en UCI y la reintervención cuando no se controla el foco quirúrgico. Las complicaciones que se asocian a un mayor número de *exitus* son la presencia de cualquier complicación séptica, las infecciones del sitio quirúrgico profundas y de órgano-espacio, la sobreinfección, el haber estado ingresado en la UCI, el haber padecido shock séptico, el haber presentado fracaso multiorgánico y la necesidad de reintervención (Tabla 100).

**Tabla 100. Relevancia del control del foco en la aparición de complicaciones sépticas y la influencia de éstas sobre la evolución clínica.**

|                                 |    | Foco no controlado | Foco controlado | P*      | Exitus  | Vivos    | P*      |
|---------------------------------|----|--------------------|-----------------|---------|---------|----------|---------|
|                                 |    | N (%)              | N (%)           |         | N (%)   | N (%)    |         |
| Complicaciones sépticas         | Sí | 22 (75)            | 172 (52)        | 0,011   | 23 (79) | 166 (50) | 0,002   |
|                                 | No | 7 (25)             | 161 (48)        |         | 6 (21)  | 164 (50) |         |
| Infección del sitio quirúrgico  | Sí | 20 (69)            | 147 (43)        | 0,010   | 17 (59) | 145 (44) | 0,088   |
|                                 | No | 9 (31)             | 186 (57)        |         | 12 (41) | 187 (56) |         |
| Infección superficial           | Sí | 12 (41)            | 115 (34)        | 0,273   | 11 (38) | 114 (34) | 0,424   |
|                                 | No | 17 (59)            | 218 (66)        |         | 18 (62) | 217 (66) |         |
| Infección profunda              | Sí | 7 (24)             | 18 (5)          | 0,002   | 7 (24)  | 18 (5)   | 0,002   |
|                                 | No | 22 (76)            | 315 (95)        |         | 22 (76) | 313 (95) |         |
| Infección de órgano espacio     | Sí | 13 (45)            | 41 (12)         | 0,0001  | 9 (31)  | 42 (13)  | 0,012   |
|                                 | No | 16 (55)            | 292 (88)        |         | 20 (69) | 289 (87) |         |
| Re-infección                    | Sí | 11 (41)            | 65 (23)         | 0,043   | 9 (41)  | 67 (24)  | 0,065   |
|                                 | No | 16 (59)            | 214 (77)        |         | 13 (59) | 217 (76) |         |
| Sobre-infección                 | Sí | 12 (44)            | 55 (20)         | 0,005   | 9 (41)  | 58 (20)  | 0,030   |
|                                 | No | 15 (56)            | 224 (80)        |         | 13 (59) | 226 (80) |         |
| Infección urinaria              | Sí | 5 (17)             | 18 (5)          | 0,028   | 3 (10)  | 20 (6)   | 0,278** |
|                                 | No | 24 (83)            | 315 (95)        |         | 26 (90) | 312 (94) |         |
| Neumonía                        | Sí | 7 (24)             | 33 (10)         | 0,029   | 8 (28)  | 32 (10)  | 0,008   |
|                                 | No | 22 (76)            | 300 (90)        |         | 21 (72) | 300 (90) |         |
| Infección de catéter            | Sí | 8 (28)             | 35 (11)         | 0,013   | 6 (21)  | 36 (11)  | 0,104   |
|                                 | No | 21 (72)            | 298 (89)        |         | 23 (79) | 296 (89) |         |
| Necesidad de estancia en la UCI | Sí | 20 (69)            | 75 (23)         | 0,0001  | 21 (81) | 73 (22)  | 0,0001  |
|                                 | No | 9 (31)             | 255 (77)        |         | 5 (19)  | 259 (78) |         |
| Shock séptico                   | Sí | 14 (48)            | 43 (13)         | 0,001   | 17 (68) | 40 (12)  | 0,0001  |
|                                 | No | 15 (52)            | 286 (87)        |         | 8 (32)  | 292 (88) |         |
| Fracaso multiorgánico           | Sí | 11 (38)            | 35 (11)         | 0,0001  | 19 (70) | 27 (8)   | 0,0001  |
|                                 | No | 18 (62)            | 295 (89)        |         | 8 (30)  | 304 (92) |         |
| Re-intervención                 | Sí | 13 (45)            | 33 (10)         | 0,0001  | 11 (39) | 34 (10)  | 0,0001  |
|                                 | No | 16 (55)            | 299 (90)        |         | 17 (61) | 298 (90) |         |
| Re-ingreso                      | Sí | 3 (10)             | 9 (3)           | 0,064** | 1 (4)   | 11 (7)   | 0,603** |
|                                 | No | 26 (90)            | 319 (97)        |         | 25 (96) | 319 (93) |         |
| Exitus                          | Sí | 5 (17)             | 24 (7)          | 0,070   |         |          |         |
|                                 | No | 24 (83)            | 308 (93)        |         |         |          |         |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El no control del foco continúa presentando diferencias significativas, únicamente, en algunas complicaciones de las peritonitis postoperatorias (Tabla 101).

**Tabla 101. Relevancia del control del foco en la aparición de complicaciones sépticas en las peritonitis postoperatorias**

|                                 |    | Foco no controlado | Foco controlado | P*      | Total   |
|---------------------------------|----|--------------------|-----------------|---------|---------|
|                                 |    | N (%)              | N (%)           |         | N (%)   |
| Infección profunda              | Sí | 6 (26)             | 3 (4)           | 0,004** | 9 (9)   |
|                                 | No | 17 (74)            | 74 (96)         |         | 91 (91) |
| Infección de órgano espacio     | Sí | 11 (48)            | 13 (17)         | 0,004   | 24 (24) |
|                                 | No | 12 (52)            | 64 (83)         |         | 76 (76) |
| Necesidad de estancia en la UCI | Sí | 19 (83)            | 38 (49)         | 0,004** | 57 (57) |
|                                 | No | 4 (17)             | 39 (51)         |         | 43 (43) |
| Shock séptico                   | Sí | 13 (56)            | 23 (30)         | 0,021   | 36 (36) |
|                                 | No | 10 (44)            | 53 (70)         |         | 63 (64) |
| Fracaso multiorgánico           | Sí | 11 (48)            | 19 (25)         | 0,039   | 30 (31) |
|                                 | No | 12 (52)            | 56 (75)         |         | 68 (69) |
| Re-intervención                 | Sí | 11 (48)            | 9 (12)          | 0,001   | 20 (20) |
|                                 | No | 12 (52)            | 67 (88)         |         | 79 (80) |

\*Chi-cuadrado \* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En el caso de las peritonitis comunitarias, la necesidad de estancia en la UCI, el padecimiento de shock séptico y el padecimiento de fracaso multiorgánico presentan mayor proporción de *exitus* (Tabla 102).

**Tabla 102. Influencia de las complicaciones sobre la evolución del paciente en peritonitis comunitarias**

|                                 |    | Exitus | Vivos    | P*      | Total     |
|---------------------------------|----|--------|----------|---------|-----------|
|                                 |    | N (%)  | N (%)    |         | N (%)     |
| Necesidad de estancia en la UCI | Sí | 5 (13) | 32 (87)  | 0,004** | 37 (100)  |
|                                 | No | 4 (2)  | 217 (98) |         | 221 (100) |
| Shock séptico                   | Sí | 4 (19) | 17 (81)  | 0,003** | 21 (100)  |
|                                 | No | 5 (2)  | 232 (98) |         | 237 (100) |
| Fracaso multiorgánico           | Sí | 6 (38) | 10 (62)  | 0,0001  | 16 (100)  |
|                                 | No | 5 (2)  | 239 (98) |         | 244 (100) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En el caso de las peritonitis postoperatorias, la neumonía, la necesidad de UCI, el shock séptico y el fracaso multiorgánico, la reintervención, la infección del sitio

quirúrgico profunda y la de órgano-espacio se asocian a mayor proporción de *exitus* (Tabla 103).

**Tabla 103. Influencia de las complicaciones sobre la evolución del paciente en peritonitis postoperatorias.**

|                                        |           | <b>Exitus</b> | <b>Vivos</b> | <b>P*</b>       | <b>Total</b> |
|----------------------------------------|-----------|---------------|--------------|-----------------|--------------|
|                                        |           | <b>N (%)</b>  | <b>N (%)</b> |                 | <b>N (%)</b> |
| <b>Infección profunda</b>              | <b>Sí</b> | 5 (55)        | 4 (45)       | <b>0,007**</b>  | 9 (100)      |
|                                        | <b>No</b> | 12 (13)       | 79 (87)      |                 | 91 (100)     |
| <b>Infección de órgano espacio</b>     | <b>Sí</b> | 8 (33)        | 16 (67)      | <b>0,020</b>    | 24 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 9 (12)        | 67 (88)      |                 | 76 (100)     |
| <b>Neumonía</b>                        | <b>Sí</b> | 5 (25)        | 15 (75)      | <b>0,054</b>    | 20 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 12 (15)       | 68 (85)      |                 | 80 (100)     |
| <b>Necesidad de estancia en la UCI</b> | <b>Sí</b> | 16 (28)       | 41 (72)      | <b>0,0001**</b> | 57 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 1 (2)         | 42 (98)      |                 | 43 (100)     |
| <b>Shock séptico</b>                   | <b>Sí</b> | 13 (36)       | 23 (64)      | <b>0,0001**</b> | 36 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 3 (5)         | 60 (95)      |                 | 63 (100)     |
| <b>Fracaso multiorgánico</b>           | <b>Sí</b> | 13 (43)       | 17 (57)      | <b>0,0001**</b> | 30 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 3 (4)         | 65 (96)      |                 | 68 (100)     |
| <b>Re-intervención</b>                 | <b>Sí</b> | 8 (40)        | 12 (60)      | <b>0,003</b>    | 20 (100)     |
|                                        | <b>No</b> | 8 (10)        | 71 (90)      |                 | 79 (100)     |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

## 6.10 Relación de las complicaciones sobre la curación del paciente o el fracaso terapéutico

Sólo se ven reflejadas en esta tabla aquellas complicaciones que no predefinen la curación o el fracaso del tratamiento antibiótico empírico; ya que las infecciones del sitio quirúrgico, el shock séptico, el fracaso multiorgánico, la sobreinfección, la reinfección y el *exitus* por definición son fracasos por lo tanto sesgarían la comparación. Como se aprecia a continuación, tanto el no control del foco como la presencia de infecciones a distancia se asocian significativamente a un mayor porcentaje de fracasos (Tabla 104).

**Tabla 104. Complicaciones que se asocian a fracaso.**

|                      |    | Curación | Fracaso  | P*     | Total     |
|----------------------|----|----------|----------|--------|-----------|
|                      |    | N (%)    | N (%)    |        | N (%)     |
| Control del foco     | Sí | 178 (53) | 155 (47) | 0,016  | 333 (100) |
|                      | No | 9 (31)   | 20 (69)  |        | 29 (100)  |
| Infección urinaria   | Sí | 6 (26)   | 17 (74)  | 0,010  | 23 (100)  |
|                      | No | 181 (53) | 158 (47) |        | 339 (100) |
| Neumonía             | Sí | 7 (18)   | 33 (82)  | 0,0001 | 40 (100)  |
|                      | No | 180 (56) | 142 (44) |        | 322 (100) |
| Infección de catéter | Sí | 9 (21)   | 34 (79)  | 0,0001 | 43 (100)  |
|                      | No | 178 (56) | 141 (44) |        | 319 (100) |
| Total                |    | 187 (52) | 175 (48) |        | 362 (100) |

\* Chi-cuadrado

Si se realiza esta comparativa por separado en peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias las diferencias significativas se pierden en ambos tipos en el control del foco quirúrgico. En las peritonitis secundarias comunitarias el reingreso se asocia más a fracaso, mientras que en la peritonitis secundaria postoperatoria esta asociación no se produce (Tabla 105).

**Tabla 105. Complicaciones que se asocian a fracaso en las peritonitis secundarias comunitarias.**

|           |    | Curación | Fracaso  | P*    | Total     |
|-----------|----|----------|----------|-------|-----------|
|           |    | N (%)    | N (%)    |       | N (%)     |
| Reingreso | Sí | 1 (14)   | 6 (86)   | 0,018 | 7 (100)   |
|           | No | 155 (61) | 99 (39)  |       | 254 (100) |
| Total     |    | 156 (60) | 105 (40) |       | 261 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

### 6.10.1 Relación de las complicaciones en los tipos de fracaso terapéutico

Cuando se analiza cómo se asocian los diferentes tipos de fallos a las diferentes complicaciones se comprueba que las complicaciones sépticas no se asocian a un tipo de fallo en particular. Por lo que respecta a la infección del sitio quirúrgico, el fallo quirúrgico y el fallo mixto se asocian a mayor proporción de infección profunda del sitio quirúrgico y de órgano-espacio. En las infecciones a distancia; el fallo mixto se asocia a un mayor porcentaje de infección de catéter. El fallo quirúrgico se asocia en menor proporción a la reinfección. La necesidad de estancia en UCI, la aparición de shock séptico y la necesidad de reintervención se asocian en mayor porcentaje al fallo

quirúrgico y al mixto. El fallo mixto está asociado en mayor proporción con el fracaso multiorgánico y al *exitus* (Tabla 106).

**Tabla 106. Distribución de las complicaciones según el tipo de fallo terapéutico.**

|                                 |    | Fallo farmacológico | ATB inapropiados | Fallo quirúrgico | Fallo mixto |        | Total    |
|---------------------------------|----|---------------------|------------------|------------------|-------------|--------|----------|
|                                 |    | N (%)               | N (%)            | N (%)            | N (%)       | P*     | N (%)    |
| Infección profunda              | Sí | 8 (10)              | 10 (14)          | 3 (25)           | 4 (50)      | 0,012  | 25 (14)  |
|                                 | No | 76 (90)             | 61 (86)          | 9 (75)           | 4 (50)      |        | 150 (86) |
| Infección de órgano espacio     | Sí | 20 (24)             | 19 (27)          | 7 (58)           | 6 (75)      | 0,003  | 52 (30)  |
|                                 | No | 64 (76)             | 52 (73)          | 5 (42)           | 2 (25)      |        | 123 (70) |
| Re-infección                    | Sí | 29 (54)             | 36 (72)          | 4 (40)           | 7 (88)      | 0,046  | 76 (62)  |
|                                 | No | 25 (46)             | 14 (28)          | 6 (60)           | 1 (12)      |        | 46 (38)  |
|                                 | No | 69 (82)             | 60 (85)          | 9 (75)           | 4 (50)      |        | 142 (81) |
| Infección de catéter            | Sí | 11 (13)             | 15 (21)          | 3 (25)           | 5 (63)      | 0,007  | 34 (19)  |
|                                 | No | 73 (87)             | 56 (79)          | 9 (75)           | 3 (37)      |        | 141 (81) |
| Necesidad de estancia en la UCI | Sí | 28 (34)             | 27 (39)          | 9 (75)           | 7 (88)      | 0,002  | 71 (41)  |
|                                 | No | 54 (66)             | 43 (61)          | 3 (25)           | 1 (12)      |        | 101 (59) |
| Shock séptico                   | Sí | 16 (20)             | 21 (30)          | 7 (58)           | 5 (63)      | 0,005  | 49 (29)  |
|                                 | No | 65 (80)             | 49 (70)          | 5 (42)           | 3 (37)      |        | 122 (71) |
| Fracaso multiorgánico           | Sí | 16 (19)             | 16 (23)          | 4 (33)           | 6 (75)      | 0,005  | 42 (24)  |
|                                 | No | 67 (81)             | 53 (77)          | 8 (67)           | 2 (25)      |        | 130 (76) |
| Re-intervención                 | Sí | 14 (17)             | 18 (26)          | 7 (58)           | 6 (75)      | 0,0001 | 45 (26)  |
|                                 | No | 70 (83)             | 52 (74)          | 5 (42)           | 2 (25)      |        | 129 (74) |
| Exitus                          | Sí | 11 (13)             | 13 (18)          | 1 (8)            | 4 (50)      | 0,050  | 29 (17)  |
|                                 | No | 72 (87)             | 58 (82)          | 11 (92)          | 4 (50)      |        | 145 (83) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En el caso de las peritonitis comunitarias no se producen fallos mixtos. El fallo quirúrgico se asocia a mayor porcentaje de infecciones del sitio quirúrgico de órgano-espacio, a la reintervención y al reingreso (Tabla 107).

**Tabla 107. Distribución significativa de las complicaciones según el tipo de fracaso en las peritonitis secundarias comunitarias.**

|                             |    | Fallo farmacológico | ATB inapropiados | Fallo quirúrgico | Fallo mixto |       | Total   |
|-----------------------------|----|---------------------|------------------|------------------|-------------|-------|---------|
|                             |    | N (%)               | N (%)            | N (%)            | N (%)       | P*    | N (%)   |
| Infección de órgano espacio | Sí | 15 (24)             | 11 (26)          | 2 (100)          | 0 (0)       | 0,057 | 28 (26) |
|                             | No | 47 (76)             | 31 (74)          | 0 (0)            | 0 (0)       |       | 78 (74) |
| Re-intervención             | Sí | 13 (21)             | 10 (24)          | 2 (100)          | 0 (0)       | 0,035 | 25 (24) |
|                             | No | 49 (79)             | 32 (76)          | 0 (0)            | 0 (0)       |       | 81 (77) |
| Re-ingreso                  | Sí | 3 (5)               | 2 (5)            | 1 (50)           | 0 (0)       | 0,024 | 6 (6)   |
|                             | No | 59 (95)             | 39 (95)          | 1 (50)           | 0 (0)       |       | 99 (94) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En las peritonitis postoperatorias el fallo mixto es el que comporta mayor morbilidad por los que respecta a la infección de sitio quirúrgico profunda y de órgano-espacio, a la reintervención y a la reinfección. El fallo quirúrgico también aumenta el porcentaje de reintervenciones y infecciones de sitio quirúrgico de órgano-espacio. En los casos de fallo por antibiótico inapropiado se presenta mayor porcentaje de casos que han precisado ser reintervenidos (Tabla 108).

**Tabla 108. Distribución significativa de las complicaciones según el tipo de fallo terapéutico en las peritonitis postoperatorias.**

|                             |    | Fallo farmacológico | ATB inapropiados | Fallo quirúrgico | Fallo mixto |       | Total   |
|-----------------------------|----|---------------------|------------------|------------------|-------------|-------|---------|
|                             |    | N (%)               | N (%)            | N (%)            | N (%)       | P*    | N (%)   |
| Infección profunda          | Sí | 0 (0)               | 3 (10)           | 2 (20)           | 4 (50)      | 0,004 | 9 (13)  |
|                             | No | 22 (100)            | 26 (90)          | 8 (80)           | 4 (50)      |       | 60 (87) |
| Infección de órgano espacio | Sí | 5 (23)              | 8 (28)           | 5 (50)           | 6 (75)      | 0,032 | 24 (35) |
|                             | No | 17 (77)             | 21 (72)          | 5 (50)           | 2 (25)      |       | 45 (65) |
| Re-infección                | Sí | 6 (40)              | 16 (76)          | 3 (37)           | 7 (88)      | 0,028 | 32 (61) |
|                             | No | 9 (60)              | 5 (24)           | 5 (63)           | 1 (12)      |       | 20 (39) |
| Re-intervención             | Sí | 1 (4)               | 8 (29)           | 5 (50)           | 6 (75)      | 0,001 | 20 (29) |
|                             | No | 21 (96)             | 20 (71)          | 5 (50)           | 2 (25)      |       | 48 (71) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

A continuación, se presenta una tabla resumen con la evolución final y el tipo de fracaso si se ha conseguido un buen control de foco o no (Tabla 109).

**Tabla 109. Curación, tipo de fracaso y *exitus* en función del control del foco.**

|                                           | CONTROL DEL FOCO QUIRÚRGICO    |                                  |                                |                                  |
|-------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
|                                           | Sí control de foco             |                                  | No control de foco             |                                  |
|                                           | N (%)                          |                                  | N (%)                          |                                  |
|                                           | 333 (92)                       |                                  | 29 (8)                         |                                  |
| Respecto a su grupo                       | Tratamiento empírico Apropiado | Tratamiento empírico Inapropiado | Tratamiento empírico Apropiado | Tratamiento empírico Inapropiado |
|                                           | N (%)                          | N (%)                            | N (%)                          | N (%)                            |
|                                           | 204 (61)                       | 129 (39)                         | 17 (59)                        | 12 (41)                          |
| <b>Curación</b>                           | 120 (59)                       | 58 (45)                          | 5 (29)                         | 4 (33)                           |
| <b>Fracaso</b>                            | 84 (41)                        | 71 (55)                          | 12 (71)                        | 8 (67)                           |
| <b>Fracaso Farmacológico</b>              | 84 (100)                       |                                  |                                |                                  |
| <b>Fracaso Quirúrgico</b>                 |                                |                                  | 12 (100)                       |                                  |
| <b>Fracaso Mixto</b>                      |                                |                                  |                                | 8 (100)                          |
| <b>ATB inapropiados</b>                   |                                | 71 (100)                         |                                |                                  |
| <b>Exitus</b>                             | 11 (5)                         | 13 (10)                          | 1 (6)                          | 4 (33)                           |
| <b>Relacionado con enfermedad de base</b> | 1 (10)                         | 3 (20)                           |                                | 2 (66,7)                         |
| <b>Relacionado con la infección</b>       | 3 (30)                         | 11 (80)                          | 1 (100)                        | 4 (100)                          |
| <b>Relacionado con otra causa</b>         | 8 (70)                         | 3 (20)                           |                                |                                  |

No se objetivó asociación entre la adecuación del tratamiento antibiótico empírico y la curación cuando sólo fueron evaluados los pacientes sin control del foco quirúrgico. (P= 0,855)



## 6.11 Efectos adversos de la antibioticoterapia

Han sufrido al menos un efecto adverso 19 pacientes (5,3%), 10 pacientes en peritonitis comunitaria (3,9%) y 9 pacientes en postoperatoria (9,1%), siendo significativamente mayor la frecuencia de efectos adversos en postoperatoria.

De los 19 pacientes que han sufrido al menos un efecto adverso, 6 pacientes estaban tomando piperacilina-tazobactam (31,6%), 4 imipenem-cilastatina (21,1%), 3 gentamicina (15,8%), 2 amoxicilina-clavulánico (10%), 2 meropenem (10,5%) y tomaron ceftriaxona, ciprofloxacino, metronidazol y/o vancomicina sólo un paciente (5,3%) (Tabla 110).

**Tabla 110. Antibióticos utilizados cuando se produjeron los efectos adversos.**

|                         | Tipo de peritonitis |                | Total     |
|-------------------------|---------------------|----------------|-----------|
|                         | Comunitaria         | Postoperatoria |           |
| Antibiótico             | N (%)               | N (%)          | N (%)     |
| Piperacilina-Tazobactam | 5 (50)              | 1 (11)         | 6 (32)    |
| Imipenem-Cilastatina    |                     | 4 (44)         | 4 (21)    |
| Gentamicina             |                     | 3 (33)         | 3 (16)    |
| Amoxicilina-Clavulánico | 2 (20)              |                | 2 (10)    |
| Meropenem               | 2 (20)              |                | 2 (10)    |
| Ceftriaxona             | 1 (10)              |                | 1 (5)     |
| Ciprofloxacino          | 1 (10)              |                | 1 (5)     |
| Metronidazol            | 1 (10)              |                | 1 (5)     |
| Vancomicina             |                     | 1 (11)         | 1 (5)     |
| <b>Total</b>            | <b>10</b>           | <b>9</b>       | <b>19</b> |

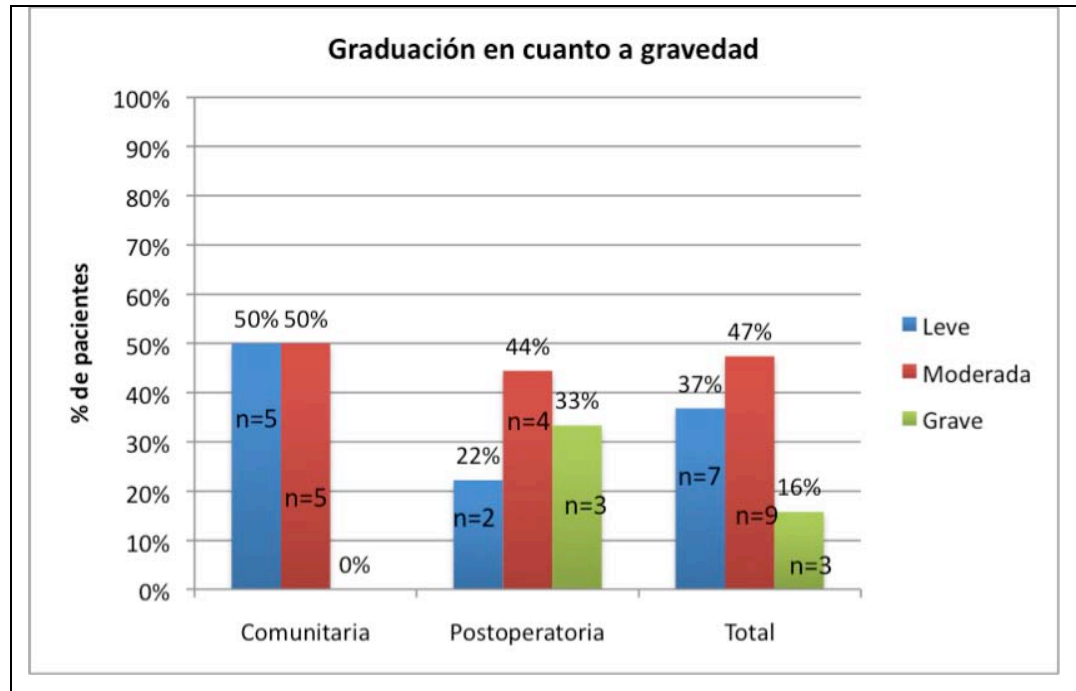
Los 19 pacientes han sufrido un solo efecto adverso, reportando un total de 19 efectos adversos. De los cuales 5 pacientes sufrieron náuseas (26,3%), 5 pacientes padecieron diarrea (26,3%), 3 pacientes padecieron urticaria (15,8%), 3 pacientes otros efectos secundarios no especificados (15,8%), 2 casos de eritema (10,5%) y 1 caso de dolor abdominal (5,3%).

No se han observado diferencias significativas en los efectos adversos en función del tipo de peritonitis.

En peritonitis postoperatoria, cinco de los casos el efecto secundario fue probablemente por el antibiótico administrado (55,6%) y los cuatro restantes fueron causados posiblemente por éste (44,4%). En peritonitis comunitaria uno de los efectos secundarios se produjo en relación definitiva con el antibiótico administrado (10%), en

3 la relación fue probable (30%) y 4 estuvieron probablemente relacionados 40%, en 2 casos la relación causa efecto fue remota (20%).

En peritonitis comunitaria, los efectos adversos reportados fueron en 5 leves (50%), 5 moderados (50%) y ninguno de ellos graves. En peritonitis postoperatoria, 2 de los efectos adversos fueron leves (22,2%), 4 moderados (44,4%) y 3 graves (33,3%) (Figura 27).



**Figura 27. Gravedad de los efectos adversos de la antibioticoterapia.**

La administración del fármaco se paró en 7 casos de forma permanente (36,8%), en 3 casos en peritonitis comunitaria (30%) y en 4 casos en postoperatoria (44,4%). Se decidió dar tratamiento para la reacción adversa en 12 ocasiones (63,2%), en 5 ocasiones en peritonitis postoperatoria (55,6%) y en 7 ocasiones en peritonitis comunitaria (70%). No se han observado diferencias significativas en función del tipo de peritonitis (Tabla 111).

**Tabla 111. Resolución del efecto adverso provocado por el fármaco.**

| Resolución respecto al fármaco     | Tipo de peritonitis |                | P*    | Total     |
|------------------------------------|---------------------|----------------|-------|-----------|
|                                    | Comunitaria         | Postoperatoria |       |           |
|                                    | N (%)               | N (%)          |       | N (%)     |
| Suspensión definitiva              | 3 (30)              | 4 (44,4)       | 0,515 | 7 (36,8)  |
| Tratamiento de la reacción adversa | 7 (70)              | 5 (55,6)       |       | 12 (63,2) |
| <b>Total</b>                       | <b>10</b>           | <b>9</b>       |       | <b>19</b> |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En 14 ocasiones el efecto adverso fue solventado *ad íntegram* (87,5%), a pesar del tratamiento en una ocasión no pudo ser resuelto (6,3%) y en otro caso quedó un efecto residual (6,3%) (Tabla 112).

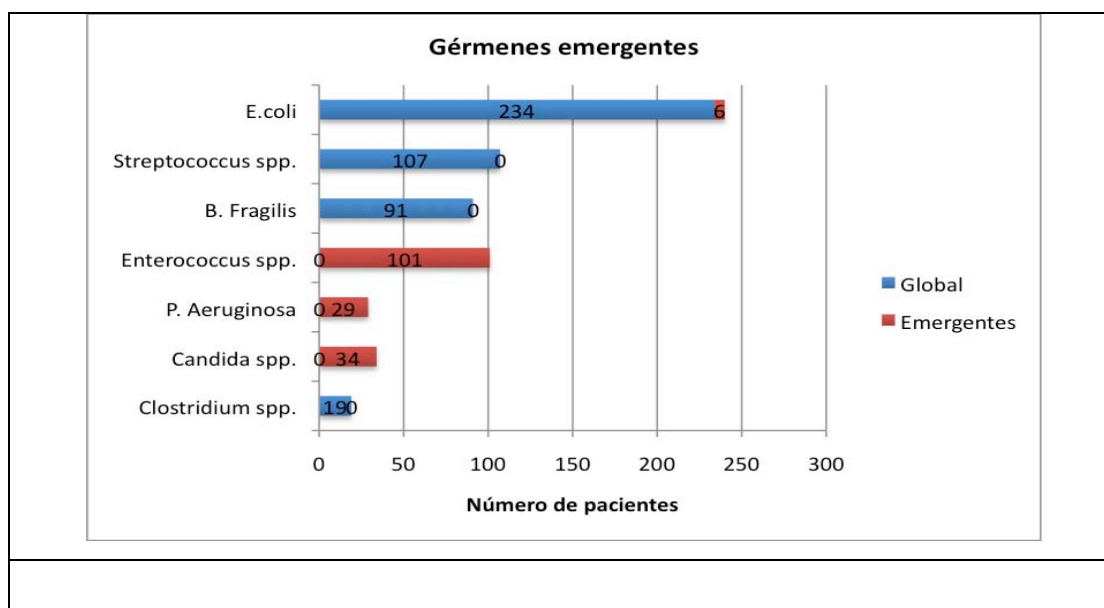
**Tabla 112. Estado de los pacientes tras efecto adverso provocado por el fármaco.**

| Estado del paciente                                  | Tipo de peritonitis  |                         | P*    | Total<br>N (%) |
|------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|-------|----------------|
|                                                      | Comunitaria<br>N (%) | Postoperatoria<br>N (%) |       |                |
| Recuperación                                         | 6 (85,7)             | 8 (88,9)                |       | 14 (87,5)      |
| Experiencia adversa todavía presente. No tratamiento |                      | 1 (11,1)                | 0,515 | 1 (6,3)        |
| Efecto residual presente. No tratamiento             | 1 (14,3)             |                         |       | 1 (6,3)        |
| <b>Total</b>                                         | <b>7</b>             | <b>9</b>                |       | <b>16</b>      |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

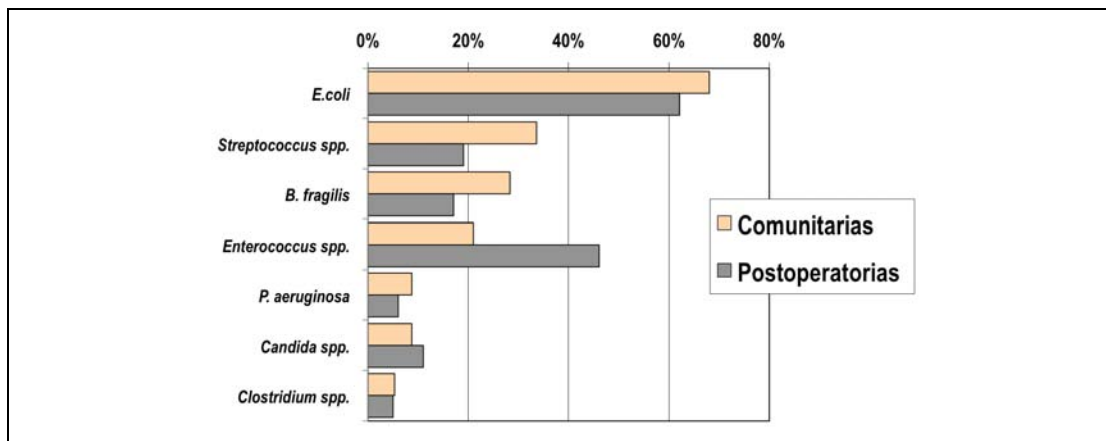
## 6.12 Prevalencia de patógenos emergentes.

Entre los pacientes con gérmenes emergentes identificados destacan aquellos con *Enterococcus spp.* Sólo se ha identificado un 2,5% de pacientes con BLEES, todos en el grupo de *Escherichia spp.* *P. aeruginosa* y *Candida spp.* no aparecen como un problema prevalente (Figura 28).



**Figura 28. Distribución de gérmenes emergentes en peritonitis secundarias**

*Enterococcus spp.* se presentó el doble en peritonitis postoperatorias n= 46 (46%) respecto a las comunitarias n=55 (21%). En el caso de *Candida spp.* y *P. aeruginosa* la diferencia no era marcada (Figura 29).



**Figura 29. Gérmenes emergentes según el tipo de peritonitis secundarias.**

#### 6.12.1 Relevancia de los antecedentes patológicos ante la presencia o no de gérmenes

La media de edad fue significativamente diferente en presencia de los gérmenes emergentes *Enterococcus spp.* y *Candida spp.* y ante aquellos no emergentes *Bacteroides spp.* y *Streptococcus spp.* (Tabla 113)

**Tabla 113. Variación de la media de edad en presencia de ciertos gérmenes**

|                                  |    | Edad |      | P*           | Total<br>N (%) |
|----------------------------------|----|------|------|--------------|----------------|
|                                  |    | X    | ±DS  |              |                |
| <b><i>Bacteroides spp.</i></b>   | Sí | 58   | ± 20 | <b>0,033</b> | 91 (25)        |
|                                  | No | 63   | ± 18 |              | 271 (75)       |
| <b><i>Candida spp.</i></b>       | Sí | 68   | ± 15 | <b>0,039</b> | 35 (10)        |
|                                  | No | 61   | ± 19 |              | 327 (90)       |
| <b><i>Enterococcus spp.</i></b>  | Sí | 65   | ± 16 | <b>0,027</b> | 101 (28)       |
|                                  | No | 60   | ± 19 |              | 261 (72)       |
| <b><i>Streptococcus spp.</i></b> | Sí | 57   | ± 19 | <b>0,003</b> | 107 (30)       |
|                                  | No | 63   | ± 18 |              | 255 (70)       |

\*T-student

El género femenino parece estar asociado significativamente a mayor proporción de presencia de *Clostridium spp.* 13 mujeres (8%) y 6 hombres (3%) (P=0,033). *Enterococcus spp.* y *Clostridium spp.* se aislaron más frecuentemente en los pacientes más graves (Tabla 114 y 115).

**Tabla 114. Variación de la gravedad marcada por ASA ante la presencia o no de *Enterococcus spp.* y *Streptococcus spp.***

| ASA                |    |          |           |          |          |          |           |
|--------------------|----|----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
|                    |    | I        | II        | III      | IV       | Total    |           |
|                    |    | N (%)    | N (%)     | N (%)    | N (%)    | P* N (%) |           |
| Enterococcus spp.  | Sí | 19 (19)  | 34 (28)   | 27 (29)  | 21 (44)  | 0,021    | 101 (28)  |
|                    | No | 80 (81)  | 87 (72)   | 67 (71)  | 27 (56)  |          | 261 (72)  |
| Streptococcus spp. | Sí | 41 (41)  | 29 (24)   | 30 (34)  | 7 (15)   | 0,003    | 107 (30)  |
|                    | No | 58 (59)  | 92 (76)   | 64 (68)  | 41 (85)  |          | 255 (70)  |
| Total              |    | 99 (100) | 121 (100) | 94 (100) | 48 (100) |          | 362 (100) |

\* Chi-cuadrado

**Tabla 115. Relación entre índice de *Mc Cabe and Jackson* y la presencia de *Enterococcus spp.* y *Clostridium spp.***

| Índice de “Mc Cabe anb Jackson” |    |           |                   |                   |       |           |
|---------------------------------|----|-----------|-------------------|-------------------|-------|-----------|
|                                 |    | No fatal  | Últimamente fatal | Rápidamente fatal |       | Total     |
|                                 |    | N (%)     | N (%)             | N (%)             | P*    | N (%)     |
| Clostridium spp.                | Sí | 11 (4)    | 5 (7)             | 3 (25)            | 0,005 | 19 (100)  |
|                                 | No | 263 (96)  | 71 (93)           | 9 (75)            |       | 343 (100) |
| Enterococcus spp.               | Sí | 68 (25)   | 25 (33)           | 8 (67)            | 0,004 | 101 (100) |
|                                 | No | 206 (75)  | 51 (67)           | 4 (33)            |       | 261 (100) |
| Total                           |    | 274 (100) | 76 (100)          | 12 (100)          |       | 362 (100) |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Los antecedentes patológicos que presentaban los pacientes tuvieron una influencia significativa sobre el tipo de gérmenes aislados (Tabla 116 -119).

**Tabla 116. Relación de insuficiencia cardíaca con la presencia de *Klebsiella spp.***

| Insuficiencia cardiaca |    |         |          |       |          |
|------------------------|----|---------|----------|-------|----------|
|                        |    | Sí      | No       |       | Total    |
|                        |    | N (%)   | N (%)    | P*    | N (%)    |
| <i>Klebsiella spp.</i> | Sí | 8 (28)  | 37 (11)  | 0,017 | 45 (12)  |
|                        | No | 21 (72) | 296 (89) |       | 317 (88) |

\*Chi-cuadrado

**Tabla 117. Relación de la presencia de *E. coli* con algunos antecedentes patológicos**

| E. coli                         |    |          |          |         |           |
|---------------------------------|----|----------|----------|---------|-----------|
|                                 |    | Sí       | No       |         | Total     |
|                                 |    | N (%)    | N (%)    | P*      | N (%)     |
| Enfermedad cerebro vascular     | Sí | 21 (87)  | 3 (13)   | 0,015** | 24 (100)  |
|                                 | No | 219 (65) | 119 (35) |         | 338 (100) |
| Enfermedad del tejido conectivo | Sí | 14 (100) | 0 (0)    | 0,003** | 14 (100)  |
|                                 | No | 226 (65) | 122 (35) |         | 348 (100) |
| Enfermedad ulcerosa             | Sí | 12 (48)  | 13 (52)  | 0,040   | 25 (100)  |
|                                 | No | 228 (68) | 109 (32) |         | 337 (100) |
| Tumor sólido metastásico o SIDA | Sí | 5 (38)   | 8 (62)   | 0,034   | 13 (100)  |
|                                 | No | 235 (67) | 114 (33) |         | 349 (100) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 118. Gérmenes con relación significativa ante la presencia de tumor maligno**

|                          |    | Cualquier tumor maligno |             | P*           | Total<br>N (%) |
|--------------------------|----|-------------------------|-------------|--------------|----------------|
|                          |    | Sí<br>N (%)             | No<br>N (%) |              |                |
| <i>Anaerobios</i>        | Sí | 27 (28)                 | 99 (37)     | <b>0,049</b> | 126 (35)       |
|                          | No | 71 (72)                 | 165 (63)    |              | 236 (65)       |
| <i>Bacteroides spp.</i>  | Sí | 18 (18)                 | 73 (28)     | <b>0,045</b> | 91 (25)        |
|                          | No | 80 (82)                 | 191 (72)    |              | 271 (75)       |
| <i>Enterococcus spp.</i> | Sí | 43 (44)                 | 58 (22)     | <b>0,045</b> | 101 (28)       |
|                          | No | 55 (56)                 | 206 (78)    |              | 261 (72)       |
| <b>Total</b>             |    | 98 (100)                | 264 (100)   |              | 362 (100)      |

\* Chi-cuadrado

**Tabla 119. Asociación del índice de Mannheim con *Candida spp.* *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus spp.***

|                            |    | Mannheim<br>X±DS |    |      | P*           | Total<br>N (%) |
|----------------------------|----|------------------|----|------|--------------|----------------|
|                            |    | Sí               | No | X±DS |              |                |
| <i>Candida spp.</i>        | Sí | 27               | ±  | 8    | <b>0,032</b> | 24 (9)         |
|                            | No | 24               | ±  | 7    |              | 238 (91)       |
| <i>Enterococcus spp.</i>   | Sí | 13               | ±  | 6    | <b>0,001</b> | 46 (46)        |
|                            | No | 12               | ±  | 5    |              | 54 (54)        |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | Sí | 13               | ±  | 4    | <b>0,012</b> | 6 (6)          |
|                            | No | 12               | ±  | 6    |              | 94 (94)        |

\*T-student

### 6.12.2 Relevancia de las alteraciones bioquímicas y de los componentes del SIRS ante la presencia o no de gérmenes

Existen diferencias significativas bioquímicas, así como, las de algunos de los componentes del SIRS ante la presencia de ciertos gérmenes, expuestos en la Tabla 120.

**Tabla 120. Diferencia en FR, FC y urea ante la presencia o no de *Enterococcus spp.* *E. Coli* y *Staphylococcus spp.***

|                         |        | <i>Enterococcus spp.</i>   |       |          |       | P* | Total<br>N (%) |
|-------------------------|--------|----------------------------|-------|----------|-------|----|----------------|
|                         |        | Sí                         | No    |          |       |    |                |
|                         | X±DS   | N (%)                      | X±DS  | N (%)    |       |    |                |
| Frecuencia Cardiaca     | 100±16 | 97 (27)                    | 94±17 | 256 (73) | 0,009 |    | 353 (100)      |
| Frecuencia respiratoria | 23±8   | 67 (25)                    | 20±6  | 197 (75) | 0,002 |    | 264 (100)      |
| Urea                    | 62±49  | 95 (28)                    | 48±33 | 241 (72) | 0,002 |    | 336 (100)      |
|                         |        | <i>E. coli</i>             |       |          |       | P* | Total<br>N (%) |
|                         |        | Sí                         | No    |          |       |    |                |
|                         | X±DS   | N (%)                      | X±DS  | N (%)    |       |    |                |
| Frecuencia respiratoria | 20±7   | 177 (67)                   | 23±7  | 87 (33)  | 0,002 |    | 264 (100)      |
|                         |        | <i>Staphylococcus spp.</i> |       |          |       | P* | Total<br>N (%) |
|                         |        | Sí                         | No    |          |       |    |                |
|                         | X±DS   | N (%)                      | X±DS  | N (%)    |       |    |                |
| Frecuencia respiratoria | 17±6   | 14 (5)                     | 21±7  | 250 (95) | 0,050 |    | 264 (100)      |

\*T-student

### 6.12.3 Relevancia clínica de la infección por patógenos emergentes

Efecto de los patógenos emergentes sobre si el tratamiento empírico fue apropiado o inapropiado, sobre la curación o el fracaso y sobre la morbilidad y sobre mortalidad. De entre los diferentes gérmenes aislados, sólo la presencia de *Candida spp.* y *Enterococcus spp.* se asociaron tratamiento antibiótico empírico inapropiado. También ocurrió con un germen no emergente, con *Staphylococcus spp.* aunque su significación es mucho menor (Tabla 121).

**Tabla 121. Relación entre germen aislado y tratamiento empírico apropiado o inapropiado**

|                            |    | Tratamiento<br>empírico<br>apropiado | Tratamiento<br>empírico<br>inapropiado |         | Total     |
|----------------------------|----|--------------------------------------|----------------------------------------|---------|-----------|
| GÉRMENES AISLADOS          |    | N (%)                                | N (%)                                  | P*      | N (%)     |
| <i>Bacteroides spp.</i>    | Sí | 58 (64)                              | 33 (36)                                | 0,316   | 91 (100)  |
|                            | No | 163 (60)                             | 108 (40)                               |         | 271 (100) |
| BLEAS                      | Sí | 2 (33)                               | 4 (67)                                 | 0,163** | 6 (100)   |
|                            | No | 219 (62)                             | 137 (38)                               |         | 356 (100) |
| <i>Candida spp.</i>        | Sí | 5 (14)                               | 30 (86)                                | 0,0001  | 35 (100)  |
|                            | No | 216 (66)                             | 111 (34)                               |         | 327 (100) |
| <i>Clostridium spp.</i>    | Sí | 11 (58)                              | 8 (42)                                 | 0,474   | 19 (100)  |
|                            | No | 210 (61)                             | 133 (39)                               |         | 313 (100) |
| <i>Enterococcus spp.</i>   | Sí | 37 (37)                              | 64 (63)                                | 0,0001  | 101 (100) |
|                            | No | 184 (71)                             | 77 (29)                                |         | 261 (100) |
| <i>E. coli</i>             | Sí | 152 (63)                             | 88 (37)                                | 0,128   | 240 (100) |
|                            | No | 69 (57)                              | 53 (43)                                |         | 122 (100) |
| <i>Klebsiella spp.</i>     | Sí | 26 (58)                              | 19 (42)                                | 0,372   | 45 (100)  |
|                            | No | 195 (62)                             | 122 (38)                               |         | 317 (100) |
| <i>P. aeruginosa</i>       | Sí | 17 (59)                              | 12 (41)                                | 0,463   | 29 (100)  |
|                            | No | 204 (61)                             | 29 (39)                                |         | 333 (100) |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | Sí | 5 (33)                               | 10 (67)                                | 0,025   | 15 (100)  |
|                            | No | 216 (62)                             | 131 (38)                               |         | 347 (100) |
| <i>Streptococcus spp.</i>  | Sí | 66 (62)                              | 41 (38)                                | 0,485   | 107 (100) |
|                            | No | 155 (61)                             | 100 (39)                               |         | 255 (100) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

Únicamente *Enterococcus spp.* se aisló más frecuentemente en los casos de *exitus*. Sin embargo, *Streptococcus spp.* fue más frecuente en los pacientes que sobrevivieron (Tabla 122). *Enterococcus spp.* y *E. coli* fueron más frecuentes, significativamente, en el fracaso terapéutico (Tabla 123).

**Tabla 122. Relación entre germen aislado y mortalidad**

|                            |    | EXITUS  | VIVOS    |         | Total     |
|----------------------------|----|---------|----------|---------|-----------|
|                            |    | N (%)   | N (%)    | P*      | N (%)     |
| <i>Bacteroides spp.</i>    | Sí | 5 (5)   | 86 (95)  | 0,213   | 91 (100)  |
|                            | No | 24 (9)  | 246 (91) |         | 270 (100) |
| BLEAS                      | Sí | 0 (0)   | 6 (100)  | 0,603** | 6 (100)   |
|                            | No | 29 (8)  | 326 (92) |         | 355 (100) |
| <i>Candida spp.</i>        | Sí | 5 (14)  | 30 (86)  | 0,136   | 35 (100)  |
|                            | No | 24 (7)  | 302 (93) |         | 326 (100) |
| <i>Clostridium spp.</i>    | Sí | 2 (11)  | 17 (89)  | 0,462** | 19 (100)  |
|                            | No | 27 (8)  | 315 (92) |         | 342 (100) |
| <i>Enterococcus spp.</i>   | Sí | 17 (17) | 83 (83)  | 0,0001  | 100 (100) |
|                            | No | 12 (5)  | 249 (95) |         | 261 (100) |
| <i>E. coli</i>             | Sí | 22 (9)  | 218 (91) | 0,182   | 240 (100) |
|                            | No | 7 (6)   | 114 (94) |         | 121 (100) |
| <i>Klebsiella spp.</i>     | Sí | 3 (7)   | 42 (93)  | 0,499** | 45 (100)  |
|                            | No | 26 (8)  | 290 (92) |         | 316 (100) |
| <i>P. aeruginosa</i>       | Sí | 3 (10)  | 26 (90)  | 0,418** | 29 (100)  |
|                            | No | 26 (8)  | 306 (92) |         | 332 (100) |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | Sí | 0 (0)   | 15 (100) | 0,277** | 15 (100)  |
|                            | No | 29 (8)  | 317 (92) |         | 346 (100) |
| <i>Streptococcus spp.</i>  | Sí | 4 (4)   | 102 (96) | 0,038** | 106 (100) |
|                            | No | 25 (10) | 230 (90) |         | 255 (100) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

**Tabla 123. Relación entre germen aislado y curación o fracaso**

|                            |    | Curación | Fracaso  |         | Total     |
|----------------------------|----|----------|----------|---------|-----------|
|                            |    | N (%)    | N (%)    | P*      | N (%)     |
| <i>Bacteroides spp.</i>    | Sí | 48 (53)  | 43 (47)  | 0,453   | 91 (100)  |
|                            | No | 139 (51) | 132 (49) |         | 271 (100) |
| BLEAS                      | Sí | 4 (67)   | 2 (33)   | 0,374** | 6 (100)   |
|                            | No | 183 (51) | 173 (49) |         | 356 (100) |
| <i>Candida spp.</i>        | Sí | 15 (43)  | 20 (57)  | 0,179   | 35 (100)  |
|                            | No | 172 (53) | 155 (47) |         | 327 (100) |
| <i>Clostridium spp.</i>    | Sí | 9 (47)   | 10 (53)  | 0,440   | 19 (100)  |
|                            | No | 178 (52) | 165 (48) |         | 343 (100) |
| <i>Enterococcus spp.</i>   | Sí | 39 (39)  | 62 (61)  | 0,001   | 101 (100) |
|                            | No | 148 (57) | 113 (43) |         | 261 (100) |
| <i>E. coli</i>             | Sí | 116 (48) | 124 (52) | 0,048   | 240 (100) |
|                            | No | 71 (58)  | 51 (42)  |         | 122 (100) |
| <i>Klebsiella spp.</i>     | Sí | 22 (49)  | 23 (51)  | 0,406   | 45 (100)  |
|                            | No | 165 (52) | 152 (48) |         | 317 (100) |
| <i>P. aeruginosa</i>       | Sí | 18 (62)  | 11 (38)  | 0,165   | 29 (100)  |
|                            | No | 169 (51) | 164 (49) |         | 333 (100) |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | Sí | 10 (67)  | 5 (33)   | 0,178   | 15 (100)  |
|                            | No | 177 (51) | 170 (49) |         | 347 (100) |
| <i>Streptococcus spp.</i>  | Sí | 50 (47)  | 57 (53)  | 0,136   | 107 (100) |
|                            | No | 137 (54) | 118 (46) |         | 255 (100) |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).



La Tabla 124 muestra la asociación de las complicaciones sépticas con el aislamiento de gérmenes específicos.

**Tabla 124. Complicaciones que se encuentran asociadas significativamente a algunos de los gérmenes aislados**

| <b>Anaerobios</b>                          |    |              |              |                |
|--------------------------------------------|----|--------------|--------------|----------------|
| <b>Complicaciones</b>                      |    | <b>Sí</b>    | <b>No</b>    | <b>Total</b>   |
|                                            |    | <b>N (%)</b> | <b>N (%)</b> | <b>P*</b>      |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 52 (42)      | 73 (31)      | <b>0,029</b>   |
|                                            | No | 73 (58)      | 163 (69)     |                |
| <b>Total</b>                               |    | 125 (100)    | 236 (100)    | 361 (100)      |
| <b><i>E. coli</i></b>                      |    |              |              |                |
|                                            |    | <b>Sí</b>    | <b>No</b>    |                |
|                                            |    | <b>N (%)</b> | <b>N (%)</b> | <b>P*</b>      |
| Complicación séptica                       | Sí | 135 (56)     | 55 (45)      | <b>0,031</b>   |
|                                            | No | 104 (44)     | 66 (55)      |                |
| <b>Total</b>                               |    | 239 (100)    | 121 (100)    | 360 (100)      |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 92 (38)      | 33 (27)      | <b>0,020</b>   |
|                                            | No | 147 (62)     | 89 (73)      |                |
| <b>Total</b>                               |    | 239 (100)    | 122 (100)    | 361 (100)      |
| <b><i>Klebsiella spp.</i></b>              |    |              |              |                |
|                                            |    | <b>Sí</b>    | <b>No</b>    |                |
|                                            |    | <b>N (%)</b> | <b>N (%)</b> | <b>P*</b>      |
| Reinfección                                | Sí | 15 (37)      | 61 (23)      | <b>0,050</b>   |
|                                            | No | 26 (63)      | 204 (77)     |                |
| <b>Total</b>                               |    | 41 (100)     | 265 (100)    | 306 (100)      |
| <b><i>Streptococcus spp.</i></b>           |    |              |              |                |
|                                            |    | <b>Sí</b>    | <b>No</b>    |                |
|                                            |    | <b>N (%)</b> | <b>N (%)</b> | <b>P*</b>      |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí | 57 (53)      | 106 (42)     | <b>0,027</b>   |
|                                            | No | 50 (47)      | 149 (58)     |                |
| <b>Total</b>                               |    | 107 (100)    | 255 (100)    | 362 (100)      |
| Infección profunda del sitio quirúrgico    | Sí | 3 [176]      | 22 (9)       | <b>0,031**</b> |
|                                            | No | 104 (97)     | 232 (91)     |                |
| <b>Total</b>                               |    | 107 (100)    | 254 (100)    | 361 (100)      |
| Sobre-infección                            | Sí | 28 (42)      | 39 (58)      | <b>0,007</b>   |
|                                            | No | 60 (25)      | 79 (75)      |                |
| <b>Total</b>                               |    | 88 (100)     | 218 (100)    | 306 (100)      |

\*Chi-cuadrado \*\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

*Enterococcus spp.* destaca por su presencia constante en mayor proporción en la mayoría de complicaciones (Tabla 125).

Dos de los gérmenes emergentes se asocian significativamente a los diferentes fracasos. En el caso de la *Candida spp.* se asocia más a antibiótico inapropiado, igual que *Enterococcus spp.* y en el caso de *E. coli* sería a fracaso farmacológico pero no es significativo (Tabla 126).

**Tabla 125. Complicaciones que se encuentran asociadas significativamente a algunos de los gérmenes aislados**

|                                            |    | <i>Enterococcus spp.</i> |             | P*           | Total<br>N (%) |
|--------------------------------------------|----|--------------------------|-------------|--------------|----------------|
| Complicaciones                             |    | Sí<br>N (%)              | No<br>N (%) |              |                |
| Complicación séptica                       | Sí | 65 (64)                  | 125 (48)    | <b>0,004</b> | 190 (53)       |
|                                            | No | 36 (36)                  | 134 (52)    |              | 170 (47)       |
| Infección del sitio quirúrgico             | Sí | 54 (53)                  | 109 (42)    | <b>0,030</b> | 163 (45)       |
|                                            | No | 47 (47)                  | 152 (58)    |              | 199 (55)       |
| Infección superficial del sitio quirúrgico | Sí | 42 (42)                  | 83 (32)     | <b>0,055</b> | 125 (35)       |
|                                            | No | 59 (58)                  | 177 (68)    |              | 236 (65)       |
| Infección de catéter                       | Sí | 18 (18)                  | 25 (10)     | <b>0,026</b> | 43 (12)        |
|                                            | No | 83 (82)                  | 236 (90)    |              | 319 (88)       |
| Shock séptico                              | Sí | 26 (26)                  | 31 (12)     | <b>0,001</b> | 57 (16)        |
|                                            | No | 73 (74)                  | 228 (88)    |              | 301 (84)       |
| Necesidad de estancia en UCI               | Sí | 36 (36)                  | 59 (23)     | <b>0,009</b> | 95 (26)        |
|                                            | No | 64 (64)                  | 200 (77)    |              | 264 (74)       |
| Sobre-infección                            | Sí | 26 (31)                  | 41 (18)     | <b>0,015</b> | 67 (22)        |
|                                            | No | 58 (69)                  | 181 (82)    |              | 239 (78)       |
| Re-infección                               | Sí | 28 (33)                  | 48 (22)     | <b>0,026</b> | 76 (25)        |
|                                            | No | 56 (67)                  | 174 (78)    |              | 230 (75)       |

\* Chi-cuadrado

**Tabla 126. Complicaciones que se encuentran asociadas significativamente a algunos de los gérmenes aislados**

|                          |    | Fracaso<br>Farmacológico | Fracaso<br>Quirúrgico | Fracaso<br>Mixto | ATB<br>inapropiado | P*           | Total<br>N (%) |
|--------------------------|----|--------------------------|-----------------------|------------------|--------------------|--------------|----------------|
|                          |    | N (%)                    | N (%)                 | N (%)            | N (%)              |              |                |
| <i>Candida spp.</i>      | Sí | 2 (10)                   | 0 (0)                 | 2 (10)           | 15 (80)            | <b>0,004</b> | 19 (100)       |
|                          | No | 81 (52)                  | 12 (8)                | 6 (4)            | 57 (36)            |              | 156 (100)      |
| <i>Enterococcus spp.</i> | Sí | 20 (32)                  | 3 (5)                 | 4 (6)            | 35 (57)            | <b>0,023</b> | 62 (100)       |
|                          | No | 63 (57)                  | 9 (8)                 | 4 (3)            | 37 (32)            |              | 113 (100)      |
| <i>E. coli</i>           | Sí | 63 (52)                  | 7 (5)                 | 2 (2)            | 51 (41)            | 0,066        | 123 (100)      |
|                          | No | 20 (38)                  | 5 (10)                | 6 (12)           | 21 (40)            |              | 52 (100)       |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

El germen emergente que más frecuentemente se aísla y se asocia a complicaciones en este estudio multicéntrico es *Enterococcus spp.* Vista esta asociación, se analiza en los casos en los que se aisló a *Enterococcus spp.* si el paciente fue *exitus* o no, en peritonitis secundaria comunitaria y postoperatoria. Únicamente en las peritonitis comunitarias el número de pacientes *exitus* y con *Enterococcus spp.* fueron significativamente más que los que no fallecieron y tenían *Enterococcus spp.* 7 de 12 (58%) respecto 48 de 250 (19%) (P=0,001).

La presencia de *Enterococcus spp.* fue significativamente mayor cuando se produjo complicación séptica en la peritonitis postoperatoria (Tabla 127).

**Tabla 127. Evolución clínica cuando se aísla *Enterococcus spp.* según el tipo de peritonitis.**

| Complicaciones             | <i>Enterococcus spp.</i><br>Peritonitis comunitaria<br>N=55 | <i>Enterococcus spp.</i><br>Peritonitis postoperatoria<br>N=46 | P*           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------|
|                            | N (%)                                                       | N (%)                                                          |              |
| <i>Exitus</i>              | 7 (13)                                                      | 10 (22)                                                        | 0,180        |
| Complicación séptica       | 26 (47)                                                     | 34 (74)                                                        | <b>0,005</b> |
| Infección sitio quirúrgico | 24 (44)                                                     | 30 (65)                                                        | 0,052        |
| Infección superficial      | 18 (75)                                                     | 24 (48)                                                        | <b>0,020</b> |
| Infección profunda         | 6 (25)                                                      | 3 (10)                                                         | 0,450        |
| Infección órgano/espacio   | 8 (33)                                                      | 11 (37)                                                        | 0,130        |
| Reintervención             | 9 (16)                                                      | 7 (15)                                                         | 0,560        |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

En pacientes en los que se aisló *Enterococcus spp.* la evolución clínica no fue distinta en función de si dicho germen resultó o no cubierto por la antibioticoterapia empírica (Tabla 128).

**Tabla 128. Evolución clínica cuando está presente *Enterococcus spp.* en función del tratamiento antibiótico**

| Complicaciones              | <i>Enterococcus spp.</i> cubierto<br>con el tratamiento antibiótico<br>empírico<br>N=37 | <i>Enterococcus spp.</i> no<br>cubierto con el tratamiento<br>antibiótico empírico<br>N=64 | P*    |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                             | N (%)                                                                                   | N (%)                                                                                      |       |
| <i>Exitus</i>               | 6 (16)                                                                                  | 11 (17)                                                                                    | 0,590 |
| Infección sitio quirúrgico  | 19 (51)                                                                                 | 35 (55)                                                                                    | 0,453 |
| Infección superficial       | 15 (40)                                                                                 | 27 (42)                                                                                    | 0,520 |
| Infección profunda          | 2 (5)                                                                                   | 7 (11)                                                                                     | 0,290 |
| Infección<br>órgano/espacio | 6 (16)                                                                                  | 13 (20)                                                                                    | 0,410 |
| Complicación séptica        | 23 (62)                                                                                 | 42 (66)                                                                                    | 0,444 |
| Reintervención              | 6 (16)                                                                                  | 10 (16)                                                                                    | 0,574 |

\* Prueba exacta de Fisher (por elementos esperados inferiores a 5).

#### 6.12.4 Resistencia bacteriana

Sin especificar el germen infectante sino analizando las resistencias bacterianas en su conjunto al global de microorganismos, los antibióticos presentarían estas resistencias descritas a continuación.

De los 868 cultivos realizados 438 fueron testados para amoxicilina-clavulánico. De éstos, 70 gérmenes fueron resistentes a amoxicilina-clavulánico (16%) y 20 presentaron una sensibilidad intermedia (5%). Esta resistencia fue significativamente más elevada en las peritonitis secundarias postoperatorias. En las peritonitis comunitarias los gérmenes testados para amoxicilina-clavulánico fueron 307, de los cuales 255 fueron sensibles (83%), 40 fueron resistentes (13%) y 12 presentaron una sensibilidad intermedia (4%). Y de los 131 testados en las postoperatorias 93 eran sensibles (71%), 30 eran resistentes (23%) y 8 tenían sensibilidad intermedia (6%). La significación de las tres categorías es de  $P=0,016$  y asciende a  $P=0,007$  si sólo se comparan los sensibles y los resistentes.

La resistencia general del estudio a cefotaxima fue de 17%, siendo menos sensibles las peritonitis postoperatorias. La cefazolina fue un antibiótico casi no usado en postoperatorias, su sensibilidad fue significativamente menor en postoperatorias. Los porcentajes de resistencias de quinolonas fueron similares a los de amoxicilina-clavulánico. Un 4% de los 299 testados a piperacilina-tazobactam fueron resistentes. La resistencia global a imipenem fue de un 3% en este estudio, siendo significativamente más alta en las peritonitis postoperatorias. El meropenem presentó una resistencia del 2%, aunque con pocos cultivos testados (Tabla 129).

Se estudiará la resistencia de los antibióticos a aquellos microorganismos que afectaron a más del 3% de los pacientes, además de los que se mencionan a continuación:

*Morganella morganii*, *Enterococcus spp.*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* BLEE. En el caso de *Bacteroides fragilis* y con el fin de tener más información sobre el mismo se han agrupado como uno mismo los microorganismos: *B. fragilis thetaiotaomicron*, *B. fragilis distasonis*, *B. fragilis caccae*, *B. fragilis sovatus*, *B. fragilis vulgatus* y *B. fragilis uniformis*.

**Tabla 129. Resistencias antibióticas globales**

| Antibiótico testado            |   | Comunitaria | Postoperatoria |                 | R+I            |                | Total    |
|--------------------------------|---|-------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------|
|                                |   | N (%)       | N (%)          | P*              | P*             | P*             | N (%)    |
| <b>Amoxicilina-clavulánico</b> | S | 255 (83)    | 93 (71)        | <b>0,016</b>    | <b>0,004</b>   | <b>0,007</b>   | 348 (79) |
|                                | R | 40 (13)     | 30 (23)        |                 |                |                | 70 (16)  |
|                                | I | 12 (4)      | 8 (6)          |                 |                |                | 20 (5)   |
| <b>Ampicilina</b>              | S | 142 (52)    | 71 (51)        | 0,658**         | 0,974          | 0,876          | 213 (52) |
|                                | R | 125 (46)    | 66 (48)        |                 |                |                | 191 (46) |
|                                | I | 7 (2)       | 1 (7)          |                 |                |                | 8 (2)    |
| <b>Cefotaxima</b>              | S | 190 (86)    | 80 (75)        | <b>0,045**</b>  | <b>0,024</b>   | 0,076          | 270 (82) |
|                                | R | 32 (14)     | 23 (22)        |                 |                |                | 55 (17)  |
|                                | I | 0           | 3 (2)          |                 |                |                | 3 (1)    |
| <b>Cefazolina</b>              | S | 115 (83)    | 38 (58)        | <b>0,0004**</b> | <b>0,0001</b>  | <b>0,0001</b>  | 153 (75) |
|                                | R | 21 (15)     | 27 (42)        |                 |                |                | 48 (23)  |
|                                | I | 3 (2)       | 0              |                 |                |                | 3 (1)    |
| <b>Piperacilina-tazobactam</b> | S | 186 (88)    | 72 (83)        | <b>0,004**</b>  | <b>0,0005</b>  | <b>0,044</b>   | 258 (86) |
|                                | R | 6 (11,5)    | 7 (10)         |                 |                |                | 13 (4)   |
|                                | I | 1 (0,5)     | 6 (7)          |                 |                |                | 7 (2)    |
| <b>Imipenem</b>                | S | 204 (98)    | 94 (93)        | <b>0,036**</b>  | <b>0,027**</b> | <b>0,010**</b> | 298 (97) |
|                                | R | 2 (1,5)     | 7 (7)          |                 |                |                | 9 (2,7)  |
|                                | I | 1 (0,5)     | 0 (0)          |                 |                |                | 1 (0,3)  |
| <b>Meropenem</b>               | S | 123 (99)    | 45 (94)        | 0,378**         | 0,378**        | 0,378**        | 168 (98) |
|                                | R | 1 (1)       | 2 (4)          |                 |                |                | 3 (2)    |
|                                | I | 0 (0)       | 0 (0)          |                 |                |                | 0 (0)    |
| <b>Gentamicina</b>             | S | 249 (88)    | 83 (73)        | <b>0,004**</b>  | <b>0,0006</b>  | <b>0,0006</b>  | 332 (84) |
|                                | R | 32 (11)     | 28 (25)        |                 |                |                | 60 (15)  |
|                                | I | 2 (1)       | 2 (2)          |                 |                |                | 4 (1)    |
| <b>Amikacina</b>               | S | 116 (94)    | 53 (88)        | 0,153           | 0,153          | 0,153          | 169 (92) |
|                                | R | 7 (6)       | 7 (12)         |                 |                |                | 14 (8)   |
|                                | I | 0 (0)       | 0 (0)          |                 |                |                | 0 (0)    |
| <b>Tobramicina</b>             | S | 130 (90)    | 38 (73)        | <b>0,042**</b>  | <b>0,003</b>   | <b>0,028</b>   | 168 (85) |
|                                | R | 11 (7)      | 9 (17)         |                 |                |                | 20 (10)  |
|                                | I | 4 [176]     | 5 (10)         |                 |                |                | 9 (5)    |
| <b>Vancomicina</b>             | S | 93 (89)     | 58 (95)        | 0,699**         | 0,332**        | 0,424**        | 151 (91) |
|                                | R | 10 (10)     | 3 (5)          |                 |                |                | 13 (8)   |
|                                | I | 1 (1)       | 0 (0)          |                 |                |                | 1 (1)    |
| <b>Levofloxacino</b>           | S | 38 (79)     | 23 (77)        | 0,957**         | 0,660          | 0,658          | 61 (78)  |
|                                | R | 9 (19)      | 7 (23)         |                 |                |                | 16 (21)  |
|                                | I | 1 (2)       | 0 (0)          |                 |                |                | 1 (1)    |
| <b>Ciprofloxacino</b>          | S | 250 (87)    | 94 (74)        | <b>0,002</b>    | <b>0,0007</b>  | <b>0,003</b>   | 344 (83) |
|                                | R | 31 (11)     | 27 (21)        |                 |                |                | 58 (14)  |
|                                | I | 5 (2)       | 6 (5)          |                 |                |                | 11 (3)   |
| <b>Clindamicina</b>            | S | 81 (61)     | 25 (44)        | 0,078**         | <b>0,030</b>   | <b>0,019</b>   | 106 (56) |
|                                | R | 49 (37)     | 32 (56)        |                 |                |                | 81 (43)  |
|                                | I | 3 (2)       | 0 (0)          |                 |                |                | 3 (1)    |

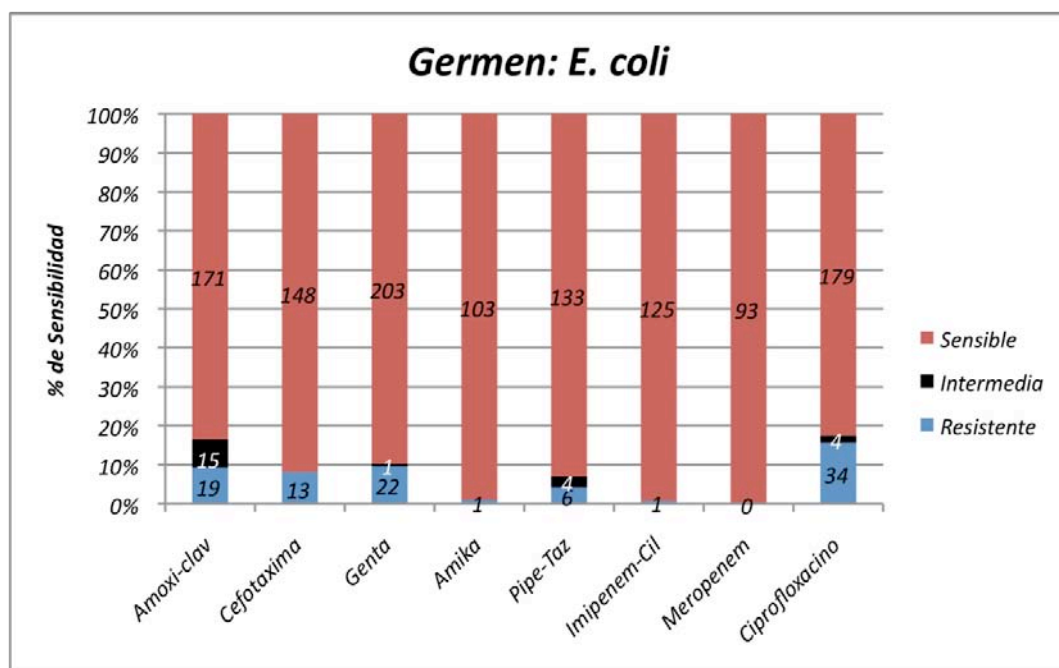
\* Chi-cuadrado \*\* Test de Fisher

S: Sensible, R: Resistente, I: Sensibilidad intermedia, R+I: Resistentes más sensibilidad intermedia

**6.12.4.1 Resistencias *Escherichia coli***

En los 251 *E. coli* reportados de los 362 pacientes, los antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Gentamicina (88,0%), Ciprofloxacino (84,5%), Amoxicilina-Clavulánico (79,7%), Cotrimoxazol (79,3%), Ampicilina (73,7%), Cefotaxima (62,5%), Piperacilina-Tazobactam (55,4%), Cefazolina (51,4%), Cefuroxima (50,6%),

Imipenem-Cilastatina (48,6%). Si se consideran los casos de resistencias y sensibilidad intermedia: Un 17% de los *E. coli* testados eran resistentes o presentaban sensibilidad intermedia a amoxicilina-clavulánico, un 17% a ciprofloxacino, alrededor de un 10% a cefalosporinas y a gentamicina, un 6% a piperacilina-tazobactam, un 0,5% a imipenem-cilastatina y ningún caso de resistencias a meropenem de los 93 testados (Figura 30).



**Figura 30. Sensibilidad de *E. coli* aislada en los diferentes cultivos.**

#### 6.12.4.2 Resistencia *Enterococcus faecalis*

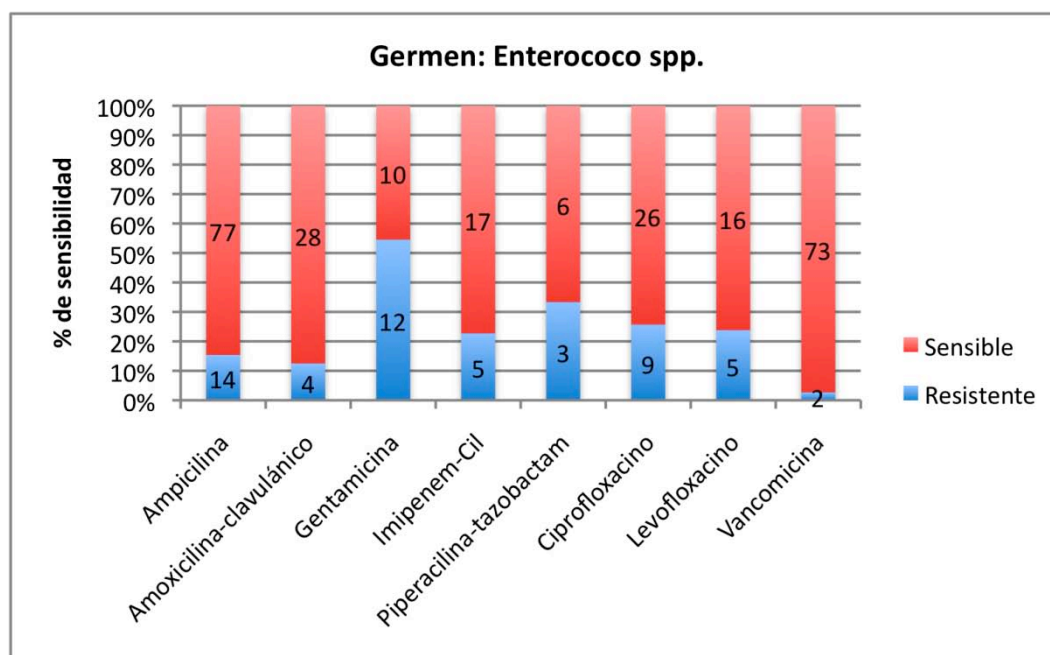
En los 58 *Enterococcus faecalis* reportados de los 362 pacientes, los antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Ampicilina (75,9%), Vancomicina (60,3%), Penicilina (37,9%), Teicoplanina (37,9%), Eritromicina (34,5%), Amoxicilina-Clavulánico (29,3%), Ciprofloxacino (29,3%), Rifampicina (27,6%), Tetraciclina (22,4%) y Estreptomicina (Alto nivel R) Acetil (22,4%). La resistencia de *E. faecalis* a ampicilina fue de un 2%, se produjo en 1 germen de 44 aislados. Tanto amoxicilina-clavulánico como ciprofloxacino fueron poco testados en este caso, sólo en 17 ocasiones. Sin embargo, en el caso de amoxicilina-clavulánico no se presentaron resistencias y en ciprofloxacino se produjo en 6 casos (35%). No se objetivaron resistencias en *E. faecalis* a vancomicina de los 35 casos testados. Los carbapenems, imipenem y meropenem se testaron en muy pocas ocasiones, exactamente 14. Sólo en una ocasión apareció resistencia a un carbapenem, imipenem (9%). Sólo en cuatro ocasiones fue testada piperacilina-tazobactam con aparición de un caso de resistencia.

### 6.12.4.3 Resistencia *Enterococcus faecium*

En los 25 *Enterococcus faecium* reportados de los 262 pacientes, los diez antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Ampicilina (92,0%), Vancomicina (88,0%), Teicoplanina (60,0%), Eritromicina (44,0%), Penicilina (44,0%), Rifampicina (44,0%), Tetraciclina (40,0%), Estreptomina (alto nivel R) Acetil (36,0%), Ciprofloxacino (32,0%), Levofloxacino (32,0%). De los 25 casos a 23 se les testó ampicilina y de éstos 11 eran resistentes (48%). De los 22 casos testados para vancomicina uno de ellos era resistente (4%). De los cinco *E. faecium* testados para imipenem cuatro eran resistentes (80%). No habían *E. faecium* testados para meropenem. Sólo en una ocasión *E. faecium* está testado para piperacilina-tazobactam y es resistente en ese caso. Sólo 8 casos están testados para levofloxacino y el 50% son resistentes a éste. Y otros 8 casos a ciprofloxacino con 4 casos de resistencia y dos sensibilidades intermedias (75%) (Figura 31).

Al analizar a todos los *Enterococcus spp.* en grupo, 113, se objetiva que ya existen dos cepas resistentes a vancomicina de 75 casos testados (3%), ambas sensibles a Linezolid. Existe una alta resistencia tanto a imipenem como a piperacilina-tazobactam, 22% y 30% respectivamente. Destacar el pequeño número de casos testados tanto de imipenem, como sobretodo, de piperacilina-tazobactam.

**Figura 31. Sensibilidad de *Enterococcus spp.* aislado en los diferentes cultivos.**



**6.12.4.4 Resistencia *Klebsiella spp.***

Se aíslan 45 casos de *Klebsiella spp.* representados por 31 casos de *K. pneumoniae*, 13 casos de *K. oxytoca*, 1 caso de *Klebsiella* no identificada la especie. Los carbapenems fueron testados en 40 ocasiones sin resistencia ni para imipenem ni para meropenem. En 38 ocasiones se testó una cefalosporina existiendo en 6 ocasiones resistencia (16%). En el caso de los aminoglicósidos, gentamicina fue testada en 37 ocasiones con la aparición de una sola resistencia (3%), la amikacina fue testada en 20 casos sin ningún caso de resistencia y la tobramicina en 19 ocasiones con un sólo caso de resistencia (5%). Para estos gérmes amoxicilina-clavulánico fue testada en 35 ocasiones, de las cuales 4 eran resistentes (11%). En el caso de las quinolonas, ciprofloxacino fue testado en 35 ocasiones y sólo en dos ocasiones levofloxacino. La aparición de resistencias en el grupo de las quinolonas se produjo en dos casos, uno para ciprofloxacino y otro para levofloxacino. Se testó la piperacilina-tazobactam en 26 ocasiones con presencia de resistencia en 3 casos (11%).

**6.12.4.5 Resistencia *Bacteroides spp.***

Se aislaron *Bacteroides spp.* en los cultivos en 91 pacientes. Sólo en la mitad de estos casos se reportaron antibiograma, 46 pacientes (47%). En 30 de estos pacientes existían resistencias. En 46 ocasiones se testó amoxicilina-clavulánico y de éstas 6 casos fueron resistentes (13%). 46 *Bacteroides spp.* fueron testados para clindamicina y 25 eran resistentes (54%). Imipenem fue testado en este germen en 44 ocasiones y no se objetivaron resistencias. Piperacilina-tazobactam fue testada en 27 ocasiones y no se produjeron resistencias. De los 12 gérmes testados para ampicilina, 11 presentaron resistencia (92%). La vancomicina sólo fue testada en 8 ocasiones con 8 casos de resistencias (100%). El meropenem no presentó resistencias en este caso pero sólo fue testado en 3 ocasiones. La cefotaxima sólo fue testada en 2 ocasiones con resistencia de uno de los dos casos.

**6.12.4.6 Resistencia *Pseudomonas aeruginosa***

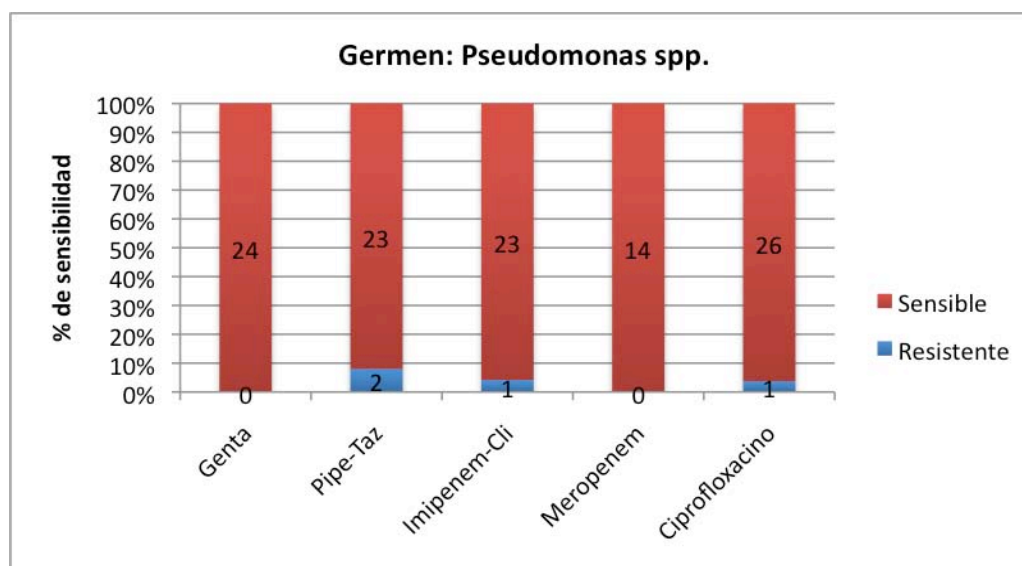
En las 29 *Pseudomonas aeruginosa* reportadas de los 362 pacientes, los diez antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Ceftazidima (89,7%), Gentamicina (89,7%), Ciprofloxacino (86,2%), Imipenem-Cilastatina (79,3%), Piperacilina-Tazobactam (79,3%), Tobramicina (69,0%), Piperacilina (58,6%), Cefepime (55,2%),



Amikacina (51,7%) y Meropenem (48,3%). También se aisló un caso de *P. cepacia* (*Burkholderia*) y otro con especie no identificada de *Pseudomonas spp.*

Los carbapenems fueron testados en 38 ocasiones. Aparición de una única resistencia para imipenem de 24 casos, no se producen resistencias para meropenem. En el caso de los aminoglicósidos, gentamicina fue testada en 24 ocasiones sin aparición de resistencias, la amikacina fue testada en 15 casos sin ningún caso de resistencia y la tobramicina en 20 ocasiones sin resistencias. 29 casos de *Pseudomonas spp.* fueron testados para cefalosporinas con 4 casos de resistencias (14%). Se testó la piperacilina-tazobactam en 25 ocasiones con aparición de 2 casos de resistencias (8%). En el caso de las quinolonas, ciprofloxacino fue testado en 27 ocasiones y sólo en una ocasión el levofloxacino. Sólo se objetivó una resistencia para ciprofloxacino (4%) (Figura 32).

**Figura 32. Sensibilidad de *Pseudomonas spp.* aislada en los diferentes cultivos.**



#### 6.12.4.7 Resistencia *Streptococcus spp.*

En los 28 *Streptococcus spp.* reportados de los 362 pacientes, los diez antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Eritromicina (67,9%), Clindamicina (64,3%), Penicilina (53,6%), Ampicilina (35,7%), Cefotaxima (37,5%), Vancomicina (35,7%), Amoxicilina-Clavulánico (32,1%), Gentamicina (21,4%), Ciprofloxacino (17,9%), Amoxicilina (14,3%), Tetraciclina (14,3%). Se testan las cefalosporinas en 13 ocasiones sin encontrarse resistencias.

**6.12.4.8 Resistencia *Streptococcus viridans***

En los 39 *Streptococcus viridans* reportados de los 362 pacientes, los diez antibióticos testados con mayor frecuencia fueron: Penicilina (69,2%), Clindamicina (59,0%), Vancomicina (56,4%), Eritromicina (51,3%), Cefotaxima (33,3%), Ceftriaxona Acetil (20,5%), Ampicilina (15,4%), Ciprofloxacino (15,4%), Cloranfenicol (10,3%) y Cotrimoxazol (10,3%). En 26 *S. viridans* se testan cefalosporinas y sólo un caso de resistencia (4%). No aparecieron resistencias a vancomicina en los 22 casos testados a ésta y un sólo caso de resistencia a penicilina, la cual fue testada en 27 ocasiones (4%).

**6.13 Análisis multivariante**

Se han escogido aquellas variables preoperatorias asociadas significativamente a la evolución del tratamiento: curación, fracaso y al *exitus*. También aquellas asociadas a la presencia del germen emergente más importante en este estudio; *Enterococcus spp.* No se tienen en cuenta las variables obtenidas tras el tratamiento, como por ejemplo, la presencia de complicaciones sépticas. Se exponen en una tabla las abreviaturas utilizadas y las categorías de las variables (Tabla 130).

**Tabla 130. Variables y valores de las mismas en todos los modelos de regresión logística binaria**

*Estos coeficientes deben aplicarse en las fórmulas que constan en el pie de tabla de los distintos modelos, multiplicándolas por los coeficientes de cada uno de ellos.*

| Variable                                               | Abreviatura | Categorías        | Valores |
|--------------------------------------------------------|-------------|-------------------|---------|
| <b>Índice de Mc Cabe and Jackson</b>                   | IMcCabe     | No fatal          | 1       |
|                                                        |             | Últimamente fatal | 2       |
|                                                        |             | Rápidamente fatal | 3       |
| <b>Tipo de Peritonitis</b>                             | Tipo P      | Comunitaria       | 1       |
|                                                        |             | Postoperatoria    | 2       |
| <b>Insuficiencia cardiaca</b>                          | IC          | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 1       |
| <b>Frecuencia respiratoria</b>                         | FR          |                   |         |
| <b>Albúmina</b>                                        | Alb         |                   |         |
| <b>ASA</b>                                             | ASA         | I                 | 1       |
|                                                        |             | II                | 2       |
|                                                        |             | III               | 3       |
|                                                        |             | IV                | 4       |
| <b>Exudado peritoneal</b>                              | Ex          | Claro             | 0       |
|                                                        |             | Purulento         | 6       |
|                                                        |             | Fecaloideo        | 12      |
| <b>Demencia</b>                                        | Demencia    | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 1       |
| <b>Enfermedad maligna</b>                              | EnfMal      | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 4       |
| <b>Enfermedad pulmonar crónica</b>                     | EPOC        | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 1       |
| <b>Infarto de miocardio</b>                            |             | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 1       |
| <b>Peritonitis preoperatoria&gt;24h.</b>               | PP24        | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 4       |
| <b>Adecuación del tratamiento antibiótico empírico</b> | ATBadec     | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 1       |
| <b>Fallo orgánico</b>                                  | FO          | No                | 0       |
|                                                        |             | Sí                | 7       |

### 6.13.1 Regresión logística con la variable dependiente: *Exitus*

El modelo se puede escoger optimizando el porcentaje de predicción o con la máxima representación muestral.

**Tabla 131. Modelo multivariante con la variable dependiente *Exitus* (sin restricciones).**

| Variables independientes                                                                      | Significación                               | O.R.        | I.C. 95% para O.R. |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------|--------------------|----------|
|                                                                                               |                                             |             | Inferior           | Superior |
| <i>Mc Cabe and Jackson</i>                                                                    | 0,034                                       | 9,209       | 1,185              | 71,551   |
| Insuficiencia cardíaca                                                                        | 0,020                                       | 396,031     | 2,535              | 61875    |
| Demencia                                                                                      | 0,026                                       | 347,895     | 1,998              | 60570    |
| Tipo de Peritonitis                                                                           | 0,021                                       | 112,212     | 2,049              | 6146     |
| Frecuencia respiratoria                                                                       | 0,047                                       | 1,230       | 1,003              | 1,510    |
| Albúmina                                                                                      | 0,036                                       | 0,079       | 0,007              | 0,843    |
| <b>Clasificación global correcta</b>                                                          | <b>Clasificación <i>exitus</i> correcta</b> | <b>N</b>    | <b>Corte</b>       |          |
| 95,2 %                                                                                        | 66,7 %                                      | 146 (40,3%) | 0,35               |          |
| $Z = -15,538 + 2,22*McCabe + 5,981*IC + 5,852*Demencia + 4,720*Tipo P + 0,207*FR - 2,543*Alb$ |                                             |             |                    |          |

**Tabla 132. Modelo multivariante con la variable dependiente *Exitus* (maximizando N).**

| Variables independientes                                            | Significación                               | O.R.        | I.C. 95% para O.R. |          |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------|--------------------|----------|
|                                                                     |                                             |             | Inferior           | Superior |
| Tipo de Peritonitis                                                 | <b>0,005</b>                                | 3,698       | 1,484              | 9,212    |
| Edad                                                                | <b>0,001</b>                                | 1,092       | 1,036              | 1,152    |
| <i>Mc Cabe and Jackson</i>                                          | <b>0,0001</b>                               | 4,264       | 2,111              | 8,614    |
| ASA                                                                 | <b>0,025</b>                                | 1,809       | 1,076              | 3,042    |
| <b>Clasificación global correcta</b>                                | <b>Clasificación <i>exitus</i> correcta</b> | <b>N</b>    | <b>Corte</b>       |          |
| 82,5 %                                                              | 79,3 %                                      | 361 (99,7%) | 0,10               |          |
| $Z = -14,534 + 1,308*Tipo P + 0,088*Edad + 1,45*McCabe + 0,593*ASA$ |                                             |             |                    |          |

Al introducir en el modelo las variables del índice de Charlson el análisis mantiene potencia pero sustituye la variable ASA por la variable demencia e infarto de

miocardio. La variable “*Mc Cabe and Jackson*”, presenta un estadístico de Wald muy potente. Por ejemplo, elimina de la asociación al sexo. La edad, también, tiene un estadístico de Wald muy potente, entre ambos eliminan la posibilidad de relación con la demencia.

Al excluir del análisis inicial a la edad, la demencia sí se relaciona con el *exitus* pero es un parámetro menos predictor que la edad. Si se analiza la regresión logística con las variables independientes control del foco y tratamiento empírico apropiado con la variable dependiente *exitus* sólo el tratamiento está relacionado y no pasa el pronóstico del 92%, que ya estaba presente sin introducir variables.

El resto de análisis de regresión logística se han realizado sin la variable independiente tipo de peritonitis. En todos los intentos de modelización sólo ha habido un caso perdido, a excepción de las siguientes situaciones:

Si se analizan las variables edad, sexo, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, demencia, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y cualquier tumor maligno, así como, creatinina, la urea y el aclaramiento de creatinina se pierden 54 pacientes, un 15% de los casos, la urea aparece relacionada al *exitus*.

Dos variables independientes que están relacionadas a *exitus* son la frecuencia respiratoria y cardíaca pero al realizar la regresión estadística con ellas el número de casos se reduce considerablemente. Los casos perdidos asciende hasta 131 (36%).

Si se realiza el mismo análisis multivariante por separado en las peritonitis secundarias comunitarias y postoperatorias se objetivan las siguientes relaciones.

**Tabla 133. Modelo multivariante con la variable dependiente *exitus* en pacientes con peritonitis comunitaria (sin restricciones)**

| Variables independientes                                                   | Significación                               | O.R.        | I.C. 95% para O.R. |          |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------|--------------------|----------|
|                                                                            |                                             |             | Inferior           | Superior |
| EDAD                                                                       | 0,017                                       | 1,137       | 1,023              | 1,264    |
| <i>Mc Cabe and Jackson</i>                                                 | 0,001                                       | 12,776      | 3,258              | 50,110   |
| Insuficiencia cardíaca                                                     | 0,031                                       | 9,876       | 1,227              | 79,506   |
| Exudado peritoneal                                                         | 0,002                                       | 1,664       | 1,199              | 2,310    |
| Enfermedad maligna                                                         | 0,058                                       | 0,567       | 0,315              | 1,019    |
| <b>Clasificación global correcta</b>                                       | <b>Clasificación <i>exitus</i> correcta</b> | <b>N</b>    | <b>Corte</b>       |          |
| 99,6 %                                                                     | 75%                                         | 261 (99,6%) | 0,5                |          |
| Z= -20,819 + 0,129*EDAD + 2,548*McCabe + 2,29*IC + 0,509*Ex – 0,568*EnfMal |                                             |             |                    |          |

**Tabla 134. Modelo multivariante con la variable dependiente *éxito* en pacientes con peritonitis secundaria postoperatoria.**

| Variables independientes                               | Significación                               | O.R.   | I.C. 95% para O.R. |              |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------|--------------------|--------------|
|                                                        |                                             |        | Inferior           | Superior     |
| <i>Mc Cabe and Jackson</i>                             | <b>0,046</b>                                | 2,802  | 1,017              | 7,717        |
| Demencia                                               | <b>0,008</b>                                | 27,505 | 2,382              | 317,605      |
| Urea                                                   | <b>0,016</b>                                | 1,021  | 1,004              | 1,039        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                   | <b>Clasificación <i>exitus</i> correcta</b> |        | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 81,1 %                                                 | 68,8 %                                      |        | 95 (95%)           | 0,2          |
| Z= -5,056 + 1,082*McCabe + 3,314*Demencia + 0,023*Urea |                                             |        |                    |              |

### 6.13.2 Regresión logística con la variable dependiente: Evolución terapéutica

De los múltiples modelos ofrecidos por el sistema mediante las variables: Tipo de peritonitis, clasificación ASA, índice *Mc Cabe and Jackson*, insuficiencia cardiaca, el padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), adecuación terapéutica, control del foco y la frecuencia respiratoria, se ha escogido el siguiente

**Tabla 135. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso* (Maximizando N).**

| Variables independientes                         | Significación                          | O.R.  | I.C. 95% para O.R. |          |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------|-------|--------------------|----------|
|                                                  |                                        |       | Inferior           | Superior |
| Tipo de Peritonitis                              | 0,0001                                 | 3,347 | 2,033              | 5,510    |
| Insuficiencia cardiaca                           | 0,013                                  | 3,033 | 1,267              | 7,261    |
| EPOC                                             | 0,036                                  | 2,017 | 1,046              | 3,888    |
| Clasificación global correcta                    | Clasificación <i>curación</i> correcta |       | N                  | Corte    |
| 64,9 %                                           | 51,5%                                  |       | 362 (100%)         | 0,5      |
| Z= -1,779 + 1,208*Tipo P + 1,110*IC + 0,701*EPOC |                                        |       |                    |          |

Se consigue aumentar el porcentaje de predicción pasando de 57,2 a 72,8% con la última modelización. El único inconveniente que tiene es que excluye a 189 pacientes de los 362 (52,2%)

**Tabla 136. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso (sin restricciones)*.**

| Variables independientes                                                                                                                     | Significación | O.R.                                          | I.C. 95% para O.R. |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                                                                                                              |               |                                               | Inferior           | Superior     |
| Tipo de Peritonitis                                                                                                                          | <b>0,0001</b> | 3,994                                         | 1,854              | 8,603        |
| Edad                                                                                                                                         | <b>0,008</b>  | 0,969                                         | 0,946              | 0,992        |
| Insuficiencia cardiaca                                                                                                                       | <b>0,044</b>  | 4,054                                         | 1,040              | 15,809       |
| Urea                                                                                                                                         | <b>0,003</b>  | 1,020                                         | 1,007              | 1,033        |
| Albúmina                                                                                                                                     | <b>0,009</b>  | 0,572                                         | 0,376              | 0,870        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                                                                                                         |               | <b>Clasificación <i>curación</i> correcta</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 72,8%                                                                                                                                        |               | 57,2%                                         | 173 (47,8%)        | 0,5          |
| $Z = 0,969 + 1,385 \cdot \text{Tipo P} - 0,032 \cdot \text{Edad} + 1,400 \cdot \text{IC} + 0,020 \cdot \text{Urea} - 0,559 \cdot \text{Alb}$ |               |                                               |                    |              |

En el caso de las peritonitis comunitarias el índice de *Mannheim* está relacionado con la evolución terapéutica pero no aumenta el beneficio de predicción.

**Tabla 137. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso en las peritonitis comunitarias (Maximizando N)*.**

| Variables independientes                                                                                       | Significación | O.R.                                          | I.C. 95% para O.R. |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                                                                                |               |                                               | Inferior           | Superior     |
| Insuficiencia cardiaca                                                                                         | <b>0,023</b>  | 3,413                                         | 1,188              | 9,807        |
| Fallo orgánico                                                                                                 | <b>0,0001</b> | 1,253                                         | 1,151              | 1,365        |
| Peritonitis preoperatoria >24h.                                                                                | <b>0,018</b>  | 1,214                                         | 1,034              | 1,425        |
| Tipo de exudado                                                                                                | <b>0,008</b>  | 1,160                                         | 1,039              | 1,295        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                                                                           |               | <b>Clasificación <i>curación</i> correcta</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 68,7 %                                                                                                         |               | 59,5%                                         | 262 (100%)         | 0,5          |
| $Z = -2,514 + 1,228 \cdot \text{IC} + 0,226 \cdot \text{FO} + 0,194 \cdot \text{PP24} + 0,148 \cdot \text{Ex}$ |               |                                               |                    |              |

**Tabla 138. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso* en las peritonitis secundarias comunitarias (*sin restricciones*).**

| Variables independientes                       | Significación | O.R.                                          | I.C. 95% para O.R. |              |
|------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                |               |                                               | Inferior           | Superior     |
| Fallo orgánico                                 | <b>0,009</b>  | 1,374                                         | 1,081              | 1,746        |
| Tipo de exudado                                | <b>0,008</b>  | 1,813                                         | 1,168              | 2,812        |
| Albúmina                                       | <b>0,014</b>  | 0,300                                         | 0,115              | 0,781        |
| <b>Clasificación global correcta</b>           |               | <b>Clasificación <i>curación</i> correcta</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 81 %                                           |               | 60,3%                                         | 58 (22%)           | 0,5          |
| $Z = 1,074 + 0,318*FO + 0,595*Ex - 1,204* Alb$ |               |                                               |                    |              |

En la peritonitis postoperatoria no se ha hallado ningún modelo de predicción.

### 6.13.3 Regresión logística con la variable dependiente: Evolución terapéutica en peritonitis que han recibido un tratamiento empírico antibiótico apropiado y control del foco quirúrgico

Para descubrir algún modelo en este grupo de pacientes se queda el análisis con un grupo ínfimo de pacientes, 33 (9,9%). Es capaz de predecir un 80% de los casos en cuanto a si se curarán o fracasarán, con las variables: PCR y Albúmina. Se parte de un 69,7% y se alcanza el 84,8%.

**Tabla 139. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso* en las peritonitis secundarias con buen control del foco y tratamiento antibiótico empírico apropiado (*sin restricciones*).**

| Variables independientes             | Significación | O.R.                                          | I.C. 95% para O.R. |              |
|--------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                      |               |                                               | Inferior           | Superior     |
| PCR                                  | <b>0,021</b>  | 1,067                                         | 1,010              | 1,127        |
| Albúmina                             | <b>0,045</b>  | 0,155                                         | 0,025              | 0,963        |
| <b>Clasificación global correcta</b> |               | <b>Clasificación <i>curación</i> correcta</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 84,8 %                               |               | 69,7%                                         | 33 (9,9%)          | 0,5          |
| $Z = 2,458 + 0,065*PCR + 0,931*Alb$  |               |                                               |                    |              |

Si se mantienen todos los pacientes en el modelo de una predicción de 58,8% sólo se alcanza un 64,2%.



**Tabla 140. Modelo multivariante con la variable dependiente *curación/fracaso*. Peritonitis secundarias con buen control del foco y tratamiento antibiótico empírico apropiado (Maximizando N).**

| Variables independientes                                 | Significación | O.R.                                          | I.C. 95% para O.R. |              |
|----------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                          |               |                                               | Inferior           | Superior     |
| Tipo de peritonitis                                      | <b>0,016</b>  | 2,444                                         | 1,184              | 5,043        |
| Insuficiencia cardiaca                                   | <b>0,033</b>  | 3,133                                         | 1,097              | 8,946        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                     |               | <b>Clasificación <i>curación</i> correcta</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 64,2%                                                    |               | 58,8%                                         | 204 (100%)         | 0,5          |
| $Z = -1,520 + 0,894 * \text{Tipo P} + 1,142 * \text{IC}$ |               |                                               |                    |              |

#### 6.13.4 Regresión logística con la variable dependiente: Presencia de *Enterococcus spp.*

De la gran cantidad de variables que se asocian a la presencia de *Enterococcus spp.* incluida la variable *exitus*, pocas permiten crear un modelo de predicción.

La gran mayoría de los modelos que predicen la presencia de *Enterococcus spp.* incluyen la variable, adecuación del tratamiento empírico antibiótico, por tanto no sirven para realizar una predicción real. El tanto por ciento de predicción conseguido es mínimo con cualquiera de los modelos.

**Tabla 141. Modelo multivariante con la variable dependiente presencia de *Enterococcus spp.* (maximizando N)**

| Variables independientes                                   | Significación | O.R.                                | I.C. 95% para O.R. |              |
|------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                            |               |                                     | Inferior           | Superior     |
| Enfermedad maligna                                         | <b>0,0001</b> | 1,612                               | 1,246              | 2,086        |
| Urea                                                       | <b>0,005</b>  | 1,009                               | 1,003              | 1,015        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                       |               | <b>Clasificación <i>inicial</i></b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 72,6%                                                      |               | 71,7%                               | 336 (93%)          | 0,5          |
| $Z = -1,693 + 0,478 * \text{EnfMal} + 0,009 * \text{Urea}$ |               |                                     |                    |              |

Se consigue algo más de predicción cuando se utiliza en la modelización la variable frecuencia respiratoria, aunque el porcentaje de individuos incluidos se reduce en un 30%.

**Tabla 142. Modelo multivariante con la variable dependiente presencia de *Enterococcus spp.* (sin restricciones)**

| Variables independientes                                         | Significación | O.R.                         | I.C. 95% para O.R. |              |
|------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                                  |               |                              | Inferior           | Superior     |
| Enfermedad maligna                                               | <b>0,001</b>  | 1,647                        | 1,221              | 2,221        |
| Frecuencia respiratoria                                          | <b>0,012</b>  | 1,054                        | 1,012              | 1,097        |
| <b>Clasificación global correcta</b>                             |               | <b>Clasificación inicial</b> | <b>N</b>           | <b>Corte</b> |
| 76,9%                                                            |               | 74,6%                        | 264 (73%)          | 0,5          |
| $Z = -2,535 + 0,499 \cdot \text{EnfMal} + 0,052 \cdot \text{FR}$ |               |                              |                    |              |



## 7 DISCUSIÓN

---

### 7.1 Representatividad de la población estudiada y sesgos identificables

Los 362 pacientes incluidos en este estudio son una representación razonablemente homogénea de la geografía española, ya que han sido tratados tanto hospitales universitarios como no universitarios, comarcales, de más y de menos de 500 camas. La procedencia de estos pacientes en más del 95% de los casos fue España o Europa occidental. A pesar del diseño observacional, prospectivo y multicéntrico, no existe el estudio clínico perfecto y sin ningún sesgo.

Veamos en qué se diferencian la metodología y la población estudiada en nuestro estudio de las de otros estudios realizados en peritonitis secundarias. La claridad y la exhaustividad son necesarias al realizar esta comparación, sin embargo, probablemente esto sólo sea alcanzable de forma parcial al no tener interacción con los autores de los diferentes estudios.

#### 7.1.1 Reclutamiento

Los pacientes de este estudio no han sido seleccionados necesariamente de forma consecutiva. Esa característica puede introducir sesgos tanto en la gravedad como en la comorbilidad, ya que es posible que se hayan reclutado inconscientemente pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión pero sin revestir su peritonitis una extrema gravedad. En las series multicéntricas más numerosas se

observa que los pacientes han sido reclutados de forma no consecutiva o por lo menos no se especifica en sus artículos<sup>[2, 38, 42, 117, 120, 177-179]</sup>. En pocos estudios multicéntricos esto se menciona<sup>[37, 70, 180]</sup>. En los estudios no multicéntricos, también utilizados en esta discusión, pueden diferenciarse entre aquellos con reclutamiento consecutivo<sup>[121, 161, 181-184]</sup> y aquellos que no<sup>[25, 33, 36, 153, 185-190]</sup>.

### 7.1.2 Tipo y extensión de la peritonitis

Las peritonitis estudiadas en nuestro estudio fueron peritonitis secundarias comunitarias que incluyeron 262 pacientes y peritonitis secundarias postoperatorias con 100 pacientes. En el estudio Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> realizado de enero a julio del 2005 en 25 centros franceses, también de forma prospectiva, se incluyeron casi la misma cantidad de pacientes que en nuestro estudio, 331 pacientes. La proporción de peritonitis secundaria comunitarias, 234 casos y postoperatorias, 97 casos, fue la misma que en nuestro caso. El otro estudio con el que se comparan más ampliamente los resultados, por ser el estudio de referencia, es el de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> con 480 peritonitis de origen exclusivamente comunitario. En el estudio de Krobot *et al.*<sup>[177]</sup> también las peritonitis seleccionadas eran secundarias comunitarias. Otros estudios multicéntricos incluyen cualquier tipo de peritonitis como Wacha *et al.*<sup>[42]</sup> con más de 300 pacientes. Otras series extensas de enfermos con los que se comparan los resultados pertenecen a estudios no multicéntricos<sup>[33, 36, 121, 185, 190]</sup>.

Las series observacionales de peritonitis secundarias suelen reflejar inevitablemente la prevalencia etiológica de la población origen. Así, es frecuente que la proporción de apendicitis agudas en estas series sobrepase ampliamente el 50% de la población, inclinando la balanza hacia las peritonitis poco evolucionadas<sup>[191]</sup>.

En nuestro estudio se exigía que la peritonitis afectara al menos a dos cuadrantes abdominales, excluyendo así a los pacientes con peritonitis apendicular de extensión mínima y a los afectos de una colecistitis o diverticulitis agudas con una afectación muy localizada. La intención de esta importante restricción en la inclusión es evitar analizar una población constituida mayoritariamente por pacientes con peritonitis leves en los que el peso de un buen control del foco en el resultado final es tan abrumador que hace casi fútil la adecuación o no de la antibioticoterapia empírica a la flora infectante.

Otro sesgo importante, introducido de forma expresa como criterio de inclusión fue el no recoger las peritonitis secundarias con cultivo negativo. Lo que se

pretendía era ver la flora patógena emergente en este tipo de peritonitis. Al no incluir pacientes con cultivo negativo no se dispone del denominador de partida y, por tanto, no permite evaluar de forma completa el papel de los antibióticos administrados y su papel en esa negativización. En la mayoría de los estudios, el cultivo negativo es considerado como un acierto con el tratamiento antibiótico empírico aplicado, aspecto nunca analizado minuciosamente. Así, además del citado efecto esterilizador de la única dosis de antibioticoterapia empírica, un cultivo negativo puede deberse a una muestra de cantidad y/o calidad inadecuadas, a un medio de transporte incorrecto, tiempo de transporte o almacenaje dilatados y, finalmente, a siembra y resiembra defectuosos. Un ejemplo de estudio permisivo con la antibioticoterapia previa es el de Mosdell, en el que sí se evaluó pacientes con cultivo negativo<sup>[2]</sup>. Otro ejemplo es el de Krobot *et al.* 2004 que llevó a cabo un estudio retrospectivo en 20 hospitales alemanes, incluyendo a 425 pacientes, de los cuales 242 (57%) tuvieron cultivos negativos<sup>[177]</sup>.

Como en la mayoría de las series de infección intrabdominal publicadas, no se incluyeron pacientes con un pronóstico vital preoperatorio infausto. Así, tanto los pacientes con peritonitis comunitaria como los 100 pacientes de las peritonitis secundarias postoperatorias son pacientes con una puntuación ASA menor a 5.

En muchos estudios las pancreatitis agudas sí fueron incluidas como peritonitis secundarias y por tanto analizadas en sus resultados, cosa que difiere de nuestro estudio al no considerarlas como tales<sup>[33, 188]</sup>.

### 7.1.3 Edad

No todos los estudios de referencia en peritonitis secundarias quirúrgicas tienen como criterio de inclusión una edad superior a 18 años como en nuestro caso. Eso puede ser un motivo de sesgo tanto en la comorbilidad de los pacientes como en otras características, como la flora infectante o la respuesta inmunológica. Es el caso de uno de los estudios de comparación más antiguos en este tema, el de Mosdell *et al.* que incluyó un número no especificado de niños, ya que su rango de edad estuvo entre 1,5 y 99 años<sup>[2]</sup>. También incluyeron niños otros estudios<sup>[10, 181, 184, 189]</sup>. En otros el límite inferior de edad se situó por encima de los 15 años<sup>[192-195]</sup>.

La edad media de nuestros pacientes fue de 62 años, idéntica a la edad media de los pacientes del estudio de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> Y mucho mayor que la edad media de los pacientes del estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> que fue de 44 años.

#### 7.1.4 Género

En nuestro estudio existe equidad en la representación por género, cosa que se repite en el estudio de Montravers *et al.* Sin embargo, en el estudio de Mosdell *et al.* predominó la presencia masculina, con un 62% de los 480 pacientes. En la mayoría de estudios predomina el género masculino<sup>[33, 121, 177, 196, 197]</sup>. Quizá en los estudios observacionales el género tenga más equidad que en los que se está estudiando la acción de un fármaco contra la peritonitis, ya que muchos ensayos clínicos, la posibilidad de embarazo es uno de los criterios de exclusión y probablemente constituye un sesgo inicial de selección de pacientes.

#### 7.1.5 Gravedad global y comorbilidades

Considerando toda la población estudiada, los pacientes con peritonitis secundaria tratados en este estudio no constituyen un grupo con un alto índice de gravedad. Las tres cuartas partes de la población estuvieron según el índice de *McCabe and Jackson* en la categoría “no fatal” y casi la cuarta parte restante en la siguiente categoría. En el mismo sentido, sólo un 13% fueron clasificados como grado IV en la puntuación de la ASA. Asimismo, el índice de comorbilidad de *Charlson* (0-31), en los pacientes de este estudio presentó una media global de  $1,68 \pm 2,2$  puntos, y aunque fue significativamente mayor en las peritonitis postoperatorias, puede considerarse relativamente bajo. Por su parte, el índice de *Mannheim*, calculado exclusivamente en las peritonitis secundarias comunitarias, presentó un valor medio, ya que si oscila entre 0-53, en este caso estuvo en  $24,19 \pm 7,7$ . La gravedad de la serie estudiada es comparable a las amplias series publicadas a partir de estudio retrospectivo de informes de alta, en las que la incidencia de sepsis grave fue del 11%<sup>[11, 191]</sup>.

La puntuación APACHE II fue calculada únicamente en las peritonitis postoperatorias y tuvo un valor medio de  $12,59 \pm 5,84$  (0-71), en línea o inferior al baremo APACHE II medio de otros estudios<sup>[24, 186]</sup>.

La mortalidad registrada en nuestro estudio fue del 8%. En otros estudios como el retrospectivo de Pacelli F. *et al.* de 1996 realizado en 694 pacientes consecutivos intervenidos por infección intrabdominal se registró una mortalidad del 21%<sup>[181]</sup>.

### 7.1.6 Antibioticoterapia previa

Los pacientes con peritonitis secundaria comunitaria no habían recibido antibióticos tres semanas antes de su ingreso en el hospital. En este aspecto, nuestra serie es similar a los últimos estudios multicéntricos observacionales publicados; incluyendo en sus criterios de exclusión a los pacientes que hubieran recibido cualquier antibioticoterapia en las tres semanas previas a la inclusión. Cabe destacar, sin embargo, que en una proporción notable de series ni tan sólo menciona este criterio. En las series de casos que registran la antibioticoterapia previa, ésta los hacía más propensos a mostrar una flora resistente que hacía inadecuada la antibióticoterapia empírica administrada para la peritonitis.

En los pacientes con peritonitis postoperatoria se registraron tanto los antibióticos eventualmente administrados, como la profilaxis de la intervención inicial, como los eventualmente prescritos empíricamente entre la intervención inicial y la reintervención.

## 7.2 Influencia de la gravedad y la comorbilidad de las peritonitis secundarias estudiadas en el resultado

Los factores pronósticos que determinan el curso de una peritonitis secundaria han sido estudiados en detalle, como corresponde a una condición muy prevalente que comporta complicaciones y mortalidad elevadas.

Se han aislado varios factores singulares que tienen una cierta influencia en la mala evolución de una peritonitis secundaria. Sin embargo, ninguno de ellos explica totalmente la evolución en la mayoría de la población. Por ello, se ha intentado agrupar los factores de riesgo de mala evolución en índices pronósticos. Algunos de ellos se crearon como índices pronósticos para otro tipo de enfermos (APACHE II, SIRS, ASA) mientras que otros (*Mannheim Peritonitis Index*, Índice de Pitt) se idearon específicamente para las peritonitis.

La “evolución” de una peritonitis puede analizarse desde el punto del fracaso terapéutico, la presencia de complicaciones sépticas (incluyendo el shock séptico) o la mortalidad. En nuestro estudio se incluyó, como fracaso terapéutico, cualquier complicación del sitio quirúrgico, infección a distancia y necesidad de estancia en UCI. Sin embargo, en otros estudios como Gautzit *et al.*<sup>[120]</sup> se consideró curación si no se presentaban ninguno de los síntomas originarios de la infección. En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> no contaron como complicaciones todas aquellas no relacionadas



directamente con la cirugía, es decir, atelectasias, tromboembolismo pulmonar, neumonías e infartos de miocardio.

El fracaso terapéutico en este estudio ha sido desglosado en cuatro categorías no diferenciadas hasta ahora: Fallo farmacológico, antibiótico inapropiado, fallo quirúrgico y mixto. Estas categorías no habían sido tratadas como tal en ningún estudio. Se habían englobado siempre el fallo farmacológico y el antibiótico inapropiado en una el fallo farmacológico. No tener en cuenta las dos categorías disminuye la riqueza en el modo como se produce la infección y el fracaso ante la misma, por ello, resulta necesario realizar una separación clara de estas dos entidades lo cual nos ha permitido objetivar que el fallo quirúrgico y el fallo mixto se asocian a infección del sitio quirúrgico profunda y de órgano espacio, a reinfección y reintervención, a shock séptico, fracaso multiorgánico y consecuentemente a *exitus*.

En los apartados siguientes se discute el impacto tanto de factores individuales como de los índices de riesgo agregados sobre los componentes de la evolución de las peritonitis.

## 7.2.1 Importancia de los factores individuales

Según varios estudios los factores pronósticos en pacientes con infección intrabdominal complicada incluyen la edad avanzada, la desnutrición, enfermedades pre-existentes, inmunodepresión, peritonitis generalizada, presencia de shock séptico, mal control del foco quirúrgico, fallo orgánico e infección nosocomial<sup>[37, 38, 42, 182, 184, 188]</sup>.

### 7.2.1.1 Género

El sexo masculino se ha asociado en nuestra serie a una mortalidad significativamente mayor que en el sexo femenino, a pesar de estar en equidad en ambos tipos de peritonitis. Esta mayor mortalidad asociada al sexo masculino ha sido reportada en dos estudios<sup>[188, 198]</sup>, aunque por el contrario, se ha descrito como no significativa en muchas otras series de peritonitis<sup>[24, 37, 38, 51, 121, 181, 192, 194]</sup>.

El que el género no sea reportado frecuentemente en otros estudios como significativo no le quita el valor que en este parece tener. En el análisis multivariante el género es un factor de riesgo independiente para mortalidad, como en la serie de Bosscha *et al.*<sup>[188]</sup>. Por ejemplo, es plausible que los hombres presenten mayor mortalidad que las mujeres en peritonitis secundaria por factores intrínsecos al género,

mayor cantidad y/o gravedad de comorbilidades o bien detección en estadios más avanzados de la peritonitis.

En estudios de complicaciones postoperatorias de cirugía electiva se ha detectado, sin profundizar en las causas, como el desarrollo de sepsis se produce menos en el género femenino<sup>[199, 200]</sup>.

#### **7.2.1.2 Edad**

En nuestro estudio, la edad aparece como un factor significativamente asociado a complicaciones sépticas en global, a infección urinaria, a neumonía, a shock séptico, a fracaso multiorgánico, a la necesidad de estancia en UCI y a la mortalidad pero no a la infección del sitio quirúrgico. Los pacientes que fracasan son significativamente mayores a aquellos que se curan.

En el caso de las peritonitis secundarias comunitarias la edad por encima de los 50 años sí está asociada a presentar mayor mortalidad. Aunque nuevamente en el análisis multivariante esta variable pierde relación ante el resto de las estudiadas, no en todos los modelos estadísticos considerados en nuestro estudio ocurre así, en algún caso con un valor predictivo menor sí se mantiene relacionada a la mortalidad. En otros estudios la edad también se asoció con mortalidad<sup>[33, 42, 181, 185, 189, 197, 201, 202]</sup>.

#### **7.2.1.3 Comorbilidades**

Las comorbilidades que se utilizan en estudios como el de Montravers et al.<sup>[38]</sup> para intentar preveer la mortalidad son el fallo renal crónico, el fallo cardíaco, la diabetes mellitus, la administración de corticoesteroides más de un mes y las enfermedades malignas. Refieren que la presencia de 1 o más comorbilidades presenta tres veces más probabilidad de mortalidad que aquellos pacientes que no las padecen. En ese mismo estudio del 2009 se determinan unos criterios de gravedad que son la ventilación mecánica, el uso de drogas vasoactivas, la creatinina  $>1,5$  mg/dL, el tiempo de protrombina  $< 30\%$ , la cantidad de plaquetas menor a  $50000/\text{mm}^3$  y valor de ASA por encima de II. Con uno o más de estos criterios de gravedad se multiplica por cinco la probabilidad de mortalidad.

En nuestro caso se evaluaron uno por uno estos antecedentes patológicos con su probable asociación con las complicaciones. Diversas asociaciones se apreciaron en este estudio, entre antecedentes patológicos y complicaciones, todas ellas se

describieron en los resultados. Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, ser EPOC y el haber padecido cualquier tumor maligno estuvieron más presentes en el grupo de fracaso terapéutico, todos ellos son antecedentes patológicos que disminuyen la capacidad de respuesta metabólica del paciente ante una infección grave por un lado y que disminuyen la biodisponibilidad medicamentosa por otra parte. Estos mismos antecedentes, excepto el último, también se vieron asociados a infección del sitio quirúrgico, la enfermedad vascular periférica también se asoció a mayor proporción de infecciones del sitio quirúrgico.

La presencia de antecedentes como el infarto de miocardio, la diabetes mellitus o el padecer cualquier tumor maligno estuvieron presentes con más frecuencia cuando el paciente desarrolló posteriormente shock séptico, sin embargo tras el desarrollo de fallo orgánico se objetivaron con más frecuencia la presencia de infección del sitio quirúrgico superficial, reinfección y *exitus*.

La reinfección y sobreinfección también parecen que estuvieron más asociadas a aquellos antecedentes patológicos que tienen que ver con la oxigenación, por ejemplo la asociación a reinfección de pacientes con infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica o enfermedad pulmonar crónica. O por ejemplo, la presencia de insuficiencia cardiaca en la sobreinfección.

Más variabilidad en el tipo de antecedentes se produjo en el caso de la mortalidad, se asoció a ésta el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica, la enfermedad cerebro vascular, la demencia, la diabetes mellitus, la diabetes mellitus con daños tisulares o el presentar cualquier tumor maligno, así como, la insuficiencia renal y la hipoalbuminemia. La insuficiencia renal y la hipoalbuminemia destacaron por su asociación al conjunto de las complicaciones sépticas.

Aquellos pacientes que llegaron al centro hospitalario con taquipnea presentaron más complicaciones sépticas. Por otra parte aquellos pacientes que a su llegada presentaban taquicardia presentaron, además de más complicaciones sépticas, más infección del sitio quirúrgico pero no mayor mortalidad. Cuando la peritonitis secundaria, en nuestro caso, acabó con infección del sitio quirúrgico profunda o de órgano-espacio se produjeron más casos de mortalidad.

Estas asociaciones también se objetivan en estudios como Merlino *et al.* Wach *et al.* y otros<sup>[42, 180, 185, 203]</sup> donde la enfermedad hepática, renal, la inmunodepresión y la malignidad se asociaron a mortalidad. U otros estudios como Koperna *et al.*<sup>[179, 190]</sup>

<sup>204]</sup> en los que la hipoalbuminemia se asoció a fallo terapéutico o incluso mortalidad como el caso de Cristou *et al.*<sup>[70]</sup>.

En las 120 peritonitis secundarias retrospectivas de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> de 1997 a 1999, en pacientes de UCI, el tiempo entre el diagnóstico y la cirugía fueron predictores de mortalidad tanto en el análisis bivalente como en el multivariante. Como en nuestro caso, en el análisis bivalente el fallo cardiaco congestivo y el antecedente de tumor sólido estuvieron asociados al fallecimiento. En su caso también estuvieron asociados el origen postoperatorio, la infección nosocomial postoperatoria, la hipertermia, leucocitosis y el número de sitios infectados. En otros dos estudios, al igual que en el nuestro la comorbilidad cardiaca se asoció a mayor mortalidad<sup>[25, 70, 202]</sup>.

Sanz-Carabaña *et al.*<sup>[205]</sup> en el 2006 presentaron un índice para prever el pronóstico de las bacteriemias: El índice de Pitt, que incluye las variables demencia, taquipnea y taquicardia, además de la temperatura, este último en nuestro caso no se asoció a nada. Otro factor pronóstico independiente de mortalidad, en su caso, fue la hipoalbuminemia.

En el caso de Montravers *et al.* del año 1996 cuando su estudio se centra en peritonitis secundarias postoperatorias<sup>[37]</sup> encuentran relación entre la mortalidad y el shock séptico, los niveles alterados de creatinina y fallo respiratorio.

Algún estudio se ha aventurado a otorgar a las características del huésped la mayor responsabilidad en el resultado final de la peritonitis, incluso por encima del tipo o el control de la infección<sup>[181]</sup>. Sin embargo, otros refieren una mortalidad casi del 100% si el control del foco no se ha conseguido<sup>[64]</sup>.

### 7.2.2 Importancia de los índices de gravedad agregados

Los antecedentes patológicos en su conjunto marcan el peso real en el resultado final de la infección. Esa sinergia es la que pretenden reflejar los diferentes índices de gravedad, que no son más que asociaciones de factores de riesgo que se han ido encontrando en los diferentes estudios y que posteriormente se han afianzado en estudios posteriores.

Se podrían haber analizado otros índices de gravedad, como en otros estudios, como son por ejemplo: SAPS (*Simplified Acute Physiology Scores*)<sup>[120, 188]</sup>, MOF (*Multi Organ Failure*)<sup>[184, 188]</sup>, SSS (*Sepsis Severity Score*)<sup>[188, 206]</sup>, SOFA (*Sepsis related organ failures assessment*)<sup>[207]</sup>, sin embargo, se optó por los realizados al ser más específicos de peritonitis y ser más extensamente utilizados.

En nuestro caso al evaluar por separado las peritonitis secundarias postoperatorias ninguno de los índices marca el fracaso terapéutico.

#### **7.2.2.1 Criterios de SIRS**

SIRS (*Systemic inflammatory response syndrome*) fue descrito por primera vez por el Dr. Nelson en Noruega en 1983 y aceptado en 1992 en consenso por varias sociedades<sup>[208, 209]</sup>. Consiste en la asociación de alteraciones en la frecuencia cardiaca y respiratoria, la desviación de los valores habituales de los leucocitos y la disminución o aumento de la temperatura.

En nuestro caso el recuento leucocitario no se asoció a fracaso ni a otras complicaciones, sí se diferenció el tipo de peritonitis teniendo un valor significativamente mayor en peritonitis secundarias comunitarias. Esto coincide con la explicación dada en la revisión del consenso para el tratamiento de las infecciones intrabdominales. En este se especula en la no significación de algunos parámetros como la del recuento leucocitario debido a una rápida evolución de la sepsis. La no presencia se justifica por un probable tránsito hacia leucopenia, infravalorando consecuentemente la gravedad<sup>[30]</sup>. Sólo en un estudio se marca la leucocitosis como significativamente mayor en los casos de mortalidad *vs.* a los supervivientes<sup>[33]</sup>.

Dos de los parámetros del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, marcaron diferencia entre el tipo de peritonitis, siendo significativamente más altos en peritonitis secundarias postoperatorias. Ya en algún estudio se remarca taquicardia y taquipnea en infección grave postoperatoria como parámetros más sensibles en las fases precoces de la infección intrabdominal<sup>[30]</sup>. Sin embargo, sólo la taquipnea se relacionó en el análisis multivariante con el *exitus*.

#### **7.2.2.2 Puntuación de la ASA**

El índice de puntuación ASA (*American Society of Anesthesiologists*) es un sistema de evaluación del riesgo quirúrgico consensuado en 1963<sup>[210]</sup>. Aquellos pacientes que padecieron complicaciones sépticas o fueron *exitus* tenían una enfermedad de base significativamente más avanzada determinada por el baremo ASA; grados III y IV.

En nuestro caso los pacientes más graves se encuentran en el grupo de fracaso terapéutico, tal y como indica la significancia con el baremo ASA y el índice de *McCabe and Jackson*.

### **7.2.2.3 Índice de comorbilidades de Charlson**

El índice de comorbilidad de Charlson fue creado en 1987 y predice la mortalidad a un año para un paciente con múltiples antecedentes patológicos. A cada condición se le asigna una puntuación de 1, 2, 3 ó 6 dependiendo del riesgo de fallecer asociado a esta condición<sup>[211]</sup>. Este índice en nuestro estudio presentó unos valores muy bajos en relación a estudios previos. En estudios como Inui *et al.* en 2009<sup>[202]</sup> este índice fue capaz de diferenciar peritonitis secundarias nosocomiales de comunitarias, cosa que no se cumplió cuando extrajeron las de origen apendicular. Tuvo un valor menor, en su estudio, en aquellos pacientes que presentaron éxito terapéutico, en los que no se reintervinieron y en los que presentaron supervivencia.

En nuestro caso ha sido desgranado para poder ver que antecedentes patológicos son los más importantes a la hora de determinar el fallo terapéutico. Viene descrita la relación de los diferentes antecedentes patológicos con las complicaciones en el apartado de comorbilidades **7.2.1.3**

### **7.2.2.4 Mannheim Peritonitis index**

El índice de peritonitis de Mannheim, se basó en los resultados de 1253 pacientes con peritonitis tratados entre 1963 y 1979 en Alemania, y fue desarrollado por análisis discriminativo de 17 factores de riesgos posibles, de los cuales resultaron significativos ocho para valor pronóstico, obteniéndose la información durante la primera laparotomía, permitiendo una clasificación inmediata y fácil de aplicar<sup>[193, 203]</sup>.

En nuestro caso, en las peritonitis comunitarias, este índice fue más alto en todas las complicaciones, en el fracaso terapéutico y en la mortalidad. Sin embargo, no todos los parámetros que forman el índice de Mannheim por separado presentaron diferencias significativas en el fracaso terapéutico, sólo lo hicieron aquellos pacientes de más de 50 años, aquellos pacientes que presentaron fallo orgánico, aquellos otros en que la duración de la peritonitis preoperatoria fue más de 24 horas y aquellos con peritonitis purulenta.

Ciertos estudios confirman a el índice de Mannheim como marcador pronóstico de fallecimiento; aquellos pacientes con valores por encima de 29 tienen un riesgo de casi el 100%<sup>[184, 193, 203, 212]</sup>.

En el caso de Montravers et. al.<sup>[38]</sup> la presencia de peritonitis generalizada y de *Enterococcus spp.* multiplica por tres la probabilidad de mortalidad.

#### **7.2.2.5 McCabe&Jacson**

La primera vez que se utilizó la clasificación de *McCabe&Jackson* fue en 1962 por William R. McCabe y George Gee Jackson en Chicago para simplificar la comparación de los factores del huésped<sup>[213]</sup>.

Cuando el paciente, según el índice de “*Mc Cabe and Jackson*”, está en una situación estable de su enfermedad de base presenta significativamente menos complicaciones, invirtiendo esta proporción hacia más complicaciones cuando aumenta la gravedad, incluso al *exitus*.

Sanz-Carabaña et al.<sup>[205]</sup> en el 2006 objetivaron la asociación entre mortalidad y la gravedad de la enfermedad de base del paciente medida por *Mc Cabe and Jackson*.

#### **7.2.2.6 APACHE II**

El baremo APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) es un sistema de evaluación de la gravedad de los pacientes que ingresan en una unidad de cuidados intensivos. Fue descrito por primera vez por Knaus et al. en 1985<sup>[214]</sup>.

Gautzit et al. hace referencia en su discusión a Bosscha et. al.<sup>[188]</sup> que objetiva que todos los pacientes con APACHE II igual o superior a 20 o índice de *Mannheim* superior a 27 fallecieron en el hospital. En el caso del estudio de Gautzit et al. del 2005 con 841 pacientes, se introdujeron peritonitis comunitarias al igual que en nuestro estudio pero en el caso de las nosocomiales incluyeron no postoperatorias. Y no mencionaron los criterios de exclusión. También en las 120 peritonitis secundarias retrospectivas de Sotto et al.<sup>[33]</sup> el baremo APACHE II fue predictor de mortalidad tanto en el análisis bivariente como en el multivariante. En el caso de Montravers et. al. de 1996 el APACHE II se relacionó como factor pronóstico de mortalidad cuando era igual o superior a 21<sup>[37]</sup>.

En nuestro estudio en las peritonitis postoperatorias, los pacientes que fueron *exitus* presentaron un valor de APACHE II significativamente más alto que el de los

supervivientes. Aparte de la mortalidad, sólo nos diferenció algunas complicaciones: El shock séptico, el fracaso mutiorgánico, la sobreinfección y la reinfección.

Merlino *et al.* determina el valor por debajo o igual a 8 como el asociado a la curación de los pacientes con infección intrabdominal<sup>[185]</sup>. Otros estudios ratifican esta asociación de valor alto de APACHE II con mortalidad<sup>[42, 70, 181, 215, 216]</sup>.

## 7.3 Influencia del tipo y foco de origen

### 7.3.1 Peritonitis comunitarias frente a postoperatorias

Existieron una gran cantidad de diferencias entre los dos tipos de peritonitis secundarias analizadas en este estudio. Estas diferencias fueron desde la edad hasta el tipo y cantidad de complicaciones.

La edad de los pacientes que padecieron peritonitis postoperatorias fue mayor a los que presentaron peritonitis comunitaria. Como era de prever, las peritonitis postoperatorias incluyeron casos más graves, como indicaron tanto el índice de *McCabe and Jackson*, la puntuación de la ASA y el índice de comorbilidad de *Charlson*.

Los pacientes con peritonitis postoperatoria estaban más taquicárdicos y taquipneicos. Entre los valores analíticos sólo se diferenciaron dos, por un parte se presentó trombocitosis en las peritonitis postoperatorias y por otro la leucocitosis fue sensiblemente más elevada en la peritonitis comunitaria. Así como todas las diferencias en las variables anteriores parecen lógicas si se considera mayor gravedad en las peritonitis postoperatorias, destaca que la leucocitosis se presente a la inversa. Esto podría dejar entrever una tendencia hacia la leucopenia en las peritonitis postoperatorias.

Se aislaron mayor número de microorganismos en las peritonitis postoperatorias. Probablemente esto estaría en relación con que el foco de origen más frecuente en ese tipo de peritonitis fuese el colónico. La diferencia en la proporción de los gérmenes aislados se discutirá en apartados posteriores.

También se presentaron diferencias en el tipo de pautas antibióticas administradas dependiendo del tipo de peritonitis secundaria estudiada y en la adecuación de las mismas, se profundizará más adelante. Una diferencia en este tratamiento fue el cambio o suspensión del tratamiento antibiótico en más ocasiones en las peritonitis postoperatorias. Al intentar analizar el motivo de este cambio se objetiva como el cambio tras la llegada del resultado del antibiograma es lo que



diferencia a las peritonitis postoperatorias de las comunitarias, ya que fue mayor en las primeras. El fracaso farmacológico predominó significativamente en peritonitis comunitarias.

La mitad de los pacientes padecieron complicaciones sépticas postoperatorias y fueron más frecuentes en las peritonitis postoperatorias. También fueron más frecuentes el shock séptico y las infecciones del sitio quirúrgico, tanto superficial como de órgano-espacio. Vuelve a ocurrir lo mismo en infección del tracto urinario, neumonía, infección por catéter, reingresos, reintervención quirúrgica, ingreso en UCI y el fracaso multiorgánico. En las peritonitis comunitarias más de la mitad de los casos fueron reinfecciones y en las peritonitis postoperatorias el número de sobreinfecciones y reinfecciones fue similar. Sin embargo, tanto reinfección como sobreinfección fueron más frecuentes en peritonitis postoperatorias.

Un 8% de los pacientes del estudio fueron *exitus*, cuatro veces más en peritonitis postoperatorias respecto a comunitarias. Dos tercios de estos *exitus* estuvieron relacionados con la infección. En el caso de las peritonitis comunitarias, los antecedentes patológicos que se relacionaron con el fracaso terapéutico fueron la insuficiencia cardíaca y la EPOC. En el caso de las peritonitis postoperatorias sólo destacó entre sus antecedentes patológicos el infarto de miocardio en relación con el fracaso terapéutico.

### 7.3.2 Influencia del foco de origen en la evolución

El origen de las peritonitis secundarias influye en los resultados de cada estudio. La mayor proporción de una de las patologías puede inclinar la balanza hacia más gérmenes de un tipo, más resistencias o menos, más o menos complicaciones y más o menos gravedad de las mismas.

Al comparar nuestros resultados con los del resto de estudios se debe especificar cual es el origen de esas peritonitis ya que en muchas ocasiones no estamos comparando el mismo tipo de peritonitis secundaria con exactitud. Por ejemplo, en nuestro caso, peritonitis postoperatoria significa pacientes intervenidos previamente y que han padecido una complicación intrabdominal y no ha de ser confundido con nosocomial. Nosocomial sería cualquier paciente ingresado en el ámbito hospitalario que presenta una peritonitis secundaria. Existe otra limitación al comparar con los estudios previos y es la falta de datos en sus estadísticas, ya sea porque el objetivo de su estudio no incluía valorar las complicaciones, entre ellas la mortalidad o se evaluaron

sin profundidad al ir a valorar otros aspectos de las peritonitis secundarias. O simplemente sus datos no ofrecían diferencias y se estimó el no hacer referencia a este hecho.

A diferencia de nuestro estudio en el caso del estudio retrospectivo de M. Mosdell *et al.* con 480 individuos<sup>[2]</sup> de peritonitis comunitaria se incluyeron 281 apendicitis perforadas (58%), 130 pacientes con perforaciones colónicas (27%), colecistitis perforada, sin tener en cuenta los cuadrantes afectados. En su estudio, también se incluyeron casos de colecistitis gangrenosas y de isquemia intestinal que precisasen resección, en nuestro estudio no se incluyeron este tipo de peritonitis, tampoco se incluyeron perforaciones de intestino delgado y de úlcus que no tuvieran más de 24 horas de evolución. También se incluyeron, en el caso de M. Mosdell, pacientes con puntuación ASA de 5. Se excluyeron peritonitis postoperatorias de cirugía electiva que habían recibido cobertura antibiótica, cosa que en nuestro estudio sí se analizó, y sí se coincidió en la exclusión de peritonitis comunitaria tratada previamente con antibióticos.

En el estudio de Gauzit *et al.* 2005 la distribución de la causa inicial de la peritonitis se asemeja más a nuestro estudio<sup>[120]</sup>. Se ha de tener en cuenta que incluyen peritonitis comunitarias y nosocomiales no postoperatorias. El origen colónico ocupa el 32% de los casos, el apendicular el 31%, el estómago y duodeno un 18%, intestino delgado un 13% y el tracto biliar un 6%. En el estudio de Schneider *et al.* del 2009 se estudiaron 319 pacientes con peritonitis secundarias postoperatorias que precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Predominó en un 37% el origen colónico, seguido en un 29% por intestino delgado y a distancia duodeno/páncreas, esófago/estómago y vía biliar, en un 15, 11 y 6%. En su caso la mortalidad un factor independiente de mortalidad fue el origen esofágico distal o de estómago<sup>[198]</sup>.

El origen de las peritonitis, en nuestro estudio, ni de forma global ni por separado en comunitarias ni postoperatorias se asoció con el fracaso terapéutico. Sí se produjeron más complicaciones según el origen: Si el origen era colónico o de intestino delgado se presentaron más complicaciones sépticas, infecciones del sitio quirúrgico, re-intervenciones quirúrgicas, infecciones urinarias, más frecuencia de shock, de fracaso multiorgánico y de ingresos en UCI.

Otro ejemplo de lo que representa el origen de la peritonitis se objetiva en el riesgo de muerte debido a peritonitis secundaria por dehiscencia anastomótica o por

pancreatitis que es menor que la debida a perforación de cualquier víscera hueca según el estudio de Bosscha *et al.* en 1997<sup>[188]</sup>.

## 7.4 Microbiología de las peritonitis secundarias

### 7.4.1 Limitaciones de la extrapolación de los resultados microbiológicos de los estudios sobre infección intrabdominal

La representación microbiológica de este estudio multicéntrico pretende ser un reflejo de la realidad microbiológica de las peritonitis secundarias de nuestro país. Sin embargo, en este estudio se ha incurrido en una serie de sesgos que reducen esta realidad. Simplemente, por el hecho de ser un estudio, se mejoran los resultados, ya que habitualmente los investigadores tienen un cuidado exquisito durante todo el proceso: La recogida detallada de las variables, el cultivo de todo exudado en todas las peritonitis secundarias, el saber que se está siendo analizado y seguir la evolución del paciente al más mínimo detalle altera, sin lugar a duda, los resultados que se tendrían de no realizar este proceso<sup>[217, 218]</sup>. No obstante, para realizar una lectura fiable del trabajo este marco de actuación es indispensable.

La composición de la flora bacteriana aislada en las peritonitis secundarias viene determinada en gran medida por el tipo de paciente. La población de nuestro estudio incluyó exclusivamente individuos no inmunodeprimidos, que no habían recibido antibióticos ni corticoides en los tres meses previos al estudio ni que estuvieran en shock séptico en el momento de su inclusión. Eran pacientes provenientes de la comunidad o que sufrían peritonitis postoperatorias de cirugía abdominal programada, sin incluir ni peritonitis nosocomiales no postoperatorias ni peritonitis terciarias. Como en tantos otros estudios, la población estudiada no es un reflejo exacto de la población global que se interviene a diario en un servicio de urgencias y para la cual, inexorablemente, extrapolaremos las conclusiones<sup>[219]</sup>.

Los problemas que se encuentran al analizar la flora en una infección son variables y sujetos a muchos determinantes: La recogida óptima de los cultivos en este tipo de patología se enfrenta a muchas dificultades. Los detalles formales en la toma de muestras son esenciales en el rendimiento de los cultivos: No es igual utilizar un escobillón que una jeringa, recoger 1 que 10 ml de material, contentarse con una u obtener 4 muestras de distinta ubicación y finalmente, el resultado varía al procesar inmediatamente la muestra, guardarla en contenedores de hemocultivos o mantenerla

una hora sobre un frío mármol. <sup>[69]</sup> En este estudio, como ya se detalla en la sección de material y métodos, las muestras siempre eran recogidas con jeringa e inyectadas en contenedores con medio de transporte para hemocultivos.

Otro de los factores determinantes en el resultado de los cultivos es el tipo y calidad del laboratorio microbiológico que procesa las muestras. Por ejemplo, existe una notable variabilidad inter-laboratorio en el rendimiento de los cultivos, cuando se compara simplemente el número medio de cepas cultivadas en distintos laboratorios. Esta fuente de variabilidad sólo se podría paliar replicando cultivos en un laboratorio microbiológico central que valide los resultados de los laboratorios de microbiología de cada centro, práctica sólo al alcance de laboratorios farmacéuticos en fase de aprobación de una nueva molécula antibiótica.

La fiabilidad de los resultados de sensibilidad bacteriana dependen además de un factor clave: la exhaustividad de los antibiogramas. Nuestro estudio se ha topado con la dificultad que en ocasiones el antibiótico administrado en el tratamiento empírico no estaba testado en el antibiograma. Este hándicap nos ha obligado a formular un conjunto de definiciones para poder etiquetar un tratamiento antibiótico empírico como apropiado o inapropiado en ausencia del antibiograma pertinente.

## 7.4.2 Perfil microbiológico global de las peritonitis secundarias

### 7.4.2.1 Número de gérmenes aislados

En este estudio, casi tres cuartas partes de las peritonitis secundarias fueron polimicrobianas, lo cual contrasta con estudios prospectivos recientes en los que típicamente son polimicrobianas un 30% de las peritonitis secundarias comunitarias y entre un 50% y un 60% de las postoperatorias<sup>[38, 42]</sup>.

Por otra parte, la media de gérmenes aislados por paciente fue de 2,5. En la mayoría de series recientes la cifra absoluta varía ampliamente entre 1 y 3,4 por paciente<sup>[33, 36, 42]</sup>, debido probablemente, tanto a los factores de variabilidad ya referidos, como a peculiaridades del diseño de cada estudio.

### 7.4.2.2 Géneros y especies bacterianos más frecuentes

La distribución porcentual de los gérmenes no difiere excesivamente de otras series publicadas. El germen más frecuentemente aislado fue *E. coli*. (69%) seguido a

mucha distancia por *B. fragilis* (21%) y el tercer aislamiento en orden de frecuencia fue *E. faecalis* (16%).

En el estudio SMART 2003 Baquero *et al.*<sup>[220]</sup>, estudio prospectivo llevado a cabo en 13 centros españoles y 74 hospitales en todo el mundo que incluyó 840 pacientes, la prevalencia de gérmenes difiere en la proporción de la de nuestro estudio: *E. coli* (58%) *Klebsiella spp.* (16%), *Enterobacter spp.* (10%) *Proteus spp.* (6%). En su caso las muestras eran recogidas intraoperatoriamente, por paracentesis o aspiración de abscesos. Por tanto incluyeron peritonitis comunitarias y nosocomiales que no necesariamente eran secundarias.

En el estudio Gautzit. *et al.*<sup>[120]</sup> un 69% de los pacientes presentaban cultivo positivo. En su caso, la prevalencia de *E. coli* fue la mitad que en nuestro estudio, la de *Enterococcus spp.* fue tres veces menor (11%) y *Candida spp.* se aisló con la mitad de frecuencia (5%). Estas diferencias pueden venir justificadas por el origen de estas peritonitis que incluía además de peritonitis secundarias comunitarias a peritonitis nosocomiales no postoperatorias (por ejemplo, colecistitis aguda en paciente ingresado para cirugía cardíaca).

El estudio de Seguin *et al.* de 2006<sup>[187]</sup>, anterior al del 2010 del que se hablará en el siguiente apartado, englobó peritonitis secundarias comunitarias y nosocomiales: postoperatorias y no postoperatorias. Se llevó a cabo en un único centro de 1980 camas y se introdujeron pacientes mayores de 15 años con criterios de inclusión y exclusión muy similares a nuestro estudio. La prevalencia de microorganismos fue muy similar a la nuestra.

#### 7.4.3 Perfiles microbiológicos diferenciales entre peritonitis comunitarias y postoperatorias

Destaca en nuestro estudio la ausencia de diferencias significativas entre peritonitis comunitarias y postoperatorias en la proporción de *E. coli*, *Candida spp.* y *Pseudomonas spp.* Las diferencias significativas más marcadas entre peritonitis comunitarias y postoperatorias son la mayor proporción relativa de *B. fragilis* en comunitarias, la mayor prevalencia (el doble) de *Enterococcus spp.* en postoperatorias y la esperable exclusiva presencia de *S. aureus* meticilin resistente en peritonitis postoperatorias. Analizando las especies de enterococo, *E. faecalis* fue tres veces más frecuente en peritonitis postoperatorias al igual que *E. faecium*.

Comparando estos resultados con el estudio de Montravers *et al.* del 2009<sup>[38]</sup>, en su caso en la peritonitis secundaria nosocomial fue mayor la proporción de *E. faecalis* respecto a sus comunitarias (33% *vs.* 19%) y de *P. aeruginosa* (13% *vs.* 5%). En sus peritonitis comunitarias, *E. coli* tuvo menor prevalencia que en nuestro caso (52% *vs.* 72%). También fue menor en su caso la presencia de *Streptococcus spp.* (31% *vs.* 50%). En el estudio francés no se aislaron ni *S. aureus* meticilin resistente ni *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina (VRE). En nuestro caso aparecieron dos enterococos resistentes a Vancomicina y sensibles a linezolid, un *E. faecium* y un *Enterococcus spp.*

Otro estudio que ha sido mencionado en el apartado anterior, el de Seguin *et al.* del 2006<sup>[187]</sup>, incluye ambos tipos de peritonitis secundarias y permite comparar la proporción de gérmenes entre ambas. Como en nuestro caso, *E. coli* estuvo en mayor proporción (68%) en peritonitis comunitarias. En su caso esta diferencia fue significativa respecto a nosocomiales (45%) y dentro de éstas, también respecto a postoperatorias (48%). Si en nuestro caso, el número de *Enterococcus spp.* era el doble en las peritonitis postoperatorias, en su estudio fue más del triple (16% *vs.* 60%). Sus peritonitis secundarias no postoperatorias tuvieron un gran porcentaje de *Enterococcus spp.* (50%), más similar al otro tipo de nosocomiales que a las comunitarias. El porcentaje de *Streptococcus spp.* en peritonitis comunitarias fue idéntico en ambos estudios (34%), mientras que en el suyo fue mayor en las peritonitis postoperatorias (31% *vs.* 22%). *Staphylococcus spp.* sólo se presentó en peritonitis secundarias postoperatorias (17%) a diferencia del nuestro que sí se mostró en comunitarias con un (3%) y en postoperatorias sólo fue un (5%). Como en nuestra serie, tampoco en su caso hubieron diferencias entre la proporción de *P. aeruginosa*, *Candida spp.* y *Bacteroides spp.* en las distintas peritonitis.

En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup>, sólo se obtuvieron cultivos tomados intraoperatoriamente en el 68% de los pacientes. De estos cultivos tomados, en 23 ocasiones no hubo crecimiento de gérmenes (7%). Las bacterias más frecuentemente identificadas fueron *E. coli* (26%) y *B. fragilis* (17%). Se identificaron 31 crecimientos de *Enterococcus spp.* (4%) y 12 de *Candida spp.* (1,5%). En las peritonitis comunitarias de nuestro estudio se aislaron 618 gérmenes en 262 casos. La presencia de *E. coli* representó un 30% de los gérmenes de todos los aislamientos. En el caso de *B. fragilis* representó un 10%, algo menor de la proporción del estudio Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> aunque todas las cepas de *Bacteroides spp.* representaron un 14%. En nuestro caso se aislaron más del doble de enterococos en este tipo de peritonitis, y cuatro veces más

aislamientos de *Candida spp.* un (4%). Por tanto, se observa claramente una mayor proporción de enterococo y candida en peritonitis comunitarias en nuestro estudio, reflejando tanto el distinto diseño, como la evolución de la flora bacteriana a lo largo de los 30 años que separan ambos estudios.

Otro estudio más actual de peritonitis comunitarias fue el realizado por Krobot *et al.*<sup>[177]</sup> en 2004; retrospectivo y con 425 pacientes, comparaba las características de los pacientes tratados con tratamiento empírico apropiado e inapropiado en peritonitis secundarias comunitarias. Cabe destacar que no se aislaron hongos. Una diferencia fundamental entre ambos estudios radica en el número de aislamientos, ya que mientras en nuestro estudio de 262 pacientes se obtuvieron 781 aislamientos, en sus 425 pacientes sólo se aislaron 394 gérmenes, pues sólo 183 pacientes (43%) tuvieron cultivo positivo. De sus 313 aislamientos de gérmenes no resistentes, 147 correspondieron a *E. coli* (47%), *Enterococcus spp.* representó un 6% y sus aislamientos de *P. aeruginosa*, al igual que nuestro estudio representó un 4% de los aislamientos. Sorprende que *B. fragilis* en su caso sólo fuese aislado en un 2% y que todas las cepas de *Bacteroides spp.* fuesen un 8%, en contraste con el (34%) en nuestro caso.

Si centramos el interés en la flora que se aisló en las peritonitis postoperatorias de nuestro estudio con otras series que sólo hayan analizado este tipo de peritonitis, se encuentra el estudio realizado por Seguin *et al.* en 2009<sup>[192]</sup>. El número de aislamientos obtenidos estuvo en la misma magnitud que en nuestro estudio: 244 microorganismos de 115 pacientes en su caso, contra 248 aislamientos de 100 pacientes en el nuestro. Su porcentaje de pacientes con *E. coli* fue algo inferior (50% *vs.* 63%), como también fue inferior su porcentaje de pacientes con *Enterococcus spp.* (41% *vs.* 53%). En su caso, la proporción de *Bacteroides spp.* fue similar a la nuestra (17% *vs.* 21%) y tanto *Pseudomonas spp.* como *Streptococcus spp.* se presentaron en un 11% de los casos. Sin embargo, en nuestro caso *Pseudomonas spp.* fue un 6% y *Streptococcus spp.* un 22%. La proporción de *C. albicans* fue del 10% en ambos casos y *Candida spp.* no *albicans* también coincidió, siendo de un 7%. Algunas diferencias encontradas con su estudio fueron, por ejemplo, el valor del APACHE II superior al nuestro (20 *vs.* 12) y el origen de sus pacientes de la UCI.

En nuestro estudio, se constató persistencia de infección del sitio quirúrgico a pesar del tratamiento en casi la mitad de la población, significativamente más alta en peritonitis postoperatorias. Visto individualmente *E. coli* fue el germen más prevalente,

seguido de *E. faecalis* y *P. aeruginosa*. En peritonitis postoperatorias *E. faecalis* estuvo en la misma proporción que *E. coli*.

## 7.5 Presencia de patógenos emergentes

El patógeno que se ha ido identificado en este estudio como realmente emergente ha sido *Enterococcus spp.* El resto de patógenos considerados emergentes se han objetivado en esta población como no tan relevantes.

### 7.5.1 *Enterococcus spp.*

El género *Enterococcus spp.* fue aislado en 113 ocasiones (*E. faecalis* 51%, *E. faecium* 22%, *E. avium* 16%, *E. durans* 4% y *Enterococcus spp.* 7%). Como ya ha sido mencionado, los gérmenes del género *Enterococcus* fueron el doble de frecuentes en las peritonitis postoperatorias que en las comunitarias (53% *vs.* 23%). Estas diferencias se mantuvieron si se analizaban por separado los aislamientos de *E. faecalis*, casi tres veces más frecuentes en peritonitis postoperatorias y *E. faecium*. Sin embargo, las proporciones relativas entre las distintas especies del género *Enterococcus* se mantuvieron por igual en ambos tipos de peritonitis. Esta mayor prevalencia de *Enterococcus* en las peritonitis postoperatorias ha sido un hallazgo constante en las series que analizan la prevalencia de este germen<sup>[33, 36, 117, 122, 123, 221]</sup>.

En el estudio prospectivo unicéntrico de Sitges-Serra *et al.* de 2002<sup>[121]</sup> sobre la prevalencia y relevancia de enterococo en la infección intrabdominal, se incluyeron 200 pacientes, 113 pacientes con peritonitis secundaria comunitaria, 34 con peritonitis secundaria postoperatoria y 53 pacientes con abscesos postoperatorios. Globalmente, en 42 pacientes se aisló *Enterococcus spp.* (21%), proporción algo inferior a la del estudio actual en el que se aisló en 101 pacientes (28%). Sin embargo, la prevalencia del estudio actual fue casi el doble a la de 2002 tanto en peritonitis comunitaria (11%) como en peritonitis postoperatoria (34%), ya que en el estudio de 2002, se incluyeron una notable proporción de abscesos, en los cuales la prevalencia de enterococo (23%) fue la misma que en nuestras peritonitis comunitarias. Su proporción de *E. faecalis* del total de *Enterococcus spp.* (83%) fue muy superior a la actual (51%) mientras que la de *E. faecium* (17%) fue casi idéntica. En su caso no se aisló *Enterococcus spp.* en peritonitis apendicular, a diferencia del estudio actual en el que en 14(4%) casos de origen apendicular creció enterococo. Sin embargo otros estudios como en el de Hopkins *et*



*al.*<sup>[222]</sup> realizado en 1994 y compuesto exclusivamente por pacientes con apendicitis complicadas, 21 de los 114 con apendicitis perforada presentaban *Enterococcus spp.* (18%). En ese estudio los antibióticos administrados estaban predeterminados, ya que el diseño iba dirigido a la comparación de administrar cefotetano contra amikacina más clindamicina en apendicitis complicadas.

Tanto en el presente estudio como en el de Sitges-Serra del 2002<sup>[121]</sup>, los pacientes infectados con *Enterococcus spp.* tenían una edad significativamente mayor que los infectados por otros gérmenes, como también se observa en otras series<sup>[117]</sup>. Sin embargo, la concentración en torno a los pacientes más ancianos no es una característica exclusiva de este género bacteriano, pues en nuestro estudio también tenían una edad significativamente mayor los pacientes con *Candida spp.*, *Bacteroides spp.* o *Streptococcus spp.*

En varias series, *Enterococcus spp.* se aísla en pacientes que estaban más graves como consecuencia de la peritonitis, en algunos estudios cuantificado por una puntuación APACHE II mayor<sup>[117, 121]</sup>. Además, en el estudio Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> se asocia la presencia de *Enterococcus spp.* con la de *P. aeruginosa* y *Streptococcus spp.*, aunque este hecho no se ha detectado en nuestro caso. En pacientes más graves, (según ASA o por el índice de “Mc Cabe and Jackson”) existió mayor prevalencia de *Enterococcus spp.* pero también de *Clostridium spp.* En el estudio de 2010 de Cercenado *et al.*<sup>[117]</sup> realizado en 7 hospitales españoles con 158 pacientes, en 38 casos creció *Enterococcus spp.* En su caso, se asoció a la presencia de malignidad, EPOC y peritonitis secundarias postoperatorias. También eran pacientes con estadios basales más graves o más comorbilidades, determinados por el índice de *Charlson* y por el de *Mc Cabe and Jackson*. También, en el estudio realizado en 1995 por Burnett *et al.*<sup>[223]</sup> con 330 pacientes en 22 centros entre EEUU y Canadá, enfocado hacia objetivar diferencias entre el tratamiento de la infección intrabdominal con imipenem contra ciprofloxacino más metronidazol, se puso en relevancia la presencia significativa de *Enterococcus spp.* en pacientes mayores y con valor de APACHE II mayor que los pacientes sin su presencia.

La asociación entre *Mannheim Peritonitis Index*<sup>[187]</sup> elevados y la presencia de enterococo en el exudado peritoneal no ha sido uniformemente descrita. Al ser un índice pronóstico de *exitus*<sup>[212]</sup>, compuesto por factores que agregan tanto estado preoperatorio como características de la propia peritonitis, su relación con enterococo es más tenue. Así, en nuestro estudio el MPI de los pacientes con enterococo fue

significativamente mayor que el del resto, pero en otras series esta asociación no resultó tan clara<sup>[117]</sup>.

### 7.5.2 *Pseudomonas spp.*

*Pseudomonas spp.* sigue siendo un patógeno poco frecuente en peritonitis secundaria, siendo más frecuente tanto en peritonitis primarias como en terciarias. En nuestro estudio se identificaron 33 individuos con *Pseudomonas spp.* o bacterias de géneros afines (*Porphyromonas spp.*, *Burkholderia spp.* o *Stenothrophomonas maltophilia*), que en total representaron un 9% de todos los pacientes y un 4% de todos los aislamientos. En contra de lo asumido en varias guías de prescripción antibiótica para la infección intrabdominal<sup>[7, 30]</sup>, *P. aeruginosa* no apareció en diferente proporción en comunitarias y postoperatorias. De hecho, en nuestra serie la proporción del género *Pseudomonas* fue mayor en las peritonitis comunitarias (8%) que en las postoperatorias (6%). Esta similitud entre los dos tipos de peritonitis para estos patógenos ya fue objetivada en algunos estudios como los de Christou *et al.*<sup>[22]</sup> en 1996 y el más reciente de Roehrborn *et al.*<sup>[36]</sup> en 2001. La situación más habitual, sin embargo, es que *Pseudomonas* y géneros afines se aislen con mayor frecuencia en peritonitis nosocomiales (tanto postoperatorias como secundarias nosocomiales)<sup>[25, 38]</sup>. En cualquier caso, este estudio confirma la baja prevalencia de *Pseudomonas spp.* en la peritonitis comunitaria, hecho frecuentemente reportado<sup>[37, 38, 177, 224]</sup> y que sin duda debería reflejarse en las recomendaciones formuladas en las guías para la antibioticoterapia empírica de la infección intrabdominal. Ello podría estar en relación con el hecho de no haber incluido a pacientes comunitarios con tratamiento antibiótico durante las tres semanas previas a su ingreso hospitalario, así como tampoco a pacientes con peritonitis secundaria nosocomial no postoperatoria.

### 7.5.3 *Candida spp.*

*Candida spp.* representada en un 70% por *C. albicans*, estuvo presente en 35 pacientes (10%), sin presentar diferencias entre peritonitis comunitaria o postoperatoria, y sin asociarse a una mayor tasa de mortalidad. Estos porcentajes coinciden exactamente con los de estudios como los de Montravers *et al.*<sup>[33, 38]</sup> y son muy similares al 7% hallado por<sup>[42]</sup> considerando sólo a los pacientes con cultivo.

Nuevamente se constata la similitud de prevalencias entre peritonitis comunitarias y postoperatorias de un germen considerado clásicamente como

oportunista en peritonitis secundarias postoperatorias. Tampoco en el estudio de Roehrborn *et al.*<sup>[36]</sup> se objetivaron estas diferencias, así como tampoco en otros como Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> ni en Sotto *et al.*<sup>[33]</sup>.

En un interesante estudio de asociación, Cercenado *et al.*<sup>[117]</sup> hallaron que los pacientes con *Enterococcus spp.* padecieron más reinfecciones y sobreinfecciones por hongos, asociación que no hemos constatado en nuestra serie.

#### 7.5.4 Enterobacterias con BLEE

Los datos de resistencia antibiótica proporcionados por el proyecto SENTRY (*Antimicrobial Surveillance Program*), procedentes de aislamientos en pacientes hospitalizados desde 1997 hasta 1999 y englobando hospitales de Norteamérica, Latinoamérica, Europa y el sudeste asiático, han puesto de manifiesto la amplia distribución mundial de estas cepas, aunque con grandes diferencias según las áreas geográficas<sup>[225, 226]</sup>. El mayor porcentaje corresponde a América Latina, con el 45% de los aislados de *K. pneumoniae* productor de BLEE, seguido de la región del Sudeste asiático y de Europa, con el 25% y el 22% respectivamente, siendo la incidencia mucho menor en Estados Unidos o Canadá, con cifras del 8% y el 5%. Los autores plantean la posibilidad de que en estas áreas la presión selectiva ejercida por el abuso de cefalosporinas de tercera generación podría ser la explicación.

En nuestro estudio, se han identificado un 2% de *E. coli* productoras de BLEE, sin diferencias en la proporción entre los dos tipos de peritonitis. En el estudio de Seguin *et al.*<sup>[192]</sup> la prevalencia de BLEE objetivada en sus peritonitis postoperatorias, también fue un 2%, centradas en *Klebsiella spp.* y *E. coli*. En otros estudios, como por ejemplo, el estudio SMART del 2003 de Baquero *et al.*<sup>[220]</sup> el porcentaje de aislamiento de BLEE (6%) fue superior al de nuestro estudio. En nuestro caso sólo *E. coli* incluyó BLEE, sin embargo, en el de Baquero *et al.*<sup>[220]</sup> con mayor prevalencia de BLEE, éstas fueron expresadas tanto por *E. coli* (61%) como por *Klebsiella spp.* (20%) y el resto por *Enterobacter spp.* Por tanto, en nuestro caso, la producción de BLEE tampoco parece constituir un problema como patógenos emergentes con la antibioticoterapia empírica aplicada y el control de foco realizado en este tipo de peritonitis secundarias.

## 7.6 Relevancia clínica de los patógenos emergentes

La relevancia de los patógenos emergentes en la evolución del paciente, en peritonitis secundarias quirúrgicas, es el tema central de esta investigación. En nuestro estudio, el germen emergente con relevancia clínica ha sido *Enterococcus spp.* No lo han sido ni *P. aeruginosa* ni los hongos, ni tampoco las enterobacterias productoras de BLEE, tanto si se analiza el conjunto de las peritonitis, como si se analiza por separado en comunitarias y postoperatorias.

### 7.6.1 Efectos de la presencia de *Enterococcus spp.*

Aunque la relevancia de *Enterococcus* en la infección intrabdominal no está universalmente aceptada, es claro que puede causar peritonitis como germen único y así se ha descrito en pacientes con síndrome nefrótico, cirrosis o diálisis peritoneal<sup>[227]</sup>. De hecho, en 14 de los pacientes de nuestro estudio *Enterococcus spp.* fue el único germen aislado como causante de la peritonitis secundaria.

Dilucidar el efecto de *Enterococcus spp.* es especialmente relevante al formular recomendaciones para la antibioticoterapia empírica en la infección intrabdominal. Varios autores han descrito una menor tasa de infección de herida por *Enterococcus* si éste se hallaba bien tratado (ampicilina-sulbactam) que si se dejaba sin ninguna cobertura (cefotina)<sup>[118]</sup>. Sin embargo, el papel de *Enterococcus spp.* como patógeno en peritonitis secundarias comunitarias ha sido repetidamente cuestionado, especialmente en pacientes con peritonitis no graves<sup>[122]</sup>. Burnett et. al. en 1995 ya mencionaban que la mayoría de estudios prospectivos incluían pacientes con moderadas infecciones comunitarias y aquí el beneficio de cubrir el *Enterococcus spp.* es dudoso<sup>[223]</sup>.

Como en otras series amplias de peritonitis, en nuestro estudio los pacientes en los que se aislaron *Enterococcus spp.* presentaron unas características diferenciales de respuesta a la infección, además de pertenecer a subpoblaciones distintas en cuanto a edad, origen y otras características (véase 7.5.1). Específicamente, el aislamiento de *Enterococcus spp.* se ha asociado con más frecuencia a pacientes con taquicardia y taquipnea, reflejando quizás una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria y también a mayor uremia.

#### 7.6.1.1 *Enterococcus spp.* y fracaso terapéutico

*Enterococcus spp.* ha estado presente en mayor proporción en los pacientes con fracaso terapéutico. Esta asociación con el fracaso terapéutico se ha señalado en otros estudios como el realizado por Barie *et al.* en 1990<sup>[191]</sup>. La intensidad de esta asociación es mayor para *Enterococcus spp.* y fracaso terapéutico que para cualquier otra especie o grupo de gérmenes y se halla probablemente relacionada tanto con una inadecuación de la antibioticoterapia empírica (que *Enterococcus spp.* motiva frecuentemente) como con su mayor prevalencia en peritonitis postoperatorias (que tienen uniformemente peores resultados).

Sin embargo, otro germen no emergente como *E. coli* también se asoció a fracaso terapéutico, destacó en este su gran prevalencia del 54%. *Enterococcus spp.* se asoció entre todos los tipos de fracaso al atribuido a antibiótico inapropiado.

#### 7.6.1.2 *Enterococcus spp.* y complicaciones sépticas

En el estudio de Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> la presencia de *Enterococcus spp.* se asoció a infección postoperatoria, coincidiendo con estudios anteriores como el de Wacha *et al.*<sup>[42, 122]</sup> En estudios como el de Gauzit *et al.*<sup>[120]</sup> la presencia de *Enterococcus spp.* en el líquido peritoneal estuvo relacionada con la morbilidad pero no con la mortalidad. Asimismo, se ha asociado repetidamente la probabilidad de reintervención con la presencia de *Enterococcus spp.*<sup>[117, 120, 223]</sup>.

En nuestro estudio, también se objetivó la asociación entre *Enterococcus spp.* y las complicaciones sépticas, la infección del sitio quirúrgico globalmente, la infección del sitio quirúrgico superficial, la infección relacionada con catéter, la incidencia de shock séptico, la necesidad de ingreso en UCI y finalmente la aparición tanto de sobreinfección como de reinfección.

Cercenado *et al.*<sup>[117]</sup> aparte de la asociación de enterococo con la reintervención no objetivó en esos pacientes más frecuencia de shock séptico ni de fallo multiorgánico. Ni Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> ni Gauzit *et al.*<sup>[120]</sup> ni Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> analizaron con detalle la relación de *Enterococcus spp.* con las complicaciones sépticas. En la serie de Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> sí se objetivó asociación entre la presencia de *Enterococcus spp.* y complicación séptica pero sin especificar cuáles.

Para ver la magnitud de las asociaciones de *Enterococcus spp.* con la complicaciones, se puede apreciar que otros gérmenes sólo se vieron asociados a algún tipo específico de complicación. Por ejemplo, los anaerobios se asociaron a mayor

proporción de infección del sitio quirúrgico, *E. coli* a mayor complicación séptica y a infección superficial del sitio quirúrgico superficial. Por su parte, *Streptococcus spp.* se halló en mayor proporción cuando no existía infección del sitio quirúrgico ni sobreinfección.

#### **7.6.1.3 *Enterococcus spp.* y mortalidad**

La asociación de *Enterococcus spp.* con la mortalidad fue clara en nuestra serie. El aislamiento de *Enterococcus spp.* se asoció a una mayor mortalidad global (21% *vs.* 6%), también en las peritonitis comunitarias (13% *vs.* 4%).

En Francia, Montravers *et al.* tanto en su estudio multicéntrico nacional de 2010<sup>[38]</sup> como en su serie previa de 1996<sup>[37]</sup> detectaron una mortalidad mayor en aquellos pacientes con cultivos positivos para *Enterococcus spp.* y especialmente *E. faecalis*. En su caso, la presencia de peritonitis generalizada y de *Enterococcus spp.* multiplicaba por tres la probabilidad de muerte.

Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> establecieron a *Enterococcus spp.* como causa independiente de mortalidad postoperatoria mediante un análisis multivariante que objetivó un riesgo de muerte siete veces mayor en los casos con infección por *Enterococcus spp.*

En la serie de Roehrborn *et al.* del 2001<sup>[36]</sup> se analizó la prevalencia diferencial de gérmenes entre supervivientes y fallecidos: *E. coli* fue significativamente más prevalente en los supervivientes tras peritonitis secundaria postoperatoria (28% *vs.* 9%). La presencia de *Enterobacter spp.* fue significativamente mayor en no supervivientes (19% *vs.* 5%), y aunque la diferencia no llegó a la significación en el caso de *Enterococcus spp.* éste creció en un 17% en supervivientes y en un 25% en los fallecidos. Ni en el estudio descrito previamente ni en la serie de Wacha *et al.*<sup>[42]</sup> se encontró asociación entre mortalidad y cobertura de *Enterococcus spp.* pero sí con las complicaciones infecciosas. En el estudio del año 2000<sup>[122]</sup> en el que sólo valoraron peritonitis secundarias comunitarias tratadas con cefalosporinas o con acyl-aminopenicilina no objetivaron diferencias entre los grupos en los que existía cobertura o no de *Enterococcus spp.* Sin embargo, como ellos mismos denotan, sus 110 pacientes tenían todos control del foco, presentaron unos valores bajos de los índices de gravedad, representados por un APACHE II medio de 9, la duración de los síntomas en 1/3 de éstos no era superior a 12 horas y en otro tercio no más de 24 h. Respecto al origen de la peritonitis, predominaba la perforación gástrica con un 35% de los casos y las apendicitis perforadas en un 25%. Además, en un 60% de los casos no crecieron bacterias.

En el estudio de Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> de 2002 no se apreciaba mayor mortalidad entre los pacientes que presentan *Enterococcus spp.* en el primer cultivo. Sin embargo, sí se evidenciaba una mayor mortalidad de los pacientes con peritonitis postoperatoria con presencia de *Enterococcus spp.* y en los pacientes que padecieron superinfección por *Enterococcus spp.*

*Enterococcus spp.* también se ha asociado a mayor edad, mayor gravedad de las enfermedades de base, a ciertos antecedentes patológicos como el haber padecido un tumor maligno, a peores índices de gravedad como el *Mannheim Peritonitis Index* en el caso de las peritonitis comunitarias y estuvo asociado también al tipo de peritonitis postoperatoria, todos factores conocidos de mortalidad. Estas asociaciones múltiples se han detectado, en muchos estudios y son la base de las discrepancias respecto al papel real de *Enterococcus spp.* en la infección intrabdominal. Ninguno de los estudios y revisiones realizadas hasta ahora se pronuncian categóricamente ante la cobertura o no de *Enterococcus spp.* en todas la situaciones porque como vemos estas son múltiples y variadas. En las recomendaciones dadas en el año 2003 por Solomkin *et al.*<sup>[44]</sup> se recomendaba la cobertura de *Enterococcus spp.* para aquellos casos que presentasen patología asociada importante. En el estudio de Harbarth *et al.* se aconseja cubrir enterococo en todos los pacientes con válvulas cardíacas protésicas o dispositivos intravasculares, mayor riesgo de endocarditis, peritonitis secundaria nosocomial o postoperatoria<sup>[123]</sup>. Otros autores han aconsejado no cubrir *Enterococcus spp.* en peritonitis comunitaria por considerar a *Enterococcus spp.* sólo como un marcador de gravedad y no un patógeno<sup>[122, 228-231]</sup> mientras que en los estudios de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> y Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> sí se aconsejó su cobertura.

Por tanto, *Enterococcus spp.* en algunos estudios se relaciona con la morbilidad, en otros estudios se relaciona con la morbilidad y la mortalidad y en otros no se detectan estas asociaciones. Si suponemos que en todos los casos se reflejan aspectos parciales de una misma realidad, es posible conjeturar que otros mecanismos que la simple asociación o la selección de gérmenes por parte del tratamiento antibiótico pueden jugar un papel determinante. Uno de estos mecanismos, que ha sido estudiado en otros géneros bacterianos e infecciones, podría ser la modificación *in situ* de las características patógenas de enterococo dependiendo de las condiciones locales en las que se encuentre. Así, sea debido a las características previas del paciente, la gravedad de la peritonitis y la presencia o no de otras bacterias, los condicionantes intraoperatorios como el control del foco o el estado postoperatorio o bien otros,

enterococo se torna patógeno (o “más patógeno”) sólo 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. Para verificarlo, se debería analizar minuciosamente la secuencia temporal de las transformaciones que pueda sufrir *Enterococcus spp.* para pasar de simple marcador a patógeno real<sup>[161, 232-234]</sup>.

### 7.6.2 Consecuencias del aislamiento de *Candida spp.*

En este estudio *Candida spp.* no se ha presentado como un germen emergente, su presencia no se ha asociado a *exitus* ni a otras complicaciones a diferencia de lo hallado en otros estudios que si ha documentado su asociación con la mortalidad<sup>[25, 161, 235]</sup>. Nuestros datos respecto a la relevancia de *Candida spp.* parecen pues contrastar con los de otros estudios realizados y por tanto dejan entrever la importancia de las características del huésped en la evolución final del proceso infeccioso intrabdominal. En el caso de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> la presencia de hongos se asoció a mayor mortalidad, sin embargo en análisis multivariante sólo el aislamiento de *Enterococcus spp.* presentó relación con ésta. Otros estudios como el de Dupont *et al.* en 2002<sup>[161]</sup> en subpoblaciones con peritonitis con mayor gravedad (UCI) la presencia de *Candida spp.* estuvo claramente relacionada con la mortalidad. Las diferencias con nuestro estudio vienen determinadas además por los criterios de inclusión, ya que incluyen pacientes con peritonitis secundaria nosocomial no postoperatoria además de la comunitaria y la postoperatoria, subpoblación en la que la colonización o infección por *Candida* es mayor.

*Candida spp.* creció en el 4% de los aislamientos, y en estos 35 pacientes quedó sin cobertura en el 94% de los casos. Ninguno de los 23 pacientes con peritonitis comunitaria que presentaron *Candida spp.* recibió antifúngico y de los 12 pacientes con peritonitis postoperatoria y *Candida spp.* sólo estuvieron cubiertos 2 casos. Del total de los pacientes, recibieron antifúngicos empíricamente un 2% de los casos estudiados, el 1% de peritonitis comunitarias y el 4% de postoperatorias. Se objetiva pues una mala cobertura de este germen de forma generalizada y a pesar de ello no aumenta ni las complicaciones infecciosas ni la mortalidad con respecto al resto del grupo que aquí ha sido estudiado. Como en caso de *Enterococcus spp.* parece lógico pensar que este patógeno se aislaría en pacientes con peor estado basal y peor control del foco quirúrgico, sin embargo, en nuestro estudio no fue así, probablemente por la



prevalencia de *Candida* en peritonitis de origen gastroduodenal. Sí se objetivó que los pacientes con *Candida spp.* eran una media de 7 años mayores y que su *Mannheim peritonitis index* también era significativamente más alto que el del resto, igual que en el caso de *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* *Candida spp.* se asoció más al fracaso quirúrgico que al resto de fracasos.

### 7.6.3 Aislamiento de otros gérmenes

Cabe destacar que otros gérmenes no emergentes se vieron asociados a ciertos antecedentes patológicos. *Klebsiella spp.* se asoció a insuficiencia cardíaca, *E. coli* se asoció a enfermedad cerebro-vascular, a enfermedad del tejido conectivo, a no padecer enfermedad ulcerosa y a no tener tumor sólido metastásico o SIDA. Por su parte, anaerobios y *Bacteroides spp.* se aislaron con más frecuencia en los pacientes sin tumores malignos, al contrario que *Enterococcus spp.* que se asoció claramente a enfermedad neoplásica. La razón subyacente de algunas de estas asociaciones puede ser intuitiva, en otras la relación entraría en el terreno de la especulación fisiopatológica, mientras que en otras la relación podría ser espuria. En presencia de *E. coli* el fracaso terapéutico predominó como fracaso farmacológico.

## 7.7 Pautas antibióticas

Las pautas antibióticas administradas en este estudio han sido relativamente homogéneas y han sido aplicadas en la mayoría de los casos siguiendo las últimas recomendaciones<sup>[3, 30, 35, 44, 65, 108, 116, 236]</sup>. En estudios previos han sido aplicadas infinidad de pautas. En el caso de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> se utilizaron más de 24 pautas, en el de Christou *et al.*<sup>[70]</sup> 123 y en el de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> se prescribieron 52 pautas antimicrobianas diferentes. Otros finalmente, como Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> no mencionan las pautas que se han seguido. Al constatar la falta de unanimidad en la aplicación de tratamiento antibiótico empírico en peritonitis secundarias, se ha querido en este estudio reducir al máximo su impacto. Doce fueron las pautas aplicadas mayoritariamente en nuestro caso, aunque en total se prescribieron 37, las restantes se pautaron como máximo en tres ocasiones.

### 7.7.1 Tratamiento antibiótico pre-quirúrgico

En nuestro estudio no se introdujeron pacientes de la comunidad que hubieran recibido tratamiento antibiótico en las tres semanas previas a la intervención quirúrgica.

En el caso de las peritonitis postoperatorias, dos tercios de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previamente a la reintervención. Este tratamiento fue en el 29% de los casos un aminoglicósido más metronidazol y en el 18% monoterapia con amoxicilina-clavulánico. Sin contar el tipo de pauta, metronidazol fue el antibiótico más frecuentemente administrado, en casi la mitad de los casos, mientras que gentamicina lo fue en un tercio.

Uno de los estudios más citados en esta discusión ha sido el de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> dada la similitud de diseños, pero en su caso no se excluyeron a pacientes que habían recibido previamente tratamiento antibiótico. Un 7% de sus pacientes con peritonitis comunitaria habían recibido tratamiento antibiótico en los 7 días previos a la cirugía, principalmente amoxicilina-clavulánico. No se mencionan los antibióticos profilácticos de la cirugía programada de aquellos pacientes que luego desarrollaron peritonitis postoperatorias. El 55% de los pacientes con peritonitis postoperatoria recibieron antibióticos antes de la re-intervención: Estas pautas se distribuyeron en amoxicilina-clavulánico en un 10%, en piperacilina-tazobactam en un 11% y un 33% fueron combinación de varios antibióticos.

En el caso del estudio de Gautzit *et al.*<sup>[120]</sup> el 14% de las peritonitis habían recibido antibiótico en los tres meses anteriores al ingreso, sin especificar entre peritonitis comunitarias y nosocomiales no postoperatorias.

En el estudio de Sotto *et al.* del 2002<sup>[33]</sup>, un 17% de los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico pre-hospitalario. Al entrar en el hospital un 35% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico. Y todos recibieron tratamiento perioperatorio, considerado como empírico<sup>[33]</sup>.

La administración de cualquier antibiótico previo a la cirugía, incluida la profilaxis, puede justificar las diferencias en las proporciones de los gérmenes aislados, tanto en nuestro estudio como en el resto de los estudiados comparativamente en este análisis. Esto podría variar tanto la proporción en el caso de los patógenos emergentes como en el resto de gérmenes, incluso en las diferencias de resistencias encontradas. No podemos identificar si las diferentes proporciones de patógenos emergentes se

deben exclusivamente a la antibioticoterapia previa o bien por otros factores asociados como ingresos previos y/o contactos con el medio hospitalario y personal sanitario.

### 7.7.2 Tratamiento antibiótico empírico

Está bien establecido que las pautas antibióticas empíricas para infección intrabdominal deben cubrir gérmenes aerobios Gram negativos y anaerobios para evitar una cobertura insuficiente<sup>[237]</sup>.

Una revisión del año 2000 realizada por Younes et. al.<sup>[237]</sup> recomendaba el tratamiento con aminoglicósidos más un anaerobicida o, en casos de mayor gravedad, una cefalosporina de tercera generación más anaerobicida. Estas pautas se equiparaban a la cobertura prestada por imipenem. Otro esquema recomendado fue ciprofloxacino más metronidazol. Ya en el metanálisis realizado en 2002 por Bailey et. al. se puso en tela de juicio el uso de los aminoglicósidos como pauta inicial de la infección intrabdominal por su toxicidad<sup>[21, 52, 238]</sup>.

Las pautas antibióticas, prescritas en nuestro estudio, en la mitad de las ocasiones fueron monoterapias. Esta proporción en peritonitis comunitarias y postoperatorias se mantuvo, sólo disminuyeron de forma no significativa en las postoperatorias las biterapias a costa de las escasas triterapias.

Metronidazol además de haber sido el antibiótico más pautado en nuestro estudio, fue el anaerobicida pautado por excelencia, dejando a clindamicina casi completamente relegada a 4 casos. La administración de antifúngicos fue testimonial, sólo utilizados en un 2% de las ocasiones. En nuestro caso como monoterapia fue prescrita mayoritariamente piperacilina-tazobactam en dos quintas partes de las ocasiones, seguidas de los carbapenem prescritos en un tercio de las ocasiones pero amoxicilina-clavulánico siguió siendo prescrita como tratamiento antibiótico empírico en un 20% de las monoterapias que se traduce en un 10% del total de pacientes del estudio. Quinolonas y vancomicina fueron también escasamente prescritos, en 5% y 1%, respectivamente.

En este estudio se prescribieron pautas con aminoglicósidos al 20% de la población superando al uso de las cefalosporinas, pautadas al 14% de los pacientes, incluso si sólo se comparasen las pautas de biterapia, aminoglicósidos y cefalosporinas estaban prescritas en la misma proporción.

La variabilidad en pautas de triterapia fue la norma y se evidenció solapamiento en los espectros antibióticos, ya que las combinaciones predominantes fueron aquellas

que presentaban cualquiera de los antibióticos usados como monoterápico con aminoglicósidos más anaerobicida en vez de con glucopéptidos y antifúngicos.

En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> dos tercios de los pacientes (307) recibieron monoterapia, sin embargo, la triterapia fue prescrita más frecuentemente que en nuestro caso (19%) en detrimento de la biterapia. En su caso, el tratamiento antibiótico monoterápico más administrado fue cefoxitina seguido de ampicilina/sulbactam. En la biterapia, también a diferencia del nuestro, el más frecuente fue gentamicina junto a un anaerobicida. Y finalmente, ampicilina, gentamicina y clindamicina o metronidazol como triterapia fue la pauta más frecuente.

En el caso de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup>, en su artículo de 2009 no se hacía referencia a los tratamientos empíricos administrados, sólo mencionaba la adecuación en general y las sensibilidades de los microorganismos. El 55% de los pacientes con peritonitis postoperatoria recibió un antibiótico en el ínterin de la reintervención, sin documentar si permanecía como tratamiento antibiótico empírico, si se cambiaba por otro antibiótico o si había sido administrado por otra causa; tampoco se especificaba que ocurrió con el 45% restante.

En el reciente artículo de Augustin *et al.*<sup>[183]</sup> sobre 100 pacientes con peritonitis postoperatorias que fueron ingresados en UCI, imipenem y amikacina fueron los antibióticos testados más activos contra bacterias Gram negativas, al igual que hemos constatado en nuestra serie. Piperacilina-tazobactam y ceftazidima, por su parte, vieron reducida significativamente su eficacia. Vancomicina fue el agente más eficaz contra cocos Gram positivas.

#### **7.7.2.1 Tratamiento antibiótico empírico y complicaciones sépticas**

En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> destacaba que las complicaciones sépticas fueran más numerosas en pacientes que recibieron biterapia. La infección del sitio quirúrgico se produjo en un 21% de los casos cuando se administró biterapia, el doble de la que se produjo cuando se administró monoterapia (13%) y el triple de la acaecida cuando la pauta fue triterapia (7%). Todos estos datos concordarían con el uso de aminoglicósidos en la biterapia. En su grupo de triterapia los pacientes eran más jóvenes, presentaban significativamente más casos de apendicitis y recibieron preoperatoriamente más antibióticos. En la biterapia el grupo era mayor, había menos casos de apendicitis y estuvieron en el hospital más tiempo preoperatoriamente.

En nuestro caso la triterapia fue utilizada con mayor frecuencia en los pacientes que posteriormente padecieron shock séptico, fracaso multiorgánico y necesidad de estancia en UCI y en los pacientes que fallecieron en las peritonitis postoperatorias. Los pacientes con triterapia eran los que peor evolución de su enfermedad de base tenían, pero no presentaron peores puntuaciones ASA, APACHE II ó *Mannheim peritonitis index*, y tampoco eran mayores. La indicación de triterapia en nuestro estudio parece guiada pues más por la naturaleza de la enfermedad de base que por el resto de variables documentadas en el estudio. Respecto al resultado, sin embargo, los pacientes que recibieron triterapia considerados globalmente, no mostraron menos complicaciones sépticas, ni menos infección del sitio quirúrgico.

En el caso de Montravers *et al.*<sup>[2, 38]</sup> carbapenem y amikacina fueron los agentes más activos *in vitro* contra *Enterobacteriaceae* en ambos tipos de peritonitis. Amikacina, imipenem, ceftazidima y ciprofloxacino fueron los agentes antibióticos más activos contra *P. aeruginosa* en las peritonitis comunitarias e imipenem, cefepime y amikacina los más activos en casos de peritonitis nosocomial. Vancomicina y teicoplanina fueron los más activos en ambas peritonitis contra bacterias Gram positivas. Y metronidazol y carbapenem los más activos en ambos grupos contra anaerobios.

En nuestro caso la pauta antibiótica que más se asoció a curación fue cefotaxima más metronidazol seguida por piperacilina-tazobactam e imipenem, tanto globalmente como en el caso de peritonitis comunitaria. La sobreinfección se produjo en menor medida en los pacientes con cefotaxima más metronidazol y aumentó en los pacientes tanto con piperacilina-tazobactam como con carbapenem. Para el resto de pautas la sobreinfección fue ligeramente mayor. También la reinfección fue menos frecuente en los casos con cefotaxima más metronidazol<sup>[61]</sup>.

La recomendación de tratamiento de las peritonitis comunitarias con cefalosporinas más metronidazol está respaldado por la IDSA<sup>[44]</sup> y por las guías de la SIS (*Surgical Infection Society*), aunque ambas también recomiendan la asociación quinolona más metronidazol, que no parece ser aplicable a la flora de nuestras peritonitis secundarias<sup>[236, 239]</sup>.

En el subgrupo de peritonitis postoperatorias, no se observaron diferencias significativas entre las diferentes pautas de antibioterapia y las tasas de curación y fracaso. Se debe tener en cuenta que el número de estos pacientes que recibieron algunas pautas concretas fue muy escaso, como en el caso de ciprofloxacino más metronidazol o piperacilina-tazobactam más aminoglicósido. Sin embargo, sí se

detectaron diferencias significativas en la tasa de infección del sitio quirúrgico (tanto superficial como de órgano-espacio) dependiendo de la pauta de tratamiento antibiótico empírico administrada. Así, el 20% de los pacientes con cefotaxima más metronidazol padecieron infección del sitio quirúrgico, mientras que fue del 45% para los que recibieron monoterapia con carbapenem o piperacilina-tazobactam y mayor aún para otras pautas, como ciprofloxacino más metronidazol o amoxicilina-clavulánico.

En el estudio realizado en 1997 por Garau *et al.* no se encontraron diferencias significativas en el caso de las infecciones intrabdominales entre el tratamiento con meropenem *vs.* imipenem/cilastatina<sup>[240]</sup>. En nuestro caso, se agruparon todos los tratamientos con carbapenem y se analizaron en conjunto, meropenem sólo fue prescrito en 22 casos y ertapenem en 25 casos. De todas formas, no se encontraron diferencias entre imipenem y meropenem en infección del sitio quirúrgico, ni en complicaciones sépticas, ni en la mortalidad ni en la curación.

Nuevos elementos antibióticos han sido introducidos posteriormente a la realización de este estudio en el tratamiento de las peritonitis secundarias, entre ellos tigeciclina. Towfigh S. *et al.*<sup>[196]</sup> comparaba en su estudio multicéntrico internacional de 2009 a tigeciclina frente cefotaxima más metronidazol y certificaba la no inferioridad de tigeciclina en infección intrabdominal. Otros estudios anteriores, realizados en 2005, habían comparado tigeciclina frente a imipenem/cilastatina en el tratamiento de la infección intrabdominal grave y también observaron la equivalencia de ambos tratamientos<sup>[241, 242]</sup>.

#### **7.7.2.2 Tratamiento antibiótico empírico y *exitus***

La adecuación de la antibioticoterapia empírica presentó menos casos de *exitus* que el tratamiento antibiótico inapropiado (*ver página 227 en apartado 7.9*). Sin embargo, el número de *exitus*, en nuestro caso, no fue distinto dependiendo de la pauta antibiótica administrada, consideradas globalmente. Los gérmenes no cubiertos fueron principalmente cocos Gram positivos de tipo enterococo (32%), seguidos de los Gram negativos fermentadores (29%) y los hongos (18%).

En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> llama la atención que la mortalidad fue tres veces superior en la biterapia (15%) con respecto a la monoterapia (5%) y el doble que en la triterapia. En nuestro caso, la triterapia fue pautada en mayor frecuencia en aquellos pacientes que fallecieron y en las peritonitis postoperatorias. Por su parte,

estudios como el de Jaccard *et al.* de 1998<sup>[230]</sup> que han comparado el tratamiento con imipenem-cilastatina contra piperacilina-tazobactam no han documentado diferencias de mortalidad entre ambas pautas.

En las series analizadas, por lo general, no se describe de forma detallada que ocurrió dependiendo de las pautas administradas: Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> Seguin *et al.*<sup>[192]</sup> Kollef *et al.*<sup>[32]</sup> Gauzit *et al.*<sup>[120]</sup> Dupont *et al.*<sup>[52]</sup> ni en las complicaciones sépticas globales ni en la mortalidad. Algunas de las limitaciones de los estudios dirigidos a analizar comparativamente los tipos de tratamiento antibiótico empírico son la administración de este tratamiento a enfermos no muy graves, determinados por los criterios de exclusión.

## 7.8 Presencia de gérmenes resistentes

Tras analizar los microorganismos aislados y las pautas antibióticas utilizadas, hemos comparado las resistencias de estos gérmenes a los antibióticos y su coincidencia con los datos de la bibliografía previa.

En los casos de peritonitis postoperatorias la proporción de gérmenes con resistencia a alguno de los antibióticos testados alcanza el 70% y la multirresistencia (entendida como resistencia a dos o más familias de antibióticos) en el 37% de este tipo de peritonitis<sup>[37, 187]</sup>. Se ha producido un incremento de las resistencias a los antibióticos existentes en el caso de peritonitis postoperatorias<sup>[36, 37, 192]</sup>. Varios autores remarcan que se produce un mayor índice de fracaso terapéutico, en pacientes que no estarían incluidos en estudios, con gérmenes resistentes a la antibioticoterapia<sup>[37, 185, 243]</sup>.

En el estudio de Seguin *et al.*<sup>[192]</sup> realizado entre 2006-2009, se compararon 20 pacientes con peritonitis postoperatoria por gérmenes con resistencia a múltiples antibióticos (de los cuales, 16 con elevados niveles de cefalosporinas) frente a 95 no multirresistentes. Los pacientes que albergaban gérmenes multirresistentes habían recibido durante los tres meses previos a la peritonitis más tratamiento antibiótico hospitalario, tuvieron una mayor estancia tanto entre admisión y re-intervención, como también entre primera cirugía y reintervención. Sin embargo, no se detectaron diferencias en los porcentajes de ninguna complicación.

En un estudio previo del propio grupo de Seguin<sup>[187]</sup>, realizado entre 2003 y 2004 que incluyó 93 pacientes con peritonitis comunitarias o postoperatorias, se objetivó

que los pacientes con gérmenes multirresistentes presentaron una estancia hospitalaria significativamente más larga, pero no mayor mortalidad. Los factores de inclusión y exclusión fueron similares a los de nuestro estudio pero se incluyó a pacientes mayores de 15 años (frente a 18 años en el nuestro) y a 14 casos (15%) de peritonitis nosocomial no postoperatoria (ninguna en el nuestro). También evidenciaron que los pacientes con más de cinco días en un centro hospitalario tenían más riesgo de desarrollar una infección por gérmenes multirresistentes.

En otro estudio en peritonitis postoperatorias que precisaron UCI, se analizaron pacientes con gérmenes multirresistentes frente a no-resistentes y se identificó en su análisis multivariante sólo la administración de tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro como factor relacionado con la aparición de multirresistencias. No se incluyó en la definición de inadecuación la no cobertura de hongos. Otros factores se hallaron asociados en el análisis bivariante pero no como independientes en el multivariante, como la cirugía de urgencias, el porcentaje de infecciones del sitio quirúrgico y la administración de antibióticos en los tres meses previos a la peritonitis. No se hallaron diferencias ni en el origen ni en la gravedad de las peritonitis ni, de hecho, en la mortalidad que fue del 31%<sup>[183]</sup>.

### 7.8.1 Resistencia global a los antibióticos

La resistencia bacteriana a la penicilina fue evidente a los pocos años de su introducción. Antes de 1946, el 85% de *S. aureus* era sensible a la penicilina y en 1970 ya sólo era sensible el 11%<sup>[244]</sup>. Desde 1970 las infecciones de la comunidad han presentado un rebrote en su origen por bacterias Gram positivas, su adaptación a los antibióticos utilizados en forma de resistencia es la responsable<sup>[245]</sup>. El paradigma en estas resistencias, en el caso de las infecciones intrabdominales, está siendo el *Enterococcus spp.* y un persistente debate científico se está desarrollando en torno a que pacientes se debe cubrir empíricamente.

En nuestro estudio, la resistencia a amoxicilina-clavulánico con respecto al total de aislamientos realizados fue mayor en las peritonitis postoperatorias que en las comunitarias y en global se acercó al veinte por ciento. Similares fueron las resistencias a cefotaxima, a gentamicina y a ciprofloxacino. En el caso de gentamicina y ciprofloxacino las resistencias fueron mayores en peritonitis postoperatorias. Sin embargo, en el caso de la cefotaxima, aunque la resistencia en peritonitis



postoperatorias fue casi un 10% más alta que en peritonitis comunitarias, no fue suficiente para alcanzar la significación. Fue considerable esta resistencia en el caso de vancomicina. Parecería sorprendente una resistencia mayor a vancomicina en peritonitis comunitarias con respecto a postoperatorias, aunque de forma no significativa, si no fuese porque sabemos que en peritonitis comunitarias predomina *B. fragilis* tras *E. coli*, y ni anaerobios ni bacilos Gram negativos son sensibles a vancomicina.

Cabe destacar que en el caso de las peritonitis comunitarias los laboratorios confirmaron la resistencia para vancomicina por parte de *Bacteroides spp.* y no realizaron este test en el caso de las peritonitis postoperatorias. También cabe destacar la sensibilidad de *E. coli* a vancomicina en dos casos, los únicos testados ante este microorganismo, uno en peritonitis comunitaria y el otro en peritonitis postoperatoria. La resistencia ante piperacilina-tazobactam y imipenem fue similar y muy inferior a las reportadas para el resto de grupos. En el caso del meropenem esta resistencia fue aún inferior a las previas, frente a la de la clindamicina que casi alcanzó la mitad de los cultivos testados. Parecería por tanto recomendable, en nuestra realidad peninsular, no indicar de entrada el uso de pautas antibióticas con amoxicilina-clavulánico ni con quinolonas ni por tanto con clindamicina debida a la alta tasa de resistencia de los organismos aislados. Como mínimo, deberíamos tener en cuenta la alta probabilidad de encontrar resistencias y por tanto, cambiar precozmente el tratamiento ante la primera sospecha de una mala evolución sin esperar al resultado de los antibiogramas.

Algunos estudios se quedan en esta descripción global de las resistencias sin describir, posteriormente, de forma detallada las resistencias observadas para cada grupo de patógenos aislados<sup>[37, 120, 177]</sup>. En nuestro caso, se describen a continuación el perfil de sensibilidades para los géneros y especies más prevalentes.

## 7.8.2 Resistencia por tipo de patógeno

### 7.8.2.1 *E. coli*

*E. coli* presentó resistencia completa o sensibilidad intermedia a amoxicilina-clavulánico en la quinta parte de las veces que fue testado, la misma que presentó ante ciprofloxacino, a cefalosporinas y a gentamicina esta resistencia disminuyó hasta la mitad de la resistencia presentada por los antibióticos previos. En el caso de piperacilina-tazobactam volvió a disminuir a la mitad la resistencia respecto a la de cefalosporinas y gentamicina, llegando a una resistencia a imipenem del 0,5%. Si se

compara con el estudio del grupo francés de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> del año 2002 con inclusión de pacientes de ambos tipos de peritonitis secundarias, *E. coli* fue resistente a amoxicilina-clavulánico en más del doble de ocasiones que en nuestro caso y sin embargo, tuvo la mitad de resistencias a quinolonas respecto a nuestro estudio.

En nuestro caso, la existencia de BLEE, sólo presente en *E. coli*, fue mínima, distribuidos por igual en comunitarias y en postoperatorias. En el estudio SMART del año 2003 enfocado al análisis de las Enterobacterias resistentes, Baquero *et al.*<sup>[220]</sup> detectaron seis veces más casos de *E. coli* BLEE que en nuestro estudio. En su caso, ninguna cepa de *E. coli* presentó resistencias a imipenem ni a meropenem, sólo un 0,3% a ertapenem, alrededor del 7% a cefalosporinas, un 5% a piperacilina-tazobactam. Además, no se testó para gentamicina sino para amikacina, ante la que la resistencia fue del 0,5% y a tobramicina con un 8%, la resistencia a quinolonas fue de un 20%.

#### **7.8.2.2 *Enterococcus spp.***

El caso de *E. faecalis*, en nuestro estudio, la resistencia a ampicilina fue mínima y no se presentó resistencia a vancomicina. El resto de antibióticos potencialmente activos frente a cocos Gram positivos (Piperacilina-Tazobactam, Carbapenems, Linezolid, Daptomicina, Teicoplanina, Tigeciclina) no fueron testados de forma rutinaria. Sin embargo, la resistencia frente a ampicilina por parte de *E. faecium* fue de casi la mitad de los casos y ya aparecieron casos de resistencia a imipenem.

También, se presentaron resistencias a vancomicina, dos casos de pacientes con peritonitis postoperatoria, ambos tras dehiscencia tras proctectomía, ambos con aislamientos polimicrobianos y ambos mal cubiertos con la antibioticoterapia empírica. Uno de ellos *E. faecium* y el otro sin especie determinada, ambos sensibles a linezolid. Uno de ellos falleció.

También, como en el caso de *E. coli*, las resistencias fueron menores a los antibióticos en el caso de los enterococos aislados en el estudio de Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> en el que ningún enterococo fue resistente a glicopéptidos. *E. faecalis* no fue resistente a aminoglicósidos y sólo en un caso a amoxicilina. En el caso de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> en su estudio del 2009, no se aislaron enterococos resistentes a vancomicina. *E. faecalis* fue sensible en un 100% a amoxicilina tanto en peritonitis comunitarias como en postoperatorias. *E. faecium* sí presentó resistencias a amoxicilina en un tercio de los casos de las peritonitis comunitarias y en dos tercios de las postoperatorias. En el

estudio de Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> se definió como cobertura subóptima la monoterapia con carbapenem y como cobertura correcta de *Enterococcus spp.* la triple terapia con Beta-lactámico + glicopéptido + anaerobicida, o bien la monoterapia con piperacilina-tazobactam. En nuestro caso, se ha de recordar que este estudio es observacional y no enfocado, *a priori*, a comparar tipos de antibióticos. Sin embargo, parece recomendable, si se estima posible la presencia de enterococo en peritonitis secundaria postoperatoria, sea cual sea la especie, iniciar la cobertura antibiótica específica de enterococo asociada a un antibiótico de amplio espectro contra enterobacterias y anaerobios.

#### **7.8.2.3 *Bacteroides spp.***

En el caso de *Bacteroides spp.* se objetivó la altísima resistencia frente a clindamicina que confirma la inoperancia de este antibiótico como anaerobicida empírico en infección intrabdominal. No se evidenciaron resistencias a imipenem ni a piperacilina-tazobactam y la resistencia a amoxicilina-clavulánico fue menor que la de *E. coli*. Augustin *et al.*<sup>[183]</sup> en el 2010 objetivaron en las peritonitis postoperatorias una resistencia de *Bacteroides spp.* frente a amoxicilina-clavulánico en una quinta parte de los casos, a piperacilina-tazobactam en una décima parte y a metronidazol a la mitad de casos que a piperacilina-tazobactam. En nuestro medio no se analiza habitualmente la susceptibilidad de los anaerobios frente a metronidazol, asumiendo su casi universal sensibilidad. No disponemos pues de las tasas de resistencia de *B. fragilis* ante metronidazol.

En el estudio de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> no existían resistencias de los bacteroides a metronidazol, la resistencia a clindamicina no fue tan alta como en nuestro caso, una quinta parte de los casos, tanto en peritonitis comunitaria como postoperatoria. En su caso sí se evidenciaron resistencias a imipenem y a meropenem en peritonitis postoperatorias, la resistencia a amoxicilina-clavulánico sólo fue ligeramente más alta que la presentada a imipenem (6%), siendo mayor en las peritonitis postoperatorias. Su resistencia a piperacilina-tazobactam fue similar a la de Augustin *et al.*<sup>[183]</sup> siendo mayor en peritonitis postoperatorias.

#### **7.8.2.4 *Pseudomonas spp.***

Se aisló *P. aeruginosa* en sólo 29 pacientes. No se detectaron resistencias a aminoglicósidos ni a meropenem, sin embargo, sí que las hubieron a imipenem, en la misma proporción que a ciprofloxacino. Por otra parte, las resistencias a piperacilina-

tazobactam fueron el doble de las halladas a imipenem y ciprofloxacino. Y las resistencias a cefalosporinas casi fueron el doble de las presentadas por piperacilina-tazobactam.

Estos hallazgos contrastan con la evolución de *Pseudomonas spp.* reportada desde 1971 a 1982 en EEUU en la que se describía la tendencia a la disminución de la sensibilidad de este germen frente a aminoglicósidos<sup>[244]</sup>.

La relativamente baja proporción de aislamientos de *Pseudomonas spp.* en esta serie de infección intrabdominal ha sido reportada en series recientes<sup>[33, 38]</sup>. Si conjuntamos esta evidencia con la aún más baja tasa de multirresistencia entre las *Pseudomonas* aislada en la peritonitis comunitarias, podemos cuestionar la necesidad de su cobertura empírica en este tipo de peritonitis.

#### **7.8.2.5 *Staphylococcus spp.***

En nuestro estudio, el aislamiento de *Staphylococcus spp.* fue poco frecuente, divididos por igual entre *S. epidermidis* y *S. aureus*. La resistencia de *S. aureus* a oxacilina representó una afectación global dentro de todos los pacientes del estudio del 1%. Es decir, más de la mitad de los casos de *S. aureus* fueron MRSA y todos ellos en peritonitis postoperatorias. En Sotto *et al.*<sup>[33]</sup> también se aisló un número de casos similar al nuestro, 12 casos de *S. aureus*, pero en su estudio la resistencia a oxacilina fue la mitad a la nuestra. En el caso de Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> en su estudio del 2009, no se identificaron MRSA.

Como está bien establecido en las distintas guías clínicas para el tratamiento empírico de la infección intrabdominal, la cobertura de *S. aureus* no es necesaria en la infección intraabdominal.

### **7.9 Adecuación del tratamiento antibiótico empírico**

Para poder comparar los resultados con los pocos estudios que analizan la adecuación de la antibioticoterapia, el principal escollo es la propia definición de adecuación. Si en principio se sobreentiende que “terapia adecuada” es aquella que concuerda con la cobertura de los antibióticos determinados por el antibiograma, esto no es siempre así. La tasa de inadecuación del tratamiento antibiótico empírico varía mucho dependiendo de los estudios. Chabot *et al.* en el 2002 en Canadá, reportaron un 13% de inadecuación en comparación con Cattan *et al.* 2004 en Francia con un

44%<sup>[177]</sup>. Krobot *et al.* discutiendo las comunicaciones presentadas en el *Annual Meeting of Infectious Disease Society of America* infiere que esta diferencia tan notable y casi coetánea se debe probablemente a diferencias ocultas en la interpretación de inadecuación.

En el estudio de Montravers *et al.* <sup>[38]</sup> se determinó que la adecuación del tratamiento antibiótico empírico fue del 63% en peritonitis comunitarias y del 64% en las peritonitis nosocomiales. Se definió como cobertura adecuada, aquella en la que todas las bacterias aisladas estuvieran cubiertas al menos por uno de los antibióticos empíricos administrados. También se definió como inapropiado aquel tratamiento que dejase sin cubrir al menos a un germen y se agrupó el análisis para enterobacterias, hongos, anaerobios y *Enterococcus spp.* En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> se utiliza asimismo el concepto de tratamiento apropiado o inapropiado apoyándose estrictamente en los resultados del antibiograma, aunque no se detallan los criterios de forma tan precisa como en el caso de Montravers, y se dejan sin calificar a la numerosa subpoblación sin resultados de cultivo (35%).

Otro ejemplo de aplicación de la definición de adecuación, utilizada en el estudio de Krobot *et al.*<sup>[177]</sup> de 2004, fue la consideración como terapia antibiótica adecuada si los gérmenes estaban cubiertos o si los cultivos eran negativos. Estos autores consideraron éxito terapéutico cuando la infección fue resuelta con tratamiento antibiótico empírico o bien desescalando este tratamiento, pasando -por ejemplo- de vía endovenosa a vía oral. Con estas premisas su tasa de éxito terapéutico estaba en 76%.

En estudios recientemente publicados por Augustin *et al.*<sup>[183]</sup>, aunque realizados en fechas anteriores a las de nuestro estudio o por Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> (2001-2004), la adecuación en peritonitis postoperatoria, en pacientes que requirieron estancia en UCI, estaba en un 64% de los casos. Esta adecuación disminuyó significativamente frente a gérmenes multirresistentes con respecto a aquellos que no lo eran (39% *vs.* 81%).

Probablemente la forma de tomar los cultivos de forma estandarizada en recipientes de hemocultivos, la cantidad de gérmenes reportados por los laboratorios del estudio y la rigidez en la aplicación de las definiciones se acerque a una situación más real de la reportada hasta ahora.

En nuestro estudio la adecuación del tratamiento empírico fue del 61% y la inadecuación fue significativamente más alta en peritonitis postoperatorias que en comunitarias (49% *vs.* 35%). No es fácil el determinar esta adecuación. Existen una

serie de situaciones que impiden el ser exacto en esta clasificación. La definición de adecuación utilizada por en nuestro estudio coincide con la utilizada por Montravers *et al.*<sup>[38]</sup> Sin embargo, no en todos los antibiogramas estaban determinadas las sensibilidades específicas a los antibióticos recibidos por el paciente. Por tanto, en muchos casos esa adecuación o inadecuación se decidió de forma teórica con los conocimientos existentes de la flora patógena y de los antibióticos administrados. Con esto la situación quedaba dividida en cuatro categorías, en las que la información quedaba dispersa y difícilmente contrastable. Si las categorías teóricamente adecuada y teóricamente inadecuada se hubieran dejado como inciertas, una gran cantidad de casos hubieran quedado en ese grupo. La nueva redistribución por tanto fue eliminando el grupo de inciertos, por un lado revisando esas sensibilidades y adaptándolas desde la información recibida del antibiograma. Por ejemplo, gérmenes que fueran sensibles a amoxicilina-clavulánico también lo serían a imipenem. Se redujo así de forma considerable el grupo de inciertos hasta 41 casos que fueron incluidos en el grupo de inapropiados. Este problema, no reportado en estudios previos, es una situación habitual en la práctica clínica diaria, y debe considerarse al interpretar la información derivada de nuestro estudio.

### **7.9.1 Inadecuación del tratamiento antibiótico empírico y complicaciones sépticas**

Algunos de los estudios realizados hasta la fecha enfatizan que sólo el tratamiento antibiótico inicial apropiado contra los microorganismos identificados consigue mejores resultados en morbilidad, diluyéndose este efecto si se precisa un cambio de antibioticoterapia<sup>[44, 120, 177]</sup>.

En peritonitis comunitarias, las monoterapias con carbapenems o piperacilina-tazobactam fueron los tratamientos antibióticos más apropiados y con gran representación de casos. Piperacilina-tazobactam obtuvo una destacable concordancia entre su tasa de adecuación (78%) y su índice de curación (60%). Similar grado de concordancia se observó con carbapenem, que presentaba una adecuación del 75% y una tasa de curación del 59%. La pauta menos adecuada fue ciprofloxacino con metronidazol (30%) que presentó una tasa de fracaso del 60%. En peritonitis comunitarias, piperacilina-tazobactam más aminoglicósidos tuvieron un 100% de adecuación y sin embargo un 100% de fracaso, situación no valorable al afectar sólo a 3 pacientes.

El tratamiento empírico inapropiado se asoció a infección del sitio quirúrgico, también a infección del sitio quirúrgico profunda y no a la complicación séptica en conjunto. El tratamiento empírico inapropiado también se asoció a mayor porcentaje de reinfecciones, sobreinfecciones y reintervenciones. Cuando se separaron las peritonitis comunitarias y postoperatorias, sólo en las postoperatorias se asoció, el tratamiento inapropiado, a reintervención quirúrgica y reinfección. Esta diferencia parecería fácil de entender que aumentara si se eliminaran los casos de mal control del foco. Al excluir los 29 casos sin control del foco quirúrgico, las diferencias entre dar tratamiento antibiótico apropiado e inapropiado se mantuvieron. Al excluir a los pacientes con *Candida spp.* la inadecuación se asoció igualmente a la infección del sitio quirúrgico, la reinfección y la sobreinfección.

En el estudio de Krobot *et al.*<sup>[177]</sup> del 2004, la terapia inicial inapropiada, estaba asociada a mayor fracaso terapéutico (47%) en comparación con el tratamiento antibiótico apropiado (22%), en el análisis multivariante, se relacionaba a una segunda línea de tratamiento antibiótico y a la reintervención. Otros autores que demostraron asociación con la reintervención fueron el grupo de Baré *et al.* en el 2002<sup>[51]</sup> y el de Gautzit *et al.*<sup>[120]</sup>

En nuestro caso, la inadecuación se asoció a la presencia de *Candida spp.* y *Enterococcus spp.* y en menor medida con *Staphylococcus spp.* Sin embargo, no hay consenso universal respecto a la necesidad de asegurar la cobertura inicial de *Enterococcus spp.*<sup>[22, 33, 120, 121, 223]</sup>. También en el estudio de Sitges-Serra *et al.*<sup>[121]</sup> la presencia de *Enterococcus spp.* se asoció a cobertura antibiótica inapropiada. Weigelt *et al.* 1993<sup>[118]</sup> referían que la probabilidad de presentar infección del sitio quirúrgico por *Enterococcus spp.* disminuye con una cobertura correcta.

Christou *et al.* 1996<sup>[22]</sup> realizaron un estudio comparando tratamiento empírico de amplio espectro (Imipenem-Cilastatina) con otro de espectro más limitado (Cefoxitina). El tratamiento con Imipenem-Cilastatina dejaba de tener fallos de tratamiento pero las diferencias no fueron tan amplias como se esperaba. El germen resistente más frecuentemente aislado en los pacientes tratados con cefoxitina fue *P. aeruginosa*.

En el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> se realizaron un 9% de cambios de tratamiento antibiótico tras la cirugía. En nuestro estudio a 138 individuos (40%) se les cambió el tratamiento antibiótico empírico, este cambio fue más frecuente en peritonitis postoperatorias. Las causas principales de este cambio fueron, en orden decreciente de

frecuencia, el resultado del antibiograma, la mala evolución clínica y los hallazgos microbiológicos no cubiertos.

Si se profundiza en el estudio de la inadecuación dividiendo las pautas en monoterapia, biterapia y triterapia, no se observa mayor tasa de inadecuación en ninguna de ellas, aunque se prescribieron más antibióticos de amplio espectro que en el estudio de Mosdell *et al.*<sup>[2]</sup> En un estudio realizado con 100 peritonitis postoperatorias consecutivas tras cirugía electiva entre 1987 y 1992<sup>[37]</sup>, sí existieron diferencias entre la adecuación de monoterapia, biterapia o triterapia. En los cinco casos de monoterapia ésta fue inadecuada, el 56% de la biterapia (todos con aminoglicósidos) y el 41% de la triterapia (también con aminoglicósidos). El mismo autor en su estudio del año 2009<sup>[38]</sup> señaló la monoterapia con amoxicilina-clavulánico como la causa responsable de la mayor parte de la inadecuación de la terapia antibiótica empírica, en gran parte por la elevada tasa de resistencia de *E. coli*.

Si en vez de comparar las pautas en monoterapia, biterapia y triterapia se compara por la pauta de prescripción realizada, la más adecuada fue piperacilina-tazobactam más aminoglicósido seguida de carbapenem y piperacilina-tazobactam en orden descendente, con un número de casos más relevante. La menos adecuada fue ciprofloxacino más metronidazol. Esto se repitió tanto en peritonitis comunitarias como en postoperatorias. A pesar de ser el tratamiento antibiótico más apropiado, piperacilina-tazobactam más aminoglicósido, tuvo globalmente el tanto por ciento más alto de fracaso (73%). La sobreinfección no predominó en ninguna pauta antibiótica, sin embargo, la reinfección volvió a asociarse más a esta pauta. Este resultado se debe valorar teniendo en cuenta el escaso número de pacientes que recibieron esta combinación y la más que probable selección de pacientes más graves, pues el uso de múltiples agentes antibióticos con actividad antibacteriana sinérgica sólo está justificada en situaciones muy limitadas en pacientes de alto riesgo<sup>[236]</sup>.

Cefotaxima-metronidazol presentó una adecuación del 52% y sin embargo, tuvo menos sobreinfección, menos reinfección y más índice de curación (76%), probablemente porque los pacientes estaban menos graves. Ciprofloxacino más metronidazol tuvo menos adecuación que las anteriores pautas (33%) y además, más sobreinfección (40%), más reinfección (40%) y un 60% de fracaso. El grupo carbapenem tuvo un 51% de curaciones, exactamente el mismo que piperacilina-tazobactam. En las peritonitis secundarias postoperatorias hubo pocos casos en cada subgrupo de tratamiento antibiótico.



Considerando globalmente estos resultados, parece obvio que el análisis simple de asociaciones entre pautas y morbilidad incurre en el importante sesgo de obviar la gravedad de la peritonitis y el estado previo del paciente, que como se ha observado previamente son determinantes para el resultado clínico.

### 7.9.2 Inadecuación del tratamiento antibiótico empírico y mortalidad

El tratamiento empírico inapropiado se asoció, en nuestro caso, a mayor mortalidad. Esto no se reprodujo cuando se separaron las peritonitis comunitarias de las postoperatorias. Tampoco se mantuvo esta diferencia al excluir los casos sin control del foco quirúrgico ni al excluir a los pacientes con *Candida spp.*

Ciertos estudios como los realizados por Harbarth *et al.*<sup>[123]</sup> y Kim PW *et al.*<sup>[246]</sup> referían que el efecto adverso del tratamiento antibiótico empírico inapropiado es débil en el caso de infección no grave y en pacientes con expectativa de vida limitada. Sin embargo, en pacientes críticos el tratamiento con antibióticos inefectivos contra los gérmenes existentes conlleva a mayor mortalidad en peritonitis secundaria<sup>[32, 37, 185, 235, 243]</sup>.

En algunos de los estudios se describe que el tratamiento antibiótico inicial contra los microorganismos identificados, por tanto apropiado, presenta menos mortalidad<sup>[2, 44, 51, 120]</sup>. Sin embargo, en otros trabajos como el de Sanz-Carabañas *et al.* 2006<sup>[205]</sup>, la mortalidad con tratamiento empírico apropiado no fue menor que con tratamiento empírico inapropiado. El estudio se realizó en 75 enfermos, mayores de 18 años, con infecciones adquiridas en la comunidad y que precisaron ingreso hospitalario.

Tampoco existió asociación de la terapia antibiótica empírica inicial inapropiada con la mortalidad en el estudio de Krobot *et al.*<sup>[177]</sup> del 2004, ni en el estudio de Sotto *et al.* del 2001<sup>[33]</sup>. En trabajos más recientes<sup>[38]</sup> tampoco se encontraron diferencias de mortalidad de los pacientes con tratamiento antibiótico empírico apropiado e inapropiado. Tampoco se encontró relación ni asociación entre la adecuación y la mortalidad en un estudio anterior del grupo de Montravers en peritonitis postoperatorias<sup>[183]</sup>, pero eran todos pacientes que precisaron UCI. Sin embargo, en el estudio realizado por este mismo autor en 1996 también en peritonitis postoperatorias, sí se encontró asociación entre inadecuación y mortalidad en peritonitis postoperatorias de cirugías electivas<sup>[37]</sup>.

Al igual que en el análisis de la relación entre adecuación y morbilidad, la asociación entre un sólo factor (la antibioticoterapia empírica) y un resultado que integra prácticamente todos los factores del paciente, de la enfermedad y de los tratamientos administrados, es necesariamente débil (y en ocasiones errática). Es por ello que si a pesar de tratarse solamente de un factor, se detecta una asociación significativa, la relevancia clínica de la misma es muy importante y debe ser tomada en cuenta en las recomendaciones para la terapia antibiótica empírica.

## 7.10 Control de foco

El control del foco es uno de los principales parámetros para el buen tratamiento en peritonitis secundarias, ya promulgado desde 1926 por M. Kirschner al evidenciar una disminución de la mortalidad del 90% al 46%<sup>[247]</sup>. La antibioticoterapia es un tratamiento adyuvante cuando el control del foco se ha realizado y primordial cuando este no es completamente asequible, sin embargo, nunca es una alternativa a un efectivo control del foco<sup>[15]</sup>. La falta de control del foco según Nathens *et al.*<sup>[26]</sup> y Raymond *et al.*<sup>[248]</sup> conlleva a la evolución incontrolable hacia peritonitis terciaria, sobretodo en caso de peritonitis secundaria nosocomial. Como era de esperar y coincidiendo con la bibliografía<sup>[30, 39, 64, 249-253]</sup>, el mal control del foco quirúrgico, en nuestro caso, se asoció a fracaso terapéutico.

Aunque en teoría el control del foco quirúrgico parece un concepto claro, su aplicación en la práctica no es tan exacta<sup>[247, 250, 253]</sup>. De hecho la determinación de si se ha realizado control del foco, tiene algo de subjetivo por falta de un criterio preciso de evaluación.

En nuestro estudio un 8% de los pacientes no tuvieron un buen control del foco quirúrgico. La realización de control de foco fue más factible en las peritonitis comunitarias que en las peritonitis postoperatorias. Al revisar los casos de control de foco y aplicar la definición estricta dada en la bibliografía<sup>[224, 250, 253]</sup>, se difiere en la clasificación inicial realizada por los cirujanos en un 3,6%, por tanto obliga a redefinir a 13 casos. Entre los pocos estudios donde se describe el control del foco que se realizó se encuentra el de Rörborn *et al.* del 2000<sup>[122]</sup> que describe un control del foco del 90%, siendo peritonitis secundarias comunitarias.

### 7.10.1 No control del foco y complicaciones sépticas

En los hombres se objetivó un peor control del foco quirúrgico con respecto a las mujeres. No existieron diferencias en cuanto a la edad o los antecedentes patológicos.

Se produjeron más complicaciones sépticas en aquellos pacientes en los que no se consiguió un total control del foco quirúrgico.

Entre las complicaciones sépticas, el mal control del foco quirúrgico estuvo asociado a un mayor porcentaje de infecciones del sitio quirúrgico.

Esta mayor presencia de infección del sitio quirúrgico en los pacientes con mal control del foco quirúrgico se repitió tanto en los casos de infección profunda como en los de infección de órgano-espacio. Sin embargo, no se produjo en la infección del sitio quirúrgico superficial.

Tanto los casos de sobreinfección como los reinfección fueron más frecuentes cuando no se produjo control del foco quirúrgico.

De igual forma, también existió asociación entre el no control del foco quirúrgico y la existencia de infecciones a distancia, tanto urinaria como por neumonía como por infección de catéter.

También fueron más frecuentes en este grupo el desarrollo de shock séptico, de fracaso multiorgánico e incluso el número de reintervenciones. En el estudio de Seiler *et al.* en 2000 incluso se objetivó que cuando se consigue el control del foco quirúrgico sólo se requiere reintervención por múltiples causas en un 10% de los casos, si no se consigue control del foco se eleva la tasa de reintervención al 30%<sup>[254]</sup>.

### 7.10.2 No Control del foco y mortalidad

En nuestro caso no se asoció el control del foco a un mayor porcentaje de *exitus* ni de reingresos. Sin embargo, en otros estudios, como por ejemplo, el de Mulier *et al.*<sup>[255]</sup>, el de Wacha *et al.*<sup>[42]</sup> y el de Schneider *et al.*<sup>[198]</sup> el control del foco sí se asoció a menos mortalidad. Y en otros como Malangoni *et al.*<sup>[197]</sup> Nathens *et al.*<sup>[26]</sup> y Schein *et al.*<sup>[253]</sup> además de la asociación con la mortalidad, también se produjo con la recurrencia de la peritonitis. La asociación entre no control del foco y mortalidad queda reconocida en estudios de peritonitis terciarias como el de Holzheimer *et al.* del 2003<sup>[186]</sup>.

La ausencia de asociación entre ausencia de control de foco y mortalidad en el presente estudio puede estar en relación a la no inclusión de forma no consecutiva de

los pacientes estudiados en este trabajo multicéntrico, ya que de forma voluntaria o no el profesional selecciona a los pacientes que incluye. También selecciona el hecho de no introducir pacientes que hubiesen recibido tratamiento antibiótico en las tres semanas previas porque son pacientes de alguna forma con un estado basal más mermado. También puede influir el no introducir pacientes con cultivo negativo porque probablemente aumenta el número de pacientes con definición de control del foco quirúrgico y que de entrada tienen menos inóculo, sea por la efectividad de las primeras dosis de antibiótico empírico administrado o una peritonitis secundaria más localizada.

### **7.11 Fracaso en el grupo de tratamiento antibiótico empírico apropiado y control del foco**

En ningún estudio previo se hace referencia al análisis de aquellos pacientes inicialmente bien tratados; es decir, con control del foco y tratamiento antibiótico empírico apropiado pero que han fracasado terapéuticamente. En nuestro análisis se compararon los grupos de curación y fracaso en pacientes bien tratados. Se identificaron 84 pacientes (23%) que presentaban las siguientes características.

#### **7.11.1 Características inherentes a los pacientes**

Estos pacientes estaban representados significativamente por más peritonitis postoperatorias. En este grupo de pacientes se mantuvo, como era de esperar, la menor presencia significativa de pacientes con ASA I/II. La insuficiencia cardíaca, fue el único antecedente patológico que se presentó significativamente en mayor proporción en estos pacientes con fracaso. Manteniéndose esa asociación en las peritonitis secundaria comunitaria y no en postoperatorias.

#### **7.11.2 Características iniciales de la peritonitis secundaria**

El fracaso fue superior en pacientes en los que la peritonitis debutó con fallo orgánico, así como también en aquellos que la peritonitis estuvo instaurada más de 24h. antes de la cirugía. No existieron diferencias por la edad de los pacientes, ni por la leucocitosis. Aunque los pacientes con fracaso se asociaron en el momento del diagnóstico a mayor frecuencia cardíaca, a mayor frecuencia respiratoria y a peor función renal, valorada mediante la creatinina y la urea, así como a hipoalbuminemia grave, a valores más bajos de hemoglobina y de hematocrito y a valores más altos de

PCR (Proteína C reactiva). Ninguno de estos valores marcó una diferencia tan alta entre sí como para poder aplicarlo a la clínica diaria. Como mucho podemos saber que son valores a tener en cuenta. Se apreció que en las peritonitis comunitarias tanto la frecuencia respiratoria como la cardíaca dejaron de tener valores significativamente más altos en el fracaso. Sólo se mantuvieron en este grupo de fracaso la insuficiencia renal, la hipoalbuminemia, la anemia y la PCR más alta. En las postoperatorias no presentaron estas asociaciones.

### 7.11.3 Características relacionadas con el acto quirúrgico

En peritonitis comunitaria y también en las postoperatorias existió una clara asociación entre vía laparoscópica y curación. En las peritonitis postoperatorias el resolver la complicación con drenaje percutáneo en comparación con la cirugía también se asoció a la curación.

Schein et. al 2004<sup>[253]</sup> confirmaron que el retraso de la intervención quirúrgica se asocia a peores resultados: La reducción entre el tiempo operatorio y la intervención quirúrgica interrumpe la respuesta inflamatoria reduciendo la mortalidad.

En algún estudio<sup>[8]</sup> se menciona la asociación entre la peor evolución de los pacientes cuando padecen infección en una unidad de cuidados intensivos y el que presentasen insuficiencia cardíaca entre sus antecedentes.

## 7.12 Relaciones con las variables *exitus*, curación y fracaso

En los modelos predictivos, obtenidos al realizar el análisis multivariante, en la mayoría no se alcanza a la vez un alto porcentaje de predicción junto a un número elevado de pacientes en los que se cumpla el modelo. Por esta razón, como modelos de predicción se dieron dos modelos para cada variable evaluada. Es decir, cuando se encuentra un modelo de alto valor predictivo para la variable *exitus* de más de un 95% de posibilidades sólo parece aplicable al 40% de la población. Forman ese grupo de variables; el índice de *Mc Cabe and Jackson*, la insuficiencia cardíaca, la demencia, el tipo de peritonitis, la frecuencia respiratoria y la albúmina. Todos aparecen como factores que aumentan el *exitus* mientras que la albúmina aparece como un factor protector. Y cuando se es más estricto y se maximiza incluyendo al casi el 100% de la población sólo predice un 82,5% de las ocasiones. Las variables en este modelo se reducen

considerablemente a el tipo de peritonitis, la edad, el índice *Mc Cabe and Jackson* y el baremo ASA.

El modelo para la variable *exitus*, en el caso de las peritonitis comunitarias, es más eficiente, ya que predice el 99,6% de los sucesos abarcando a todos los casos. En este modelo las variables relacionadas con el *exitus* fueron la edad, el índice de *Mc Cabe and Jackson*, la insuficiencia cardiaca, el tipo de exudado peritoneal y la presencia de enfermedad maligna. En el modelo decidido para las peritonitis postoperatorias, a pesar de que sigue abarcando una gran cantidad de los casos, el 95%, el tanto por ciento de predicción no es tan alto (81%). Nuevamente aparece el índice de *Mc Cabe and Jackson* junto a la demencia y la urea.

Los valores de predicción para el fracaso terapéutico no son tan altos como en el caso del *exitus*. Sólo se alcanza un 65% de predicción aunque con el 100% de la población. Vuelven a estar relacionadas, con esta variable, el tipo de peritonitis, la insuficiencia cardiaca y además, el padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se aumenta el valor de predicción a 73%, a expensas de sólo ser representante de la mitad de la población, entonces se relacionan con el fracaso terapéutico: El tipo de peritonitis, la edad, la insuficiencia cardiaca, la urea y la albúmina, esta última como variable protectora.

Las variables relacionadas al fracaso terapéutico en las peritonitis comunitarias fueron la insuficiencia cardiaca, el fallo orgánico, la duración de la peritonitis preoperatoria más de 24h. y el tipo de exudado peritoneal. Este modelo de predicción sirve para el 100% de los casos pero sólo tiene una potencia de predicción del 68,7%. Al intentar aumentar el porcentaje de predicción hasta el 81%, la población sobre la que se predice sólo es el 22%. Se consigue objetivar la relación con el fracaso de las variables: fallo orgánico, tipo de exudado y se recupera la variable protectora albúmina.

Se continúan con porcentajes de predicción bajos para evaluar la aparición de fracaso, en el grupo bien tratado quirúrgicamente y tratamiento antibiótico apropiado. El modelo incide sobre el 100% de la población con un porcentaje de predicción del 64,2%, las variables relacionadas son el tipo de peritonitis y el antecedente de insuficiencia cardiaca. Se relacionan al fracaso, en este grupo, el aumento de PCR y la hipoalbuminemia, el valor predictivo con esas dos variables es del 84,8%, sin embargo, sólo incide en un 9,9% de los casos.

No se consigue un modelo apropiado para predecir la presencia de *Enterococcus spp.* ya que la diferencia entre el porcentaje de predicción con el modelo y el inicial sin

mirar las variables es únicamente del 2%. La presencia de enfermedad maligna y el valor de la urea están en relación con la presencia de *Enterococcus spp.* con un valor predictivo de 72,6% en casi el total de la población. En el modelo sin restricciones, con el que sólo se aumenta el valor de predicción a 76,9%, la presencia de enfermedad maligna y el valor de la frecuencia respiratoria se relacionan con la presencia de *Enterococcus spp.* representando a un 73% de la población.

## 8 Conclusiones

---

1. *Enterococcus spp.* se aisló en el 30% de pacientes y fue el germen emergente más prevalente. Dicho aislamiento fue dos veces más frecuente en peritonitis postoperatorias que en comunitarias. No destacaron por su prevalencia *P. aeruginosa* ni *Candida spp.* ni los bacilos Gram negativos con betalactamasas de espectro extendido.
2. El aislamiento de *Enterococcus spp.* se asoció a pacientes de edad más avanzada y más graves.
3. La peritonitis postoperatoria se asoció a mayor mortalidad.
4. Entre los factores que influyeron en la mortalidad por peritonitis secundaria dependientes del huésped destacaron la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la demencia, la hipoalbuminemia y el fallo orgánico.
5. Entre los factores de fracaso terapéutico intrínsecos a la peritonitis se identificaron la peritonitis de más de 24 horas de evolución, el tipo de exudado peritoneal y el aumento de PCR. El origen de la peritonitis no se asoció a fracaso terapéutico.
6. Los gérmenes responsables de tratamiento antibiótico empírico inapropiado fueron *Enterococcus spp.* y *Candida spp.* El aislamiento de *Enterococcus spp.* tanto en peritonitis comunitarias como postoperatorias se asoció a mayor tasa de complicaciones sépticas, fracaso terapéutico y mortalidad.



7. Se reafirma la necesidad de cobertura de este germen en las peritonitis secundarias postoperatorias y en aquellas comunitarias cuya evolución postoperatoria inmediata no sea la esperada, y cuando la gravedad de la peritonitis o las características del paciente así lo aconsejen.
8. Un tratamiento antibiótico empírico apropiado se asoció a menor tasa de infección del sitio quirúrgico y a menor mortalidad.
9. La utilización de amoxicilina-clavulánico debería limitarse a los pacientes sin factores de riesgo ni peritonitis avanzada o postoperatoria. El uso de aminoglicósidos no estaría justificado en este tipo de peritonitis.
10. La falta de control de foco quirúrgico estuvo relacionado con la aparición de todas las complicaciones sépticas, la reintervención y el fracaso terapéutico.
11. Es posible clasificar al fracaso terapéutico en cuatro categorías: antibioticoterapia inadecuada, fallo quirúrgico, fallo mixto y farmacológico.
12. Más de un tercio de los pacientes con antibioticoterapia empírica adecuada y buen control del foco presentaron fracaso terapéutico, por lo que los factores farmacodinámicos y los ligados al huésped deben ser objeto de futuras investigaciones.

## 9 Bibliografía

---

1. Cheadle WG, Spain DA. *The continuing challenge of intra-abdominal infection*. Am J Surg 2003; 28; 186(5A): 15S-22S; discussion 31S-34S.
2. Mosdell DM. et al. *Antibiotic treatment for surgical peritonitis*. Ann Surg 1991; 214(5): 543-9.
3. Tellado J, Sitges-Serra A. et al. *Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intrabdominales*. Rev Esp Quimioter 2005; 18(2): 179-86.
4. Barie PS, Hydo LJ, Eachempati SR. *Longitudinal outcomes of intra-abdominal infection complicated by critical illness*. Surg Infect (Larchmt) 2004; 5(4): 365-73.
5. [www.imasbcn.com](http://www.imasbcn.com).
6. Farthmann EH, Schöffel U. *Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (LAI)*. Infection 1998; 26(5): 329-34.
7. Solomkin JS, Mazuski JE. 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(2): 133-64.
8. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. 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(12): 968-74.
9. Reijnen MM, Bleichrodt R.P, van Goor H. *Pathophysiology of intra-abdominal adhesion and abscess formation, and the effect of hyaluronan*. Br J Surg 2003; 90(5): 533-41.
10. Brook I. *A 12 year study of aerobic and anaerobic bacteria in intra-abdominal and postsurgical abdominal wound infections*. Surg Gynecol Obstet 1989; 169(5): 387-92.
11. Anaya DA, Nathens AB. *Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis*. Surg Infect (Larchmt) 2003; 4(4): 355-62.
12. Darling GE. et al. *Multiorgan failure in critically ill patients*. Can J Surg 1988; 31(3): 172-6.
13. Sijbrandi R. *Molecular insight into the pathogenic synergy between E. coli and B. fragilis in secondary peritonitis*. 2006. Vrije Universiteit.

14. Malone DL. et al. *Surgical site infections: reanalysis of risk factors*. J Surg Res 2002; 103(1): 89-95.
15. Marshall JC. *Intra-abdominal infections*. Microbes Infect 2004; 6(11): 1015-25.
16. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. *Management of secondary peritonitis*. Ann Surg 1996; 224(1): 10-8.
17. Burchard KW. et al. *Enterobacter bacteremia in surgical patients*. Surgery 1986; 100(5): 857-62.
18. Christensen GD. et al. *Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic-resistant Staphylococcus epidermidis*. Ann Intern Med 1982; 96(1): 1-10.
19. Rotstein OD, Pruett TL, Simmons R.L. *Microbiologic features and treatment of persistent peritonitis in patients in the intensive care unit*. Can J Surg 1986; 29(4): 247-50.
20. Sawyer RG. et al. *Peritonitis into the 1990s: changing pathogens and changing strategies in the critically ill*. Am Surg 1992; 58(2): 82-7.
21. Bailey JA. et al. *Aminoglycosides for intra-abdominal infection: equal to the challenge?* Surg Infect (Larchmt) 2002; 3(4): 315-35.
22. Christou NV. et al. *Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. The Canadian Intra-abdominal Infection Study Group*. Arch Surg 1996; 131(11): 1193-201.
23. Grunau G, Heemken R, Hau T. *Predictors of outcome in patients with postoperative intra-abdominal infection*. Eur J Surg 1996; 162(8): 619-25.
24. Hutchins RR. et al. *Relaparotomy for suspected intraperitoneal sepsis after abdominal surgery*. World journal of surgery 2004; 28(2): 137-41.
25. Panhofer P. *Clinical outcome and microbial flora in patients with secondary and tertiary peritonitis*. in Department of surgery 2007, Medical University of Vienna: Vienna, Austria. 5.
26. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. *Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection*. World J Surg 1998; 22(2): 158-63.
27. Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. *The gastrointestinal tract. The "undrained abscess" of multiple organ failure*. Ann Surg 1993; 218(2): 111-9.
28. Laterre PF. et al. *Antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: guidelines from the Infectious Disease Advisory Board (IDAB)*. Acta Chir Belg 2006; 106(1): 2-21.
29. Stone HH, Kolb LD, Geheber CE. *Incidence and significance of intraperitoneal anaerobic bacteria*. Ann Surg 1975; 181(5): 705-15.
30. Guirao X. et al. *Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection*. Cir Esp 2009; 87(2): 63-81.
31. Kang CI. 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(2): 760-6.
32. Kollef MH. et al. *Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients*. Chest 1999; 115(2): 462-74.
33. Sotto A. et al. *Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis*. J Antimicrob Chemother 2002.; 50(4): 569-76.
34. Montravers P. et al. *Candida as a risk factor for mortality in peritonitis*. Crit Care Med 2006; 34(3): 646-52.
35. Pappas PG. et al. *Guidelines for treatment of candidiasis*. Clin Infect Dis 2004.; 38(2): 161-89.
36. Roehrborn A. et al. *The microbiology of postoperative peritonitis*. Clin Infect Dis 2001; 33(9): 1513-9.

37. Montravers P. et al. *Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intrabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy*. Clin Infect Dis 1996; 23(3): 486-94.
38. Montravers P. et al. *Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBILA study*. J Antimicrob Chemother 2009; 63(4): 785-94.
39. Blot S, De Waele JJ. *Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections*. Drugs 2005; 65(12): 1611-20.
40. Bohnen JM. et al. *Clinical and scientific importance of source control in abdominal infections: summary of a symposium*. Can J Surg 1999; 42(2): 122-6.
41. Levison MA, Zeigler D. *Correlation of APACHE II score, drainage technique and outcome in postoperative intra-abdominal abscess*. Surg Gynecol Obstet 1991; 172(2): 89-94.
42. Wacha H. et al. *Risk factors associated with intrabdominal infections: a prospective multicenter study*. Peritonitis Study Group. Langenbecks Arch Surg 1999; 384(1): 24-32.
43. Girvent M. et al. *Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation*. Surgery 1998; 123(5): 560-7.
44. Solomkin JS. et al. *Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections*. Clin Infect Dis 2003; 37(8): 997-1005.
45. Robinson S.C. *Observations on the peritoneum as an absorbing surface*. Am J Obstet Gynecol 1962; 83: 446-52.
46. Tsilibary EC, Wissig SL. *Lymphatic absorption from the peritoneal cavity: regulation of patency of mesothelial stomata*. Microvasc Res 1983; 25(1): 22-39.
47. Pascual M, French LE. *Complement in human diseases: looking towards the 21st century*. Immunol Today 1995; 16(2): 58-61.
48. Caldwell MT, Watson RG. *Peritoneal aspiration cytology as a diagnostic aid in acute appendicitis*. Br J Surg 1994; 81(2): 276-8.
49. Zinsser HH, Pryde AW. *Experimental study of physical factors, including fibrin formation, influencing the spread of fluids and small particles within and from the peritoneal cavity of the dog*. Ann Surg 1952; 136(5): 818-27.
50. Sturkenboom MC. et al. *Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs*. Br J Clin Pharmacol 2005; 60(4): 438-43.
51. Bare M. et al. *Importance of appropriateness of empiric antibiotic therapy on clinical outcomes in intra-abdominal infections*. Int J Technol Assess Health Care 2006; 22(2): 242-8.
52. 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(8): 2028-33.
53. Falagas ME. et al. *Risk factors leading to clinical failure in the treatment of intra-abdominal or skin/soft tissue infections*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15(12): 913-21.
54. Rivers E. et al. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. N Engl J Med 2001; 345(19): 1368-77.
55. 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(6): 1589-96.
56. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. *Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired*

- pneumonia: link between quality of care and resource utilization.* Arch Intern Med 2002; 162(6): 682-8.
57. Barie PS. *Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy--less is more.* Surg Infect (Larchmt) 2000; 1(1): 23-9.
  58. Gómez J, H.F.R.-GJ. *Profilaxis antibiótica en cirugía: Situación actual y uso razonado* Rev Esp Quimioter 1997; 10: 6.
  59. Pfaller MA. et al. *In vitro susceptibility of invasive isolates of Candida spp. to anidulafungin, caspofungin, and micafungin: six years of global surveillance.* J Clin Microbiol 2008; 46(1): 150-6.
  60. Pappas PG. et al. *Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis.* Clin Infect Dis 2007; 45(7): 883-93.
  61. Mazuski JE. et al. *The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations.* Surg Infect (Larchmt) 2002; 3(3): 175-233.
  62. Bohnen JM, Mustard RA, Schouten BD. *Steroids, APACHE II score, and the outcome of abdominal infection.* Arch Surg 1994; 129(1): 33-7; discussion 37-8.
  63. Andaker L. et al. *Stratified duration of prophylactic antimicrobial treatment in emergency abdominal surgery. Metronidazole-fosfomycin vs. metronidazole-gentamicin in 381 patients.* Acta Chir Scand 1987; 153(3): 185-92.
  64. Schein M. *Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence?* Langenbecks Arch Surg 2002; 387(1): 1-7.
  65. Weinstein WM. et al. *Antimicrobial therapy of experimental intrabdominal sepsis.* J Infect Dis 1975; 132(3): 282-6.
  66. Rotstein OD, Pruett TL, Simmons R.L. *Lethal microbial synergism in intra-abdominal infections. Escherichia coli and Bacteroides fragilis.* Arch Surg 1985; 120(2): 146-51.
  67. Hatala R, Dinh T, Cook D.J. *Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis.* Ann Intern Med 1996; 124(8): 717-25.
  68. de Vries DD. et al. *Failure to detect cross-reacting antibodies to HLA-B27.5 and Klebsiella pneumoniae nitrogenase in sera from patients with ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome.* Scand J Rheumatol Suppl 1990; 87: 72; discussion 72-3.
  69. Nystrom PO. et al. *Proposed definitions for diagnosis, severity scoring, stratification, and outcome for trials on intrabdominal infection. Joint Working Party of SIS North America and Europe.* World J Surg 1990; 14(2): 148-58.
  70. Christou NV. et al. *Surgical Infection Society intra-abdominal infection study. Prospective evaluation of management techniques and outcome.* Arch Surg 1993; 128(2): 193-8; discussion 198-9.
  71. Solomkin JS. et al. *The role of Candida in intraperitoneal infections.* Surgery 1980; 88(4): 524-30.
  72. Eggimann P. et al. *Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients.* Crit Care Med 1999; 27(6): 1066-72.
  73. DeLisle S, Perl T.M. *Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance.* Chest 2003; 123(5 Suppl): 504S-18S.
  74. Rice IB, Sahm D, Bonomo RA. *Mechanisms of resistance to Antibacterial Agents*, in *Manual of Clinical Microbiology*. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover CC. Editores., Editor 2003, ASM Press: Washington DC. 1074-101.
  75. Piédrola-Angulo A. *Microbiología y parasitología médica.* 2ª ed 1987, Barcelona: Editorial Salvat.
  76. Hall BG. *Predicting the evolution of antibiotic resistance genes.* Nat Rev Microbiol 2004; 2(5): 430-5.

77. Kolar M. 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(4): 353-60.
78. Prats G, Mirelis B. *Enterobacterias. Características generales. Enterobacterias oportunistas. Escherichia coli*. Microbiología Médica General. García-Rodríguez JA, Picazo JJ. Editor 1996. Mosby/Doyma: Madrid. 223-37.
79. Brismar B. et al. *Piperacillin-tazobactam versus imipenem-cilastatin for treatment of intra-abdominal infections*. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36(12): 2766-73.
80. Prats G. *Enterobacteriaceae. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. Perea EJ. Editor 1992. Doyma: Barcelona. 624-46.
81. Miro E. et al. *Surveillance of extended-spectrum beta-lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain*. J Antimicrob Chemother 2005; 56(6): 1152-5.
82. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. *DNA sequencing with chain-terminating inhibitors*. Proc Natl Acad Sci USA 1977; 74(12): 5463-7.
83. Turnidge J. *Antibiotic use in animals--prejudices, perceptions and realities*. J Antimicrob Chemother 2004; 53(1): 26-7.
84. Badiola I. et al. *Utilització dels antimicrobians en veterinària i l'ús prudent dels antibiòtics*. Antimicrobians. Treballs de la Societat Catalana de Biologia.. Ruíz J. Editor 2004. Societat Catalana de Biologia: Barcelona. 19-28.
85. *Reglamento (CE) N° 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de setiembre de 2003 sobre aditivos en la alimentación animal*. 29-43.
86. Oliver A, Cantón R. *Enterobacterias productoras de B-lactamasas plasmídicas de espectro extendido*.
87. Canton R. et al. *Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe*. Clin Microbiol Infect 2008; 14 Suppl 1: 144-53.
88. Sabaté M. *Mecanismes de resistència als  $\beta$ -lactàmics en enterobacteris*, in *Departament de Genètica i de Microbiologia* 2001. Universitat autònoma de Barcelona: Barcelona.
89. Sorlózano-Puerto A. *Betalactamasas de espectro extendido en nuestro medio: Aportaciones científicas*. Departamento de Microbiología 2004. Universidad de Granada: Granada. 403.
90. Sorlózano A, de Dios Luna J, Oteo J, Liébana J, Soto MJ, Piédrola G. *High presence of extended-spectrum beta-lactamases and resistance to quinolones in clinical isolates of Escherichia coli*. Microbiological Research 2007; 4(162): 347-54.
91. AitMhand R. et al. *Plasmid-mediated TEM-3 extended-spectrum beta-lactamase production in Salmonella typhimurium in Casablanca*. J Antimicrob Chemother 2002; 49(1): 169-72.
92. Bradford PA. et al. *CTX-M-5, a novel cefotaxime-hydrolyzing beta-lactamase from an outbreak of Salmonella typhimurium in Latvia*. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42(8): 1980-4.
93. Fortineau N. et al. *SHV-type extended-spectrum beta-lactamase in a Shigella flexneri clinical isolate*. J Antimicrob Chemother 2001; 47(5): 685-8.
94. Radice M. et al. *Third-generation cephalosporin resistance in Shigella sonnei, Argentina*. Emerg Infect Dis 2001; 7(3): 442-3.
95. Ahamed J, Kundu M. *Molecular characterization of the SHV-11 beta-lactamase of Shigella dysenteriae*. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43(8): 2081-3.
96. Ishii Y. et al. *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Shiga toxin gene (Stx1)-positive Escherichia coli O26:H11: a new concern*. J Clin Microbiol 2005; 43(3): 1072-5.
97. Petroni A. et al. *Plasmidic extended-spectrum beta-lactamases in Vibrio cholerae O1 El Tor isolates in Argentina*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46(5): 1462-8.

98. Valverde A. et al. *Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain.* J Clin Microbiol 2004; 42(10): 4769-75.
99. Mirelis B. et al. *Community transmission of extended-spectrum beta-lactamase.* Emerg Infect Dis 2003; 9(8): 1024-5.
100. Castillo-Garcia FJ. et al. *Prevalence of fecal carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in hospitalized and ambulatory patients during two non-outbreak periods.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26(1): 77-8.
101. Schmitt J, Jacobs E, Schmidt H. *Molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae from patients of two hospitals in Saxony, Germany.* J Med Microbiol 2007; 56(2): 241-9.
102. Fang H. et al. *Molecular epidemiological analysis of Escherichia coli isolates producing extended-spectrum beta-lactamases for identification of nosocomial outbreaks in Stockholm, Sweden.* J Clin Microbiol 2004; 42(12): 5917-20.
103. Skippen I. et al. *Epidemiology of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella spp.: a nested case-control study from a tertiary hospital in London.* J Hosp Infect 2006; 64(2): 115-23.
104. Martinez JA. et al. *Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella spp. in patients with bacteraemia.* J Antimicrob Chemother 2006; 58(5): 1082-5.
105. Bradley JS. et al. *Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection.* Int J Antimicrob Agents 1999; 11(2): 93-100.
106. Kusachi S. et al. *Isolated bacteria and drug susceptibility associated with the course of surgical site infections.* J Infect Chemother 2007; 13(3): 166-71.
107. Ellis-Grosse EJ. et al. *The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam.* Clin Infect Dis 2005; 41 (5): S341-53.
108. Dupont H. *The empiric treatment of nosocomial intra-abdominal infections.* Int J Infect Dis 2007; 11 (1): S1-6.
109. Bazet. *Enterococos resistentes a vancomicina. Un problema emergente en Uruguay.* Rev Med Uruguay 2005; 21: 151-158.
110. Ryan K. *Sherris Medical Microbiology.* 4 th ed, ed. G. Ray 2004: McGraw Hill.
111. Williamson R. et al. *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(8): 1933-40.
112. Tunger A. et al. *In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci.* Indian J Med Res 2004; 120(6): 546-52.
113. Leclercq R, Courvalin P. *Resistance to glycopeptides in enterococci.* Clin Infect Dis 1997; 24(4): 545-54; quiz 555-6.
114. Ardite JA. *Resistencia a la Vancomicina en el género Enterococcus.*
115. Kirst HA, Thompson DG, Nicas TI. *Historical yearly usage of vancomycin.* Antimicrob Agents Chemother 1998; 42(5): 1303-4.
116. Weigelt JA. *Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections.* Cleve Clin J Med 2007; 74 (4): S29-37.
117. Cercenado E. et al. *Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis.* J Clin Microbiol 2010; 48(2): 456-9.
118. Weigelt JA. et al. *Abdominal surgical wound infection is lowered with improved perioperative enterococcus and bacteroides therapy.* J Trauma 1993; 34(4): 579-84; discussion 584-5.
119. Moellering RC. Jr. *Emergence of Enterococcus as a significant pathogen.* Clin Infect Dis 1992; 14(6): 1173-6.

120. Gauzit R. et al. *Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study*. Surg Infect (Larchmt) 2009; 10(2): 119-27.
121. Sitges-Serra A. et al. *Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis*. Br J Surg 2002; 89(3): 361-7.
122. Rohrborn A. et al. *Coverage of enterococci in community acquired secondary peritonitis: results of a randomized trial*. Surg Infect (Larchmt) 2000; 1(2): 95-107.
123. Harbarth S, Uckay I. *Are there patients with peritonitis who require empiric therapy for enterococcus?* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(2): 73-7.
124. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. *Vancomycin-resistant enterococci*. Clin Microbiol Rev 2000; 13(4): 686-707.
125. De la Rosa M. *Microbiología en ciencias de la salud. Conceptos y aplicaciones*. 2ª ed, ed. J. Prieto 2003, Madrid: Elsevier.
126. Navascués A, García-Irure JJ, Guillén F. *Situación de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital de Navarra (2000-2002)*. 2004.
127. Wertheim HF, Verbrugh HA. *Global prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Lancet 2006; 368(9550): 1866.
128. Wenzel RP. et al. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines*. Am J Infect Control 1998; 26(2): 102-10.
129. Sievert D. et al. *Staphylococcus aureus resistant to vancomycin-United States*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51(26): 565.
130. Schoeffel U. et al. *Intraperitoneal micro-organisms and the severity of peritonitis*. Eur J Surg 1995; 161(7): 501-8.
131. Solomkin JS. *Antibiotic resistance in postoperative infections*. Crit Care Med 2001; 29(4 Suppl): N97-9.
132. Raad I, Alrahwani A, Rolston K. *Staphylococcus epidermidis: emerging resistance and need for alternative agents*. Clin Infect Dis 1998; 26(5): 1182-7.
133. Bowden MG. et al. *Is the GehD lipase from Staphylococcus epidermidis a collagen binding adhesin?* J Biol Chem 2002; 277(45): 43017-23.
134. Yu J. et al. *Adhesion of coagulase-negative staphylococci and adsorption of plasma proteins to heparinized polymer surfaces*. Biomaterials 1994; 15(10): 805-14.
135. Zelenitsky S. et al. *Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998*. Am J Kidney Dis 2000; 36(5): 1009-13.
136. Herwaldt LA. et al. *The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures*. Clin Infect Dis 1996; 22(1): 14-20.
137. Tellado JM. et al. *Consequences of inappropriate initial empiric parenteral antibiotic therapy among patients with community-acquired intra-abdominal infections in Spain*. Scand J Infect Dis 2007; 39(11-12): 947-55.
138. Alvarez-Lerma F. et al. *Risk and prognostic factors of Pseudomonas aeruginosa bacteremia in critically ill patients*. Med Clin (Barc) 2001; 117(19): 721-6.
139. Vidal F. et al. *Epidemiology and outcome of Pseudomonas aeruginosa bacteremia, with special emphasis on the influence of antibiotic treatment. Analysis of 189 episodes*. Arch Intern Med 1996; 156(18): 2121-6.
140. Klastersky J, Meunier-Carpentier F, Prevost JM. *Significance of antimicrobial synergism for the outcome of Gram negative sepsis*. Am J Med Sci 1977; 273(2): 157-67.
141. De Jongh CA. et al. *Antibiotic synergism and response in Gram-negative bacteremia in granulocytopenic cancer patients*. Am J Med 1986; 80(5C): 96-100.
142. Kang CI. et al. *Pseudomonas aeruginosa bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome*. Clin Infect Dis 2003; 37(6): 745-51.



143. Berthelot P. et al. *Prospective study of nosocomial colonization and infection due to Pseudomonas aeruginosa in mechanically ventilated patients*. Intensive Care Med 2001; 27(3): 503-12.
144. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. *Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(9): 3640-5.
145. Berrouane YF, Herwaldt LA, Pfaller MA. *Trends in antifungal use and epidemiology of nosocomial yeast infections in a university hospital*. J Clin Microbiol 1999; 37(3): 531-7.
146. Martin GS. et al. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000*. N Engl J Med 2003; 348(16): 1546-54.
147. Segal BH. et al. *Immunotherapy for fungal infections*. Clin Infect Dis 2006; 42(4): 507-15.
148. Nucci M, Marr KA. *Emerging fungal diseases*. Clin Infect Dis 2005; 41(4): 521-6.
149. Pfaller MA. et al. *Variation in susceptibility of bloodstream isolates of Candida glabrata to fluconazole according to patient age and geographic location*. J Clin Microbiol 2003; 41(5): 2176-9.
150. Walsh TJ. et al. *Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens*. Clin Microbiol Infect 2004; 10 (1): 48-66.
151. Hjortrup A. et al. *Early bacterial and fungal infections in liver transplantation after oral selective bowel decontamination*. Transplant Proc 1997; 29(7): 3106-10.
152. Torres-Rodríguez JM. *Importancia de las infecciones fúngicas en las complicaciones infecciosas de cirugía abdominal*. Infecciones fúngicas en las complicaciones infecciosas de cirugía abdominal, A.d.S.G. AD HOC, Editor 2002: Madrid.
153. Calandra T. et al. *Clinical significance of Candida isolated from peritoneum in surgical patients*. Lancet 1989; 2(8677): 1437-40.
154. Rogers PN, Wright IH. *Postoperative intra-abdominal sepsis*. Br J Surg 1987; 74(11): 973-5.
155. Del Palacio A, Alhambra A, Cuetara MS. *Risk factors in invasive candidiasis: stratification*. Rev Iberoam Micol 2006; 23(1): 29-31.
156. Blumberg HM. et al. *Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study*. The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis 2001; 33(2): 177-86.
157. Pelz RK. et al. *Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients*. Ann Surg 2001; 233(4): 542-8.
158. De Waele JJ. et al. *Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy*. Clin Infect Dis 2003; 37(2): 208-13.
159. Hoerauf A. et al. *Intra-abdominal Candida infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality*. Crit Care Med 1998; 26(12): 2010-5.
160. Pittet D. et al. *Candida colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients*. Ann Surg 1994; 220(6): 751-8.
161. Dupont H. et al. *Predictive factors of mortality due to polymicrobial peritonitis with Candida isolation in peritoneal fluid in critically ill patients*. Arch Surg 2002; 137(12): 1341-6; discussion 1347.
162. Solomkin JS, Flohr A, Simmons RL. *Candida infections in surgical patients. Dose requirements and toxicity of amphotericin B*. Ann Surg 1982; 195(2): 177-85.
163. Wenzel RP. *Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality*. Clin Infect Dis 1995; 20(6): 1531-4.
164. Munoz P, Burillo A, Bouza E. *Criteria used when initiating antifungal therapy against Candida spp. in the intensive care unit*. Int J Antimicrob Agents 2000; 15(2): 83-90.

165. Leon C. 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(3): 730-7.
166. Álvarez-Lerma F. *Infecciones fúngicas en pacientes críticos* 2002. Majadahonda (Madrid): Ergon.
167. Debruyne D. *Clinical pharmacokinetics of fluconazole in superficial and systemic mycoses*. Clin Pharmacokinet 1997; 33(1): 52-77.
168. Nolla-Salas J. et al. *Candidemia in non-neutropenic critically ill patients: analysis of prognostic factors and assessment of systemic antifungal therapy*. Study Group of Fungal Infection in the ICU. Intensive Care Med 1997; 23(1): 23-30.
169. Blot SI, Vandewoude KH, De Waele JJ. *Candida peritonitis*. Curr Opin Crit Care 2007; 13(2): 195-9.
170. Nolla-Sala, J. et al. *Successful treatment with liposomal amphotericin B of an intraabdominal abscess due to Candida norvegensis associated with a Gore-Tex mesh infection*. Scand J Infect Dis 2000; 32(5): 560-2.
171. Hinsdale JG, Jaffe BM. *Re-operation for intra-abdominal sepsis. Indications and results in modern critical care setting*. Ann Surg 1984; 199(1): 31-6.
172. Bruch HP, Woltmann A, Eckmann C. *Surgical management of peritonitis and sepsis*. Zentralbl Chir 1999; 124(3): 176-80.
173. Andriets VV. *Non-favorable prognosis of the postop period and early diagnosis of postop peritonitis*. Klin Khir 1998; (6): 6-8.
174. Mangram AJ. et al. *Guideline for prevention of surgical site infection, 1999*. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999. 20(4): 250-78; quiz 279-80.
175. Gorbach SL. *Intraabdominal infections*. Clin Infect Dis 1993; 17(6): 961-5.
176. Zervos MJ. et al. *Enterococcal superinfection in patients treated with ciprofloxacin*. J Antimicrob Chemother 1988; 21(1): 113-5.
177. Krobot K. et al. *Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(9): 682-7.
178. Harbarth S. et al. *Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis*. Am J Med 2003; 115(7): 529-35.
179. Wilson SE, Faulkner K. *Impact of anatomical site on bacteriological and clinical outcome in the management of intra-abdominal infections*. Am Surg 1998; 64(5): 402-7.
180. Wickel DJ. et al. *Poor outcome from peritonitis is caused by disease acuity and organ failure, not recurrent peritoneal infection*. Ann Surg 1997; 225(6): 744-53; discussion 753-6.
181. Pacelli F. et al. *Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients*. Arch Surg 1996; 131(6): 641-5.
182. Mulari K, Leppaniemi A. *Severe secondary peritonitis following gastrointestinal tract perforation*. Scand J Surg 2004; 93(3): 204-8.
183. Augustin P. et al. *Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis*. Crit Care 2010; 14(1): R20.
184. Notash AY. et al. *Evaluation of Mannheim peritonitis index and multiple organ failure score in patients with peritonitis*. Indian J Gastroenterol 2005; 24(5): 197-200.
185. Merlino JJ. et al. *Prospective randomized trials affect the outcomes of intraabdominal infection*. Ann Surg 2001; 233(6): 859-66.
186. Holzheimer RG, Gathof B. *Re-operation for complicated secondary peritonitis - how to identify patients at risk for persistent sepsis*. Eur J Med Res 2003; 8(3): 125-34.

187. Seguin P. et al. *Factors associated with multidrug-resistant bacteria in secondary peritonitis: impact on antibiotic therapy*. Clin Microbiol Infect 2006; 12(10): 980-5.
188. Bosscha K. et al. *Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis*. Br J Surg 1997; 84(11): 1532-4.
189. Butler JA, Huang J, Wilson SE. *Repeated laparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis. An analysis of outcome predictors*. Arch Surg 1987; 122(6): 702-6.
190. Pusajo JF. et al. *Postoperative intra-abdominal sepsis requiring reoperation. Value of a predictive index*. Arch Surg 1993; 128(2): 218-22; discussion 223.
191. Barie PS. *Management of complicated intra-abdominal infections*. J Chemother 1999; 11(6): 464-77.
192. Seguin P. et al. *Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care*. J Antimicrob Chemother 2010; 65(2): 342-6.
193. Melgarejo EB. et al. *Valor Predictivo de Mortalidad del Indice de Peritonitis de Mannheim*. Rev Gastroenterol Perú 2010; 30(3): 211-215.
194. Agalar F. et al. *Staged abdominal repair for treatment of moderate to severe secondary peritonitis*. World J Surg 2005; 29(2): 240-4.
195. van Ruler O. et al. *Variables associated with positive findings at relaparotomy in patients with secondary peritonitis*. Crit Care Med 2007; 35(2): 468-76.
196. Towfigh S. et al. *A multicentre, open-label, randomized comparative study of tigecycline versus ceftriaxone sodium plus metronidazole for the treatment of hospitalized subjects with complicated intra-abdominal infections*. Clin Microbiol Infect. 16(8): 1274-81.
197. Malangoni MA. *Evaluation and management of tertiary peritonitis*. Am Surg 2000; 66(2): 157-61.
198. Schneider CP. et al. *Prognostic factors in critically ill patients suffering from secondary peritonitis: a retrospective, observational, survival time analysis*. World J Surg 2009; 33(1): 34-43.
199. Vogel TR. et al. *Postoperative sepsis in the United States*. Ann Surg 2010; 252(6): 1065-71.
200. Schroder J. et al. *Gender differences in human sepsis*. Arch Surg 1998; 133(11): 1200-5.
201. Malangoni MA. *Current concepts in peritonitis*. Curr Gastroenterol Rep 2003; 5(4): 295-301.
202. Inui T. et al. *Mortality for intra-abdominal infection is associated with intrinsic risk factors rather than the source of infection*. Surgery 2009; 146(4): 654-61; discussion 661-2.
203. 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(2): 209-13.
204. Koperna T, Schulz F. *Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intrabdominal infection*. World J Surg 2000; 24(1): 32-7.
205. Sanz Carabana P. et al. *Mortality and prognostic factors in patients admitted with community-acquired bacteremia*. An Med Interna 2006; 23(2): 66-72.
206. Elebute EA, Stoner HB. *The grading of sepsis*. Br J Surg 1983; 70(1): 29-31.
207. Vincent JL. et al. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med 1996; 22(7): 707-10.
208. *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(6): 864-74.
209. Nelson J, Ormrod DJ, Miller TE. *Host immune status in uremia. IV. Phagocytosis and inflammatory response in vivo*. Kidney Int 1983; 23(2): 312-9.

210. Keats AS. *The ASA classification of physical status--a recapitulation*. Anesthesiology 1978; 49(4): 233-6.
211. Charlson ME. et al. *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. J Chronic Dis 1987; 40(5): 373-83.
212. Linder MM. et al. *The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis*. Chirurg 1987; 58(2): 84-92.
213. McCabe WR. *Gram-negative bacteremia*. Adv Intern Med 1974; 19: 135-58.
214. Knaus WA. et al. *APACHE II: a severity of disease classification system*. Crit Care Med 1985; 13(10): 818-29.
215. Solomkin JS. et al. *Results of a clinical trial of clinafloxacin versus imipenem/cilastatin for intrabdominal infections*. Annals of Surgery 2001; 233(1): 79-87.
216. Cohn SM. et al. *Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intrabdominal infections*. Ann Surg 2000; 232(2): 254-62.
217. Landsberger HA. *Hawthorne revisited : Management and the worker: its critics, and developments in human relations in industry / by Henry A. Landsberger*. Cornell studies in industrial and labor relations ; v.91958, Ithaca, N.Y: Cornell University.
218. Mayo E. *The social problems of an industrial civilization; with an appendix on The political problem*. International library of sociology and social reconstruction 1949, London,: Routledge & K. Paul. xvi, 148.
219. Cainzos M. *Review of the guidelines for complicated skin and soft tissue infections and intra-abdominal infections--are they applicable today?* Clin Microbiol Infect 2008; 14 (6): 9-18.
220. Baquero F. et al. *Patterns of susceptibility to antibiotics of Enterobacteriaceae causing intra-abdominal infection in Spain: SMART 2003 study outcomes*. Rev Esp Quimioter 2006; 19(1): 51-9.
221. Mazuski JE, Solomkin JS. *Intra-abdominal infections*. Surg Clin North Am 2009; 89(2): 421-37.
222. Hopkins JA, Wilson SE, Bobey DG. *Adjunctive antimicrobial therapy for complicated appendicitis: bacterial overkill by combination therapy*. World J Surg 1994; 18(6): 933-8.
223. Burnett RJ. et al. *Definition of the role of enterococcus in intrabdominal infection: analysis of a prospective randomized trial*. Surgery 1995; 118(4): 716-21; discussion 721-3.
224. Napolitano LM. *Treatment of Peritonitis: Source Control and Antimicrobial Therapy*. 2006.
225. Winokur PL. et al. *Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region*. Clin Infect Dis 2001; 32 (2): S94-103.
226. Salmeron A. *Patrones de sensibilidad a antibióticos en aislados clínicos de E. coli productores de betalactamasas de espectro extendido y su relación con la expresión de porinas*. Microbiología departament 2007. Universidad de Granada: Granada.
227. Murray BE. *The Life and Times of the Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990; 3: 46-65.
228. Berne TV. et al. *Surgically treated gangrenous or perforated appendicitis. A comparison of aztreonam and clindamycin versus gentamicin and clindamycin*. Ann Surg 1987; 205(2): 133-7.
229. Zanetti G. et al. *Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study*. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(11): 3442-7.
230. Jaccard C et al. *Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis*. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42(11): 2966-72.

231. Zanetti G. et al. *Meropenem (1.5 g/day) is as effective as imipenem/cilastatin (2 g/day) for the treatment of moderately severe intra-abdominal infections.* Int J Antimicrob Agents 1999; 11(2): 107-13.
232. Alverdy J. et al. *Gut-derived sepsis occurs when the right pathogen with the right virulence genes meets the right host: evidence for in vivo virulence expression in Pseudomonas aeruginosa.* Ann Surg 2000; 232(4): 480-9.
233. Laughlin RS. et al. *The key role of Pseudomonas aeruginosa PA-I lectin on experimental gut-derived sepsis.* Ann Surg 2000; 232(1): 133-42.
234. Wu L. et al. *Recognition of host immune activation by Pseudomonas aeruginosa.* Science 2005; 309(5735): 774-7.
235. Sandven P. et al. *Significance of Candida recovered from intraoperative specimens in patients with intra-abdominal perforations.* Crit Care Med 2002; 30(3): 541-7.
236. Mazuski JE. *Antimicrobial treatment for intra-abdominal infections.* Expert Opin Pharmacother 2007; 8(17): 2933-45.
237. Younes Z, Johnson DA. *New developments and concepts in antimicrobial therapy for intra-abdominal infections.* Curr Gastroenterol Rep 2000; 2(4): 277-82.
238. Cometta A, Baumgartner JD. *Treatment of severe infections: should one always administer an aminoglycoside?.* Schweiz Med Wochenschr 1996; 76: 28S-33S.
239. Goldstein EJ. *Intra-abdominal anaerobic infections: bacteriology and therapeutic potential of newer antimicrobial carbapenem, fluoroquinolone, and desfluoroquinolone therapeutic agents.* Clin Infect Dis 2002; 35(1): S106-11.
240. Garau J. et al. *Prospective, randomised, multicentre study of meropenem versus imipenem/cilastatin as empiric monotherapy in severe nosocomial infections.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16(11): 789-96.
241. Fomin P. et al. *Tigecycline is efficacious in the treatment of complicated intra-abdominal infections.* Int J Surg 2005; 3(1): 35-47.
242. Oliva ME. et al. *A multicenter trial of the efficacy and safety of tigecycline versus imipenem/cilastatin in patients with complicated intra-abdominal infections Study ID Numbers: 3074A1-301-WW; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00081744.* BMC Infect Dis 2005; 5: 88.
243. Malangoni MA, Condon RE, Spiegel CA. *Treatment of intra-abdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy.* Surgery 1985; 98(4): 648-55.
244. Atkinson BA, Lorian V. *Antimicrobial agent susceptibility patterns of bacteria in hospitals from 1971 to 1982.* J Clin Microbiol 1984; 20(4): 791-6.
245. Acar JF, Buu-Hoi AY. *Resistance patterns of important Gram-positive pathogens.* J Antimicrob Chemother 1988; 21 (C): 41-7.
246. Kim PW. et al. *Risk of mortality with a bloodstream infection is higher in the less severely ill at admission.* Am J Respir Crit Care Med 2005; 171(6): 616-20.
247. Holzheimer RG, Dralle H. *Paradigm change in 30 years peritonitis treatment -- a review on source control.* Eur J Med Res 2001; 6(4): 161-8.
248. Raymond DP, Kuehnert MJ, Sawyer RG. *Preventing antimicrobial-resistant bacterial infections in surgical patients.* Surg Infect (Larchmt) 2002; 3(4): 375-85.
249. De Waele J.J.M.M.D.L.I.E. *Source Control in the ICU.*
250. Marshall JC, al Naqbi A. *Principles of source control in the management of sepsis.* Crit Care Clin 2009; 25(4): 753-68, viii-ix.
251. Pieracci FM, Barie PS. *Management of severe sepsis of abdominal origin.* Scand J Surg 2007; 96(3): 184-96.
252. Sartelli M. *A focus on intra-abdominal infections.* World J Emerg Surg. 5: 9.
253. Schein M, Marshall J. *Source control for surgical infections.* World J Surg 2004; 28(7): 638-45.

254. Seiler CA. et al. *Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis*. Surgery 2000; 127(2): 178-84.
255. Mulier S. et al. *Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients*. World J Surg 2003; 27(4): 379-84.



## 9.1 Índice de Tablas

|                                                                                                                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES INTRABDOMINALES SEGÚN SU ETIOLOGÍA.....                                                                                                                                | 23 |
| TABLA 2. MICROORGANISMOS AISLADOS EN LOS CASOS DE PERITONITIS SECUNDARIA.....                                                                                                                                    | 24 |
| TABLA 3. COMPOSICIÓN DE LA FLORA INTESTINAL SEGÚN SU LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.....                                                                                                                                 | 29 |
| TABLA 4. BACTERIOLOGÍA DE PERITONITIS SECUNDARIA COMUNITARIA COMPARADA CON PERITONITIS<br>SECUNDARIA POSTOPERATORIA.....                                                                                         | 30 |
| TABLA 5. MICROORGANISMOS AISLADOS DEL LÍQUIDO PERITONEAL EN PERITONITIS SECUNDARIA<br>COMUNITARIA Y PERITONITIS SECUNDARIA POSTOPERATORIA.....                                                                   | 31 |
| TABLA 6. PATRÓN DE ACTIVIDAD ACTUAL DE LOS PRINCIPALES ANTIMICROBIANOS FRENTE A LOS<br>MICROORGANISMOS INDICADORES DE INFECCIÓN INTRABDOMINAL.....                                                               | 34 |
| TABLA 7. DOSIS DE LOS ANTIBIÓTICOS MENCIONADOS EN LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES<br>INTRABDOMINALES.....                                                                                           | 34 |
| TABLA 8. SENSIBILIDAD (CM190) A LOS ANTIBIÓTICOS DE <i>E. COLI</i> , <i>KLEBSIELLA SPP.</i> <i>ENTEROBACTER SPP.</i> Y<br><i>PROTEUS SPP.</i> EN ESPAÑA DURANTE EL AÑO 2003.....                                 | 35 |
| TABLA 9. SENSIBILIDAD (%) IN VITRO DE LAS ENTEROBACTERIAS AISLADAS ANTES DE 48 HORAS (ADQUIRIDAS<br>EN LA COMUNIDAD) O AL MENOS DESPUÉS DE 48 HORAS (ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL) DEL INGRESO<br>HOSPITALARIO..... | 35 |
| TABLA 10. QUIMIOPROFILAXIS QUIRÚRGICA.....                                                                                                                                                                       | 39 |
| TABLA 11. ANTIMICROBIANOS O ASOCIACIONES DE ANTIMICROBIANOS POTENCIALMENTE ÚTILES PARA EL<br>TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN MIXTA.....                                                                             | 39 |
| TABLA 12. PAUTAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN INTRABDOMINAL COMPLICADA.....                                                                                                                           | 40 |
| TABLA 13. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN INTRABDOMINAL.....                                                                                                                                    | 41 |
| TABLA 14. ENTEROBACTERIAS FRECUENTES CON SIGNIFICACIÓN CLÍNICA.....                                                                                                                                              | 48 |
| TABLA 15. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE.....                                                                                                                           | 52 |
| TABLA 16. FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> .....                                                                                                                                 | 55 |
| TABLA 17. FACTORES DE RIESGO DE PRESENCIA DE <i>P. AERUGINOSA</i> EN LA INFECCIÓN INTRABDOMINAL.....                                                                                                             | 58 |
| TABLA 18. CLASIFICACIÓN DEL TIPO DE FRACASO TERAPÉUTICO.....                                                                                                                                                     | 77 |
| TABLA 19. DISTRIBUCIÓN POR CENTROS Y POR TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                                                                                | 84 |
| TABLA 20. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO Y TIPO DE PERITONITIS DE LOS PACIENTES.....                                                                                                                                    | 84 |
| TABLA 21. DISTRIBUCIÓN POR BAREMO ASA Y TIPO DE PERITONITIS DE LOS PACIENTES.....                                                                                                                                | 87 |
| TABLA 22. DISTRIBUCIÓN POR PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y TIPO DE PERITONITIS DE LOS PACIENTES.....                                                                                                                    | 88 |
| TABLA 23. COMPARACIÓN DEL CONTROL DE FOCO EN PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS CON LA<br>CLASIFICACIÓN INICIAL DE LA CIRUGÍA.....                                                                             | 92 |



|                                                                                                                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABLA 24. COMPARACIÓN DEL CONTROL DE FOCO EN PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS CON LA CLASIFICACIÓN INICIAL DE LA CIRUGÍA.....                         | 92  |
| TABLA 25. RECOGIDA DE HEMOCULTIVOS Y TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                                | 93  |
| TABLA 26. NÚMERO DE MICROORGANISMOS AISLADOS Y TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                      | 94  |
| TABLA 27. TIPOS DE GÉRMESES AISLADOS POR ORDEN DE FRECUENCIA.....                                                                                            | 95  |
| TABLA 28. PREVALENCIA DE <i>ESCHERICHIA</i> Y DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIAS.....                                                                             | 96  |
| TABLA 29. PREVALENCIA DE LAS DIFERENTES ESPECIES DE <i>BACTEROIDES</i> .....                                                                                 | 96  |
| TABLA 30. PREVALENCIA DE LAS ESPECIES DE <i>CANDIDA</i> .....                                                                                                | 96  |
| TABLA 31. PREVALENCIA DE LAS ESPECIES DE <i>PSEUDOMONAS</i> .....                                                                                            | 97  |
| TABLA 32. PREVALENCIA DE LAS ESPECIES DE <i>ENTEROCOCOS</i> .....                                                                                            | 97  |
| TABLA 33. DISTRIBUCIÓN DE GÉRMESES POR TIPO DE PERITONITIS SOBRE EL TOTAL DE PACIENTES.....                                                                  | 97  |
| TABLA 34. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO.....                                                                                                              | 101 |
| TABLA 35. TRATAMIENTO EMPÍRICO DISTRIBUIDO POR PAUTAS ANTIBIÓTICAS: MONOTERAPIA, BITERAPIA Y TRITERAPIA, SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS SECUNDARIA.....        | 102 |
| TABLA 36. CAMBIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA.....                                                                                                         | 103 |
| TABLA 37. MOTIVOS DE CAMBIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA.....                                                                                              | 104 |
| TABLA 38. CAMBIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA POR EL ANTIBIOGRAMA.....                                                                                     | 104 |
| TABLA 39. NUEVO TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....                                                                                                                 | 105 |
| TABLA 40. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PREVIO A LA REINTERVENCIÓN.....                                                                                            | 106 |
| TABLA 41. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                       | 107 |
| TABLA 42. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON EL TRATAMIENTO EMPÍRICO APROPIADO.....                                                       | 110 |
| TABLA 43. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON EL TRATAMIENTO EMPÍRICO APROPIADO EN PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS.....               | 110 |
| TABLA 44. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON EL TRATAMIENTO EMPÍRICO APROPIADO EN PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS.....            | 111 |
| TABLA 45. TIPO DE COMPLICACIONES SÉPTICAS SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                  | 112 |
| TABLA 46. INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                   | 112 |
| TABLA 47. PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO, SEGÚN EL TIPO PERITONITIS Y EN REFERENCIA AL GLOBAL DE PERITONITIS.....                       | 113 |
| TABLA 48. DISTRIBUCIÓN DE LAS INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO, SEGÚN EL TIPO PERITONITIS Y EN REFERENCIA AL GLOBAL DE INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO..... | 113 |
| TABLA 49. TIPO DE INFECCIONES A DISTANCIA EN REFERENCIA AL GLOBAL DE OTRAS INFECCIONES.....                                                                  | 114 |
| TABLA 50. TIPO DE INFECCIONES A DISTANCIA EN REFERENCIA CONJUNTO TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS.....                                                          | 114 |
| TABLA 51. REINGRESO, REINTERVENCIONES Y INGRESO EN UCI.....                                                                                                  | 115 |
| TABLA 52. REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA POR TIPO DE PERITONITIS Y CAUSA DE LA MISMA.....                                                                         | 115 |
| TABLA 53. PRESENCIA DE SHOCK SÉPTICO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                       | 116 |
| TABLA 54. GÉRMESES TRAS EL TRATAMIENTO RECIBIDO POR TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                 | 118 |
| TABLA 55. CURACIÓN Y TIPOS DE FRACASO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                      | 120 |

|                                                                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABLA 56. CAUSAS DE <i>EXITUS</i> EN CADA TIPO DE PERITONITIS. ....                                                                                                               | 121 |
| TABLA 57. RELEVANCIA DEL SEXO, LA GRADUACIÓN <i>ASA</i> Y LA ENFERMEDAD DE BASE EN LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO .....                                                             | 122 |
| TABLA 58. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>CHARLSON</i> CON LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO. ....                                               | 122 |
| TABLA 59. RELEVANCIA DEL SEXO, LA GRADUACIÓN <i>ASA</i> Y LA ENFERMEDAD DE BASE EN LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS.....                      | 123 |
| TABLA 60. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>CHARLSON</i> CON LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS. ....   | 123 |
| TABLA 61. RELACIÓN DE LOS PARÁMETROS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>MANNHEIM</i> CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA. ....                                                                     | 124 |
| TABLA 62. RELACIÓN DEL ORIGEN DE LA PERITONITIS SECUNDARIA COMUNITARIA CON LA EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA DEL PACIENTE. ....                                                            | 124 |
| TABLA 63. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>CHARLSON</i> CON LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS..... | 125 |
| TABLA 64. RELACIÓN DEL ORIGEN DE LA PERITONITIS SECUNDARIA POSTOPERATORIA CON LA EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA DEL PACIENTE. ....                                                         | 125 |
| TABLA 65. DISTRIBUCIÓN DE CASOS CON CURACIÓN O FRACASO SEGÚN EL CENTRO HOSPITALARIO. ....                                                                                         | 127 |
| TABLA 66. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CON LA CURACIÓN O EL FRACASO TERAPÉUTICO. ....                                                                                 | 128 |
| TABLA 67. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>CHARLSON</i> CON LA CURACIÓN O EL FRACASO TERAPÉUTICO.....                                        | 129 |
| TABLA 68. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>CHARLSON</i> CON LA CURACIÓN O EL FRACASO, EN PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS.....           | 129 |
| TABLA 69. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE <i>MANNHEIM</i> CON LA CURACIÓN O EL FRACASO TERAPÉUTICO.....                                        | 130 |
| TABLA 70. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CON LA CURACIÓN O EL FRACASO TERAPÉUTICO EN PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS.....                                       | 131 |
| TABLA 71. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y EVOLUCIÓN HACIA CURACIÓN O FRACASO.....                                                                                                        | 132 |
| TABLA 72. LA ASOCIACIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN LA EVOLUCIÓN HACIA CURACIÓN O FRACASO EN PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS. ....                                      | 133 |
| TABLA 73. CURACIÓN O FRACASO SEGÚN LA VÍA DE ACCESO QUIRÚRGICO Y EL CIERRE DE LA HERIDA QUIRÚRGICA .....                                                                          | 134 |
| TABLA 74. CURACIÓN O FRACASO SEGÚN LA VÍA DE ACCESO QUIRÚRGICO Y EL CIERRE DE LA HERIDA QUIRÚRGICA .....                                                                          | 134 |
| TABLA 75. EDAD SEGÚN LAS COMPLICACIONES .....                                                                                                                                     | 135 |
| TABLA 76. ASOCIACIÓN DE LA GRAVEDAD MARCADA POR EL BAREMO <i>ASA</i> CON LAS COMPLICACIONES.....                                                                                  | 136 |
| TABLA 77. ASOCIACIÓN DE LA PATOLOGÍA CARDÍACA CON LAS COMPLICACIONES .....                                                                                                        | 137 |
| TABLA 78. ASOCIACIÓN DE SUFRIR <i>EPOC</i> O PRESENTAR CUALQUIER TUMOR MALIGNO CON LAS COMPLICACIONES .....                                                                       | 138 |

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABLA 79. ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA O LA DIABETES CON LAS COMPLICACIONES.....                                                                   | 139 |
| TABLA 80. ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR O LA DEMENCIA CON COMPLICACIONES.....                                                                           | 140 |
| TABLA 81. ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO O LA ENFERMEDAD ULCEROSA CON LAS COMPLICACIONES.....                                                       | 140 |
| TABLA 82. RELACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RECOGIDOS EN EL ÍNDICE DE MANNHEIM EN LA APARICIÓN DE COMPLICACIÓN.....                                                         | 140 |
| TABLA 83. VARIACIÓN DE LA CREATININA Y EL ACLARAMIENTO DE CREATININA EN LAS COMPLICACIONES....                                                                                     | 141 |
| TABLA 84. VARIACIÓN DE LA UREA EN LAS COMPLICACIONES.....                                                                                                                          | 141 |
| TABLA 85. VARIACIÓN DE LA ALBÚMINA EN LAS COMPLICACIONES.....                                                                                                                      | 142 |
| TABLA 86. VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA FRECUENCIA RESPIRATORIA EN LAS COMPLICACIONES.....                                                                              | 143 |
| TABLA 87. ÍNDICE DE MANNHEIM Y ESCALA APACHE EN LAS COMPLICACIONES.....                                                                                                            | 144 |
| TABLA 88. CRITERIOS DE SIRS EN PACIENTES <i>EXITUS</i> Y VIVOS.....                                                                                                                | 145 |
| TABLA 89. ORIGEN DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS EN LAS DIFERENTES COMPLICACIONES.....                                                                                 | 145 |
| TABLA 90. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE SEGÚN LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO.....                                                                                                 | 146 |
| TABLA 91. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON LA CURACIÓN.....                                                                                                   | 146 |
| TABLA 92. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON LA EVOLUCIÓN EN PERITONITIS COMUNITARIAS.....                                                                      | 147 |
| TABLA 93. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE SEGÚN LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO ELIMINANDO LOS CASOS SIN CONTROL DEL FOCO.....                                                       | 147 |
| TABLA 94. RELACIÓN ENTRE LA ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA Y LAS COMPLICACIONES SÉPTICAS.....                                                                                         | 148 |
| TABLA 95. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON LA SOBREINFECCIÓN.....                                                                                             | 149 |
| TABLA 96. RELACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS CON LA REINFECCIÓN.....                                                                                                | 149 |
| TABLA 97. RELACIÓN ENTRE LA ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA Y LAS COMPLICACIONES SÉPTICAS EXCLUYENDO LOS CASOS SIN CONTROL DE FOCO.....                                                | 150 |
| TABLA 98. RELACIÓN ENTRE LA ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA Y LAS COMPLICACIONES SÉPTICAS EXCLUYENDO LOS CASOS SIN CONTROL DE FOCO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS..... | 151 |
| TABLA 99. COMPLICACIONES SÉPTICAS COMPARANDO LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO AL EXCLUIR EL FALLO QUIRÚRGICO Y EL GRUPO DE <i>CANDIDA SPP.</i> (N= 23; 9%).....  | 151 |
| TABLA 100. RELEVANCIA DEL CONTROL DEL FOCO EN LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES SÉPTICAS Y LA INFLUENCIA DE ÉSTAS SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.....                                     | 153 |
| TABLA 101. RELEVANCIA DEL CONTROL DEL FOCO EN LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES SÉPTICAS EN LAS PERITONITIS POSTOPERATORIAS.....                                                      | 154 |
| TABLA 102. INFLUENCIA DE LAS COMPLICACIONES SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE EN PERITONITIS COMUNITARIAS.....                                                                       | 154 |

|                                                                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABLA 103. INFLUENCIA DE LAS COMPLICACIONES SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE EN PERITONITIS POSTOPERATORIAS. ....                            | 155 |
| TABLA 104. COMPLICACIONES QUE SE ASOCIAN A FRACASO.....                                                                                     | 156 |
| TABLA 105. COMPLICACIONES QUE SE ASOCIAN A FRACASO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS. ....                                        | 156 |
| TABLA 106. DISTRIBUCIÓN DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN EL TIPO DE FALLO TERAPÉUTICO.....                                                       | 157 |
| TABLA 107. DISTRIBUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN EL TIPO DE FRACASO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS. ....      | 158 |
| TABLA 108. DISTRIBUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN EL TIPO DE FALLO TERAPÉUTICO EN LAS PERITONITIS POSTOPERATORIAS.....      | 158 |
| TABLA 109. CURACIÓN, TIPO DE FRACASO Y <i>EXITUS</i> EN FUNCIÓN DEL CONTROL DEL FOCO. ....                                                  | 159 |
| TABLA 110. ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS CUANDO SE PRODUJERON LOS EFECTOS ADVERSOS. ....                                                          | 160 |
| TABLA 111. RESOLUCIÓN DEL EFECTO ADVERSO PROVOCADO POR EL FÁRMACO. ....                                                                     | 161 |
| TABLA 112. ESTADO DE LOS PACIENTES TRAS EFECTO ADVERSO PROVOCADO POR EL FÁRMACO.....                                                        | 162 |
| TABLA 113. VARIACIÓN DE LA MEDIA DE EDAD EN PRESENCIA DE CIERTOS GÉRMESES.....                                                              | 163 |
| TABLA 114. VARIACIÓN DE LA GRAVEDAD MARCADA POR ASA ANTE LA PRESENCIA O NO DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> Y <i>STREPTOCOCCUS SPP.</i> .....    | 164 |
| TABLA 115. RELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE <i>MC CABE AND JACKSON</i> Y LA PRESENCIA DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> Y <i>CLOSTRIDIUM SPP.</i> ....    | 164 |
| TABLA 116. RELACIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA CON LA PRESENCIA DE <i>KLEBSIELLA SPP.</i> ....                                               | 164 |
| TABLA 117. RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE <i>E. COLI</i> CON ALGUNOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.....                                             | 164 |
| TABLA 118. GÉRMESES CON RELACIÓN SIGNIFICATIVA ANTE LA PRESENCIA DE TUMOR MALIGNO.....                                                      | 165 |
| TABLA 119. ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE DE MANNHEIM CON <i>CANDIDA SPP.</i> <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> Y <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> .....            | 165 |
| TABLA 120. DIFERENCIA EN FR, FC Y UREA ANTE LA PRESENCIA O NO DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> <i>E. COLI</i> Y <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> ..... | 165 |
| TABLA 121. RELACIÓN ENTRE GERMEN AISLADO Y TRATAMIENTO EMPÍRICO APROPIADO O INADECUADO.....                                                 | 166 |
| TABLA 122. RELACIÓN ENTRE GERMEN AISLADO Y MORTALIDAD.....                                                                                  | 167 |
| TABLA 123. RELACIÓN ENTRE GERMEN AISLADO Y CURACIÓN O FRACASO.....                                                                          | 167 |
| TABLA 124. COMPLICACIONES QUE SE ENCUENTRAN ASOCIADAS SIGNIFICATIVAMENTE A ALGUNOS DE LOS GÉRMESES AISLADOS.....                            | 168 |
| TABLA 125. COMPLICACIONES QUE SE ENCUENTRAN ASOCIADAS SIGNIFICATIVAMENTE A ALGUNOS DE LOS GÉRMESES AISLADOS.....                            | 169 |
| TABLA 126. COMPLICACIONES QUE SE ENCUENTRAN ASOCIADAS SIGNIFICATIVAMENTE A ALGUNOS DE LOS GÉRMESES AISLADOS.....                            | 169 |
| TABLA 127. EVOLUCIÓN CLÍNICA CUANDO SE AÍSLA <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS.....                                     | 170 |
| TABLA 128. EVOLUCIÓN CLÍNICA CUANDO ESTÁ PRESENTE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....                      | 170 |
| TABLA 129. RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS GLOBALES.....                                                                                          | 172 |

|                                                                                                                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABLA 130. VARIABLES Y VALORES DE LAS MISMAS EN TODOS LOS MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA .....                                                                                                                       | 178 |
| TABLA 131. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>EXITUS (SIN RESTRICCIONES)</i> . ....                                                                                                                         | 179 |
| TABLA 132. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>EXITUS (MAXIMIZANDO N)</i> . ....                                                                                                                             | 179 |
| TABLA 133. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>EXITUS</i> EN PACIENTES CON PERITONITIS COMUNITARIA (SIN RESTRICCIONES) .....                                                                                 | 180 |
| TABLA 134. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>EXITUS</i> EN PACIENTES CON PERITONITIS SECUNDARIA POSTOPERATORIA. ....                                                                                       | 181 |
| TABLA 135. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO (MAXIMIZANDO N)</i> . ....                                                                                                                   | 181 |
| TABLA 136. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO (SIN RESTRICCIONES)</i> . ....                                                                                                               | 182 |
| TABLA 137. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO</i> EN LAS PERITONITIS COMUNITARIAS ( <i>MAXIMIZANDO N</i> ). ....                                                                           | 182 |
| TABLA 138. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO</i> EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS ( <i>SIN RESTRICCIONES</i> ). ....                                                           | 183 |
| TABLA 139. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO</i> EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS CON BUEN CONTROL DEL FOCO Y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO ( <i>SIN RESTRICCIONES</i> ). .... | 183 |
| TABLA 140. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE <i>CURACIÓN/FRACASO</i> . PERITONITIS SECUNDARIAS CON BUEN CONTROL DEL FOCO Y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO ( <i>MAXIMIZANDO N</i> ). ....          | 184 |
| TABLA 141. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE PRESENCIA DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> (MAXIMIZANDO N) .....                                                                                                      | 184 |
| TABLA 142. MODELO MULTIVARIANTE CON LA VARIABLE DEPENDIENTE PRESENCIA DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> (SIN RESTRICCIONES) .....                                                                                                  | 185 |

## 9.2 Índice de Figuras

|                                                                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| FIGURA 1. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE BLEE EN <i>E. COLI</i> OLIVER, A. AND R. CANTÓN,<br><i>ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS PLASMÍDICAS DE ESPECTRO EXTENDIDO</i> .....                       | 50  |
| FIGURA 2. ÁRBOL DE DECISIÓN PARA EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO EN LA INFECCIÓN<br>INTRABDOMINAL.....                                                                                                    | 62  |
| FIGURA 3. HISTOGRAMA DE LA DISTRIBUCIÓN DE EDADES DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS (N=362).....                                                                                                                 | 85  |
| FIGURA 4. DIFERENCIAS DE EDAD ENTRE LOS PACIENTES CON PERITONITIS COMUNITARIAS Y<br>POSTOPERATORIAS. (67,0±13 vs. 59,8±20; P=0,001).....                                                                      | 85  |
| FIGURA 5. ENFERMEDAD DE BASE (ÍNDICE “ <i>Mc CABE AND JACKSON</i> ”). EXISTEN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS<br>EN LA DISTRIBUCIÓN DE CATEGORÍAS ENTRE PERITONITIS COMUNITARIA Y POSTOPERATORIA<br>(P=0,001)..... | 86  |
| FIGURA 6. ORIGEN DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS COMUNITARIAS.....                                                                                                                                             | 89  |
| FIGURA 7. ORIGEN DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS. ....                                                                                                                                         | 90  |
| FIGURA 8. MOTIVO DE LA REINTERVENCIÓN. ....                                                                                                                                                                   | 90  |
| FIGURA 9. CLASIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA EN PERITONITIS SECUNDARIA POSTOPERATORIA.....                                                                                                                           | 91  |
| FIGURA 10. ORIGEN DE LA MUESTRA Y TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                                                                                    | 93  |
| FIGURA 11. DISTRIBUCIÓN DE PERITONITIS MONOMICROBIANA VS. POLIMICROBIANA.....                                                                                                                                 | 94  |
| FIGURA 12. DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO EN MONOTERAPIA, BITERAPIA Y TRITERAPIA .....                                                                                                                 | 100 |
| FIGURA 13. DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO EN MONOTERAPIA, BITERAPIA Y TRITERAPIA SEGÚN<br>EN TIPO DE PERITONITIS .....                                                                                 | 101 |
| FIGURA 14. RE-DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO .....                                                                                                                                                      | 106 |
| FIGURA 15. ADECUACIÓN DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA SEGÚN EL TIPO DE PAUTA ADMINISTRADA.....                                                                                                              | 108 |
| FIGURA 16. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS SECUNDARIA.....                                                                                                                   | 108 |
| FIGURA 17. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS SECUNDARIA Y LA<br>PAUTA DE TRATAMIENTO ADMINISTRADA .....                                                                        | 109 |
| FIGURA 18. PRESENCIA DE COMPLICACIONES SÉPTICAS EN LA EVOLUCIÓN.....                                                                                                                                          | 112 |
| FIGURA 19. FRACASO MULTIORGÁNICO.....                                                                                                                                                                         | 116 |
| FIGURA 20. PRESENCIA DE INFECCIÓN POSTOPERATORIA.....                                                                                                                                                         | 117 |
| FIGURA 21. COMPOSICIÓN DE LA INFECCIÓN POSTOPERATORIA .....                                                                                                                                                   | 119 |
| FIGURA 22. PREVALENCIA DE SOBREINFECCIÓN Y REINFECCIÓN.....                                                                                                                                                   | 119 |
| FIGURA 23. <i>EXITUS VITAE</i> EN CADA TIPO DE PERITONITIS.....                                                                                                                                               | 121 |
| FIGURA 24. FRACASO EN PACIENTES QUE HAN SIDO BIEN TRATADOS. ....                                                                                                                                              | 126 |
| FIGURA 25. CURACIÓN O FRACASO EN PACIENTES BIEN TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE Y CON TRATAMIENTO<br>ANTIBIÓTICO EMPÍRICO.....                                                                                       | 130 |

|                                                                                                                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| FIGURA 26. CURACIÓN O FRACASO EN LAS PERITONITIS SECUNDARIAS POSTOPERATORIAS SEGÚN EL ORIGEN DE LA CIRUGÍA PROGRAMADA. * PRUEBA EXACTA DE FISHER (POR ELEMENTOS ESPERADOS INFERIORES A 5). | 131 |
| FIGURA 27. GRAVEDAD DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA. ....                                                                                                                 | 161 |
| FIGURA 28. DISTRIBUCIÓN DE GÉRMENES EMERGENTES EN PERITONITIS SECUNDARIAS.....                                                                                                             | 162 |
| FIGURA 29. GÉRMENES EMERGENTES SEGÚN EL TIPO DE PERITONITIS SECUNDARIAS.....                                                                                                               | 163 |
| FIGURA 30. SENSIBILIDAD DE <i>E. COLI</i> AISLADA EN LOS DIFERENTES CULTIVOS. ....                                                                                                         | 173 |
| FIGURA 31. SENSIBILIDAD DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> AÍSLADO EN LOS DIFERENTES CULTIVOS. ....                                                                                               | 174 |
| FIGURA 32. SENSIBILIDAD DE <i>PSEUDOMONAS SPP.</i> AÍSLADA EN LOS DIFERENTES CULTIVOS. ....                                                                                                | 176 |

## 9.3 Índice de abreviaturas

|                            |                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>A. iwoffi</i> :         | <i>Acinetobacter iwoffi</i>                   |
| Adec.                      | Apropiado                                     |
| APACHE:                    | <i>Acute Physiology And Health Evaluation</i> |
| ASA:                       | <i>American Society of Anesthesiology</i>     |
| ATB:                       | Antibiótico                                   |
| <i>B. fragilis</i> :       | <i>Bacteroides fragilis</i>                   |
| Bit.:                      | Biterapia                                     |
| BLEE:                      | <i>Exspectro de betalactamasa extendido</i>   |
| <i>C. albicans</i> :       | <i>Candida albicans</i>                       |
| <i>C. freundii</i> :       | <i>Citrobacter freundii</i>                   |
| <i>C. glabrata</i> :       | <i>Candida glabrata</i>                       |
| <i>C. parapsilopsis</i> :  | <i>Candida parapsilopsis</i>                  |
| <i>C. perfringens</i> :    | <i>Clostridium perfringens</i>                |
| <i>C. tropicalis</i> :     | <i>Candida tropicales</i>                     |
| Com:                       | Comunitaria                                   |
| Cr:                        | Creatinina                                    |
| dL:                        | Decilitro                                     |
| DS:                        | Desviación estándar                           |
| <i>E. aerogenes</i> :      | <i>Enterobacter aerogenes</i>                 |
| <i>E. agglomerans</i> :    | <i>Enterobacter agglomerans</i>               |
| <i>E. avium</i> :          | <i>Enterococcus avium</i>                     |
| <i>E. cloacae</i> :        | <i>Enterobacter cloacae</i>                   |
| <i>E. coli</i> :           | <i>Escherichia coli</i>                       |
| <i>E. corrodens</i> :      | <i>Eikenella corrodens</i>                    |
| <i>E. durans</i> :         | <i>Enterococcus durans</i>                    |
| <i>E. faecalis</i> :       | <i>Enterococcus faecalis</i>                  |
| <i>E. faecium</i> :        | <i>Enterococcus faecium</i>                   |
| <i>E. fergusonii</i> :     | <i>Escherichia fergusonii</i>                 |
| <i>F. nucleatum</i> :      | <i>Fusobacterium nucleatum</i>                |
| g:                         | Gramo                                         |
| h.:                        | Horas                                         |
| <i>H. alvei</i> :          | <i>Hafnia alvei</i>                           |
| <i>H. parainfluenzae</i> : | <i>Haemophilus parainfluenzae</i>             |
| IC:                        | Intervalo de confianza                        |
| Inad:                      | Inapropiado                                   |
| K:                         | Potasio                                       |
| <i>K. oxytoca</i> :        | <i>Klebsiella oxytoca</i>                     |
| <i>K. pneumoniae</i> :     | <i>Klebsiella pneumoniae</i>                  |



k-s: Kolmorov- Smirnov  
 l: Litro  
 lp.m: Latidos por minuto  
*M. micros*: *Micromonas micros*  
*M. morgani*: *Morganella morgani*  
 meq: Miliequivalentes  
 mg: Miligramos  
 min: Minuto  
 ml: Mililitro  
 mm<sup>3</sup>: milímetro al cubo  
 mmol: Milimoles  
 Monot.: Monoterapia  
 MPI: *Mannheim Peritonitis Index*  
 N: Número de pacientes  
 Na: Sodio  
*P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*  
*P. mirabilis*: *Proteus mirabilis*  
 PCR: Protein C reaction  
 Post-op.: Postoperatoria  
 r.p.m: Respiraciones por minuto  
*S. agalactiae*: *Streptococcus agalactiae*  
*S. anginosus*: *Streptococcus anginosus*  
*S. aureus*: *Staphylococcus aureus*  
*S. betahemolítico*: *Streptococcus betahemolítico*  
*S. bovis*: *Streptococcus bovis*  
*S. epidermidis*: *Staphylococcus epidermidis*  
*S. intermedius*: *Streptococcus intermedius*  
*S. liquefaciens*: *Serratia liquefaciens*  
*S. maltophilia*: *Stenothropomonas maltophilia*  
*S. milleri*: *Streptococcus milleri*  
*S. mitis*: *Streptococcus mitis*  
*S. pneumoniae*: *Staphylococcus pneumoniae*  
*S. pyogenes*: *Streptococcus pyogenes*  
*S. salivarius*: *Streptococcus salivarius*  
*S. sanguis*: *Streptococcus sanguis*  
*S. viridans*: *Streptococcus viridans*  
 SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida  
 SIRS: Síndrome respuesta inflamatoria sistémica  
*spp*: *especies*  
*Streptococcus spp.*: *Streptococcus especies*  
 Teor: Teórico

Trip.: Triterapia

Tto: Tratamiento

U: Unidad internacional

U.CI.: Unidad de cuidados intensivos

*vs.*: Versus

x: Media