

# Protocolos Clínicos SEIMC

Editores: J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún

**IX**

## Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

*Coordinador: X. Garau*

**M. Gurgú**

**A. Moreno**

**A. Sitges-Serra**

**M. Blanes**



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA  
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS  
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

---

## Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

---

*Coordinador:*

**X. Garau**

Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona.

<i>Peritonitis</i> .....	3
<i>Gastroenteritis</i> .....	11
<i>Abscesos intraabdominales</i> .....	29
<i>Infección vía biliar</i> .....	35

**M. Gurgú.** Hospital San Pau, Barcelona.

**A. Moreno.** Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

**A. Sitges-Serra.** Hospital del Mar, Barcelona.

**M. Blanes.** Hospital La Fe, Valencia.

# Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

## Peritonitis

### Introducción

La peritonitis es una inflamación de la cavidad peritoneal debida a una infección, traumatismos o irritantes químicos como la bilis, el jugo pancreático o los jugos intestinales<sup>(1, 2)</sup>. En general se presenta de forma aguda y puede ser localizada o difusa.

Las peritonitis infecciosas, dependiendo de su origen, suelen clasificarse como primarias, secundarias y terciarias (tabla 1).

La peritonitis primaria o espontánea no está relacionada con ningún foco intraabdominal o perforación del tubo digestivo. La secundaria suele aparecer tras una complicación intraabdominal como una perforación gástrica o de víscera hueca, ruptura del apéndice o de un absceso o contaminación quirúrgica o traumática<sup>(3)</sup>. La peritonitis terciaria aparece en pacientes postoperados con una peritonitis secundaria que no responde al tratamiento y que presenta fallo multiorgánico o sepsis.

### 1. Peritonitis primaria o espontánea

La peritonitis primaria es poco frecuente (1-2%) y se observa básicamente en pacientes con ascitis<sup>(3, 4, 5)</sup> que presentan una infección peritoneal sin una causa evidente.

En los adultos, la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se presenta en pacientes con cirrosis hepática y ascitis aunque raramente se han descrito casos en pacientes con insuficiencia cardíaca, linfedema, ascitis metastásica, nefropatía lúpica o sin ninguna enfermedad de base. En la población infantil esta complicación, que actualmente es excepcional, aparece en niños afectados de síndrome nefrótico.

La peritonitis tuberculosa, la secundaria a infecciones del tracto genital femenino así como la relacionada con la diálisis peritoneal suelen considerarse dentro del grupo de las peritonitis primarias.

### Etiología

En los pacientes cirróticos el 70 % de las PBE están causadas por enterobacterias particularmente *E.coli*. Otras causas menos frecuentes son *K.pneumoniae*, *S.pneumoniae* y los enterococos. Menos del 5% se deben a anaerobios<sup>(4)</sup>. En el estudio de Boixeda<sup>(5)</sup> se aisló *E.coli* en el 40% de los pacientes y en la revisión de Wilcox<sup>(4)</sup> el patógeno más frecuente fue *E.coli* (47%) seguido de *K.pneumoniae* (11%), otros bacilos gramnegativos (11%) y estreptococos (26%).

La peritonitis primaria de la infancia ha disminuido en los últimos años, probablemente en relación con el uso generalizado de antibióticos y suele estar causada por *S.pneumoniae*, estreptococos del grupo A y más raramente por enterobacterias y estafilococos.

Algunas infecciones gonocócicas o por Chlamydias de forma excepcional cursan con peritonitis localizadas (pelvipertonitis o perihepatitis) y la tuberculosis puede presentarse con un cuadro peritoneal.

Las peritonitis de los pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria están causadas por los microorganismos de la piel, *S.epidermidis*, corinebacterias, *S.aureus* y más raramente enterobacterias, *P.aeruginosa* u hongos.

### Patogenia

La ruta de la infección puede ser por vía hematogena, linfática o por migración transmural a través de la pared desde la luz intestinal. Los pacientes cirróticos con ascitis con una concentración de proteínas baja (<1 g/dl) tienen alterada la actividad metabólica y fagociti-

Cuadro clínico	Etiologías frecuentes	Etiologías menos frecuentes o raras
<b>Peritonitis primaria:</b>		
- Adulto: asociada a cirrosis hepática	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , enterococos	<i>S. pneumoniae</i> , estreptococos del grupo viridans
- Infancia	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i>
- Asociada a la diálisis peritoneal	Estafilococos coagulasa negativos, <i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i> , enterococo enterobacterias, <i>Candida</i> sp
- Tuberculosa	<i>M. tuberculosis</i>	
<b>Peritonitis secundaria</b>		
- Postperforación	Flora mixta aerobia* y anaerobia**	Enterobacterias resistentes, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida</i> sp
- Postoperatoria		
- Postraumática		
<b>Peritonitis terciaria</b>	Cultivo negativo, estafilococos coagulasa negativos, enterococos, <i>Candida</i> sp	<i>P. aeruginosa</i> , enterobacterias

\* *E.coli*, enterococos, estreptococos del grupo viridans, otras enterobacterias.  
 \*\* *B.fragilis*, estreptococos anaerobios, clostridios.

Tabla 1. Clasificación y etiología de las peritonitis.

ca del sistema reticulo-endotelial y la capacidad opsonizante y bactericida del líquido ascítico. Todos estos factores favorecen la aparición de PBE (Figura 1).

Se han descrito infecciones localizadas (perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis) de origen genital en niñas o mujeres con infecciones gonocócicas o por Chlamydia.

La peritonitis tuberculosa suele ser secundaria a una diseminación hematogena pero también puede presentarse por contigüidad a partir de focos intestinales, genitales o de ganglios linfáticos abdominales.

En la peritonitis que complica la diálisis peritoneal los microorganismos proceden de la piel, de los líquidos de diálisis que pueden estar contaminados o del tubo intestinal por migración transmural o por perforación directa.

### Clínica

Las manifestaciones clínicas más características son la fiebre (80%) y el dolor abdominal difuso (78%) con náuseas y vómitos. El abdomen está distendido, es doloroso a la palpación, con defensa muscular y signo de la descompresión positivo. El peristaltismo está disminuido o ausente y los pacientes con cirrosis, síndrome nefrótico o tuberculosis suelen presentar ascitis en mayor o menor grado.

Algunos pacientes con hepatopatías avanzadas y ascitis abundante pueden tener cuadros febriles subagudos sin síntomas de peritonitis aguda o pueden presentar otros síntomas de descompensación como la

encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal etc. La peritonitis espontánea también puede aparecer como complicación de las varices esofágicas sangrantes.

La peritonitis tuberculosa suele presentarse de forma subaguda con fiebre o febrícula, sudoración nocturna y síndrome tóxico. El abdomen está distendido con ascitis en mayor o menor cantidad y es doloroso a la palpación. A veces se palpan masas abdominales y en la laparoscopia o laparotomía se visualizan nódulos diseminados en la superficie peritoneal.

La pelvipertonitis gonocócica se manifiesta con signos inflamatorios localizados en la parte inferior del abdomen, a veces similares a una apendicitis, pero también puede presentarse como una peritonitis difusa. Cuando se produce una perihepatitis el dolor se localiza predominantemente en el hipocondrio derecho.

La peritonitis asociada a la diálisis peritoneal se manifiesta con dolor y fiebre. El líquido dializado es turbio con un recuento superior a 100 leucocitos/mm<sup>3</sup>.

### Diagnóstico

En todos los casos el diagnóstico se basa en la punción del líquido ascítico para estudio citológico, bioquímico y microbiológico.

En los pacientes cirróticos con una peritonitis espontánea, el líquido ascítico suele ser un trasudado con unas proteínas < 1g/dL y con una citología con predominio de polimorfonucleares (>250 células/mm<sup>3</sup>). Si hay un recuento muy elevado de polimorfonucleares

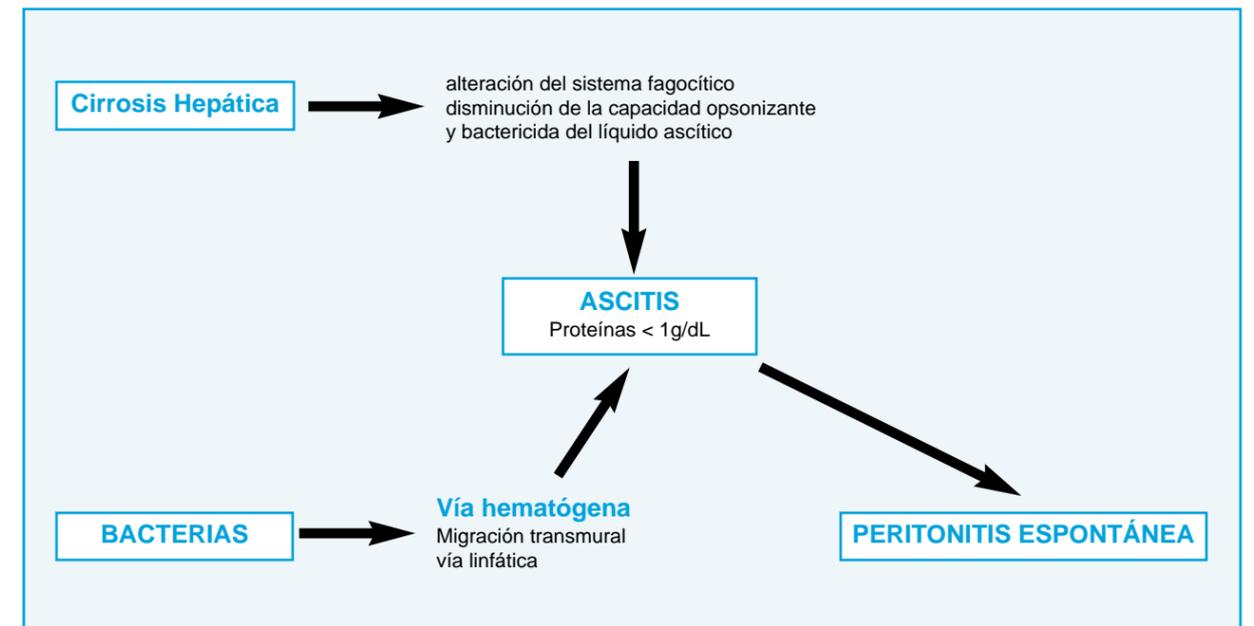


Figura 1. Esquema de la fisiopatología de la peritonitis espontánea del cirrótico.

(>5000/mm<sup>3</sup>) y/o un cultivo polimicrobiano se debe sospechar un absceso peritoneal o una peritonitis secundaria.

El diagnóstico se confirma por el cultivo del líquido peritoneal. A veces es difícil recuperar los microorganismos del líquido ascítico porque la carga bacteriana es escasa. Los resultados mejoran si se inoculan 10 ml de líquido ascítico en una botella de hemocultivo. La tinción de Gram del líquido ascítico a menudo es negativa (50%) y la mitad de las infecciones son bacteriémicas por lo que siempre deben cursarse hemocultivos.

En la peritonitis tuberculosa el líquido ascítico suele ser un exudado con proteínas altas (> 3g/dL) y una pleocitosis linfocítica. La glucosa puede estar descendida y la determinación de la actividad de la ADA (adenosina deaminasa) suele ser elevada (actividad superior a 18 U/l). La tinción de Ziehl-Neelsen casi siempre es negativa y los cultivos en medios especiales tardan de 2 a 6 semanas. En general el diagnóstico se efectúa por el estudio histológico de las muestras peritoneales biopsiadas por laparoscopia que muestran granulomas caseificantes. La intradermoreacción con PPD suele ser positiva y la radiografía de tórax es patológica en más del 50% de los pacientes.

### Tratamiento

En los pacientes cirróticos con PBE, antes de tener los resultados de los cultivos, se debe iniciar el tratamiento empírico. Como la mayoría de las infecciones se

deben a *E.coli* o a estreptococos, se suelen utilizar cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima o ceftriaxona, u otros betalactámicos como la amoxicilina-ácido clavulánico. Las pautas clásicas aconsejaban tratamientos durante 10-14 días pero estudios más recientes han demostrado la eficacia de tratamientos más cortos durante 5-7 días<sup>(2,3)</sup>. También se han utilizado las quinolonas con buenos resultados<sup>(3)</sup>. Los aminoglicósidos deben evitarse por su nefrotoxicidad. Es aconsejable repetir la paracentesis a las 48 horas para controlar si el recuento celular ha disminuido y si se han negativizado los cultivos.

La peritonitis primaria neumocócica o estreptocócica se trata con cefalosporinas de 3ª generación o penicilina a dosis elevadas si la cepa es sensible.

La peritonitis tuberculosa debe tratarse con las pautas convencionales (isoniacida/rifampicina/pirazinamida) durante seis o nueve meses.

La peritonitis asociada a la diálisis peritoneal puede tratarse por vía general o por vía intraperitoneal. En las infecciones por *Candida* sp o por *P. aeruginosa* y siempre que la infección persista a pesar de los antibióticos debe retirarse el catéter de diálisis.

En la tabla 2 se presentan las pautas de tratamiento de las peritonitis primarias.

### Pronóstico y prevención

En la actualidad la mortalidad de la peritonitis espontánea del cirrótico es inferior al 30%<sup>(5)</sup> pero la recurrencia dentro del primer año es del 70%. La des-

Tipo	Primera elección	Alternativas
PBE del cirrótico	Cefotaxima o Ceftriaxona	Amoxicilina/ac. clavulánico Ciprofloxacina
Infancia	Cefotaxima o Ceftriaxona	Penicilina Vancomicina
Tuberculosa	Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida	
Gonocócica	Ceftriaxona	Ciprofloxacina
Chlamydias	Doxiciclina	Ciprofloxacina
Asociada a la diálisis peritoneal	Vancomicina o Teicoplanina +/- Ceftazidima	Tratamiento por vía intraperitoneal
Etiologías menos frecuentes:		
- Candida sp	Fluconazol	Anfotericina B
- Enterococo	Ampicilina +/-gentamicina	Piperacilina
- <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima o cefepime +/- aminoglucósido	Carbapenem +/-aminoglucósido
- <i>S.aureus</i>	Cloxacilina +/- Gentamicina	Vancomicina

Tabla 2. Tratamiento de las peritonitis primarias.

contaminación selectiva intestinal con norfloxacina oral o cotrimoxazol a días alternos ó 5 días por semana disminuye la frecuencia de la peritonitis espontánea del cirrótico (del 68-22% al 20-3%). Si embargo en la mayoría de los estudios randomizados (excepto los pacientes con hemorragia digestiva) no se ha demostrado una mejoría en la supervivencia de los pacientes con hepatopatías muy avanzadas<sup>(6)</sup>.

## 2. Peritonitis secundaria y terciaria

Aparece tras la contaminación de la cavidad abdominal por materia intestinal o del tracto génito-urinario<sup>(1, 2, 3, 7)</sup>. Puede aparecer tras la perforación del tracto intestinal, por necrosis isquémica de la pared o por translocación bacteriana. Las peritonitis secundarias también pueden ser postoperatorias (por dehiscencia de sutura o perforación yatrogénica) o pueden aparecer tras un traumatismo abdominal penetrante o cerrado (peritonitis postraumáticas).

Las causas más frecuentes de la peritonitis son la apendicitis y las perforaciones secundarias a una diverticulitis, úlcus péptico o vesícula biliar gangrenosa. Otras causas son las neoplasias, la isquemia mesentérica con necrosis intestinal, las hernias estranguladas o encarceradas, los vólvulos, las invaginaciones con necrosis y la enfermedad inflamatoria intestinal.

La peritonitis terciaria cursa con poco exudado fibrinoso y no evoluciona hacia la formación de abscesos. Aparece en pacientes postoperados con una peritonitis secundaria que se ha tratado y que persisten con clínica de peritonitis y/o sepsis con fallo multiorgánico.

### Etiología

En general la peritonitis secundaria suele estar causada por una flora polimicrobiana mixta aerobia y anaerobia con predominio de enterobacterias, *Bacteroides fragilis* y estreptococos anaerobios. Las infecciones exógenas por *S. aureus* o *P. aeruginosa* son poco frecuentes.

Las infecciones secundarias a la interrupción en la continuidad del tracto intestinal están causadas por la flora endógena habitual del tubo digestivo. La composición de la flora varía y va aumentando, particularmente la flora anaerobia, a medida que se progresa distalmente. A nivel gástrico predomina una flora similar a la flora bucal ( $10^3$  ufc/ml) con predominio de bacterias grampositivas (estreptococos del grupo viridans, lactobacilos y *Candida* sp) y con una proporción de aerobios/anaerobios 1/1. Existe una correlación entre el pH gástrico y el número de microorganismos. Si el pH es bajo, el contenido del estómago es prácticamente estéril. En cambio, los pacientes con aclorhidria o con tratamientos que disminuyen la acidez tienen una proporción más elevada de bacterias. El ileon contiene enterobacterias, particularmente *E.coli*,

enterococos y una proporción similar de bacterias anaerobias ( $10^8$  ufc/ml). La mayor concentración de microorganismos se localiza en el colon ( $10^{11}$  ufc/ml) donde predominan los anaerobios (*B.fragilis*, otros bacteroides, *Clostridium* sp) sobre las enterobacterias en una proporción 1.000/1. Los cambios de la flora a nivel del tracto intestinal son los responsables de las diferencias etiológicas en las distintas complicaciones sépticas y en general existe relación entre la localización de la perforación y las bacterias aisladas.

En una revisión de seis series publicadas recientemente<sup>(3)</sup> y que incluyen 1.009 pacientes con infecciones intraabdominales, el 60% presentaban infecciones polimicrobianas. De las 3.182 bacterias aisladas el 41% correspondía a bacterias anaerobias *Bacteroides fragilis* (30%), otras especies de *Bacteroides* (6%), *Clostridium* sp (4%) y el 59% a bacterias aerobias o facultativas particularmente *E.coli* (20%). Los enterococos y *P. aeruginosa* se aislaron en un 4% y en un 6% de los pacientes y *S. aureus* en un 1%.

En las peritonitis terciarias los cultivos a menudo son negativos o se aíslan patógenos con poca capacidad invasiva u hongos.

### Patogenia

Las defensas locales y generales del paciente son fundamentales para controlar la infección intraperitoneal.

Independientemente de la causa que produce la peritonitis se desencadenan una serie de reacciones locales y sistémicas<sup>(1, 2, 3)</sup>.

La contaminación bacteriana del peritoneo produce de forma inmediata una reacción inflamatoria con una reacción vascular con aumento de la capacidad de absorción peritoneal y de la permeabilidad. La motilidad intestinal disminuye y la luz intestinal se distiende con gas y líquido. A nivel peritoneal se exuda líquido con un contenido alto de proteínas y con granulocitos que fagocitan y lisan los microorganismos. Las células mesoteliales segregan lisozima que tiene acción bactericida y los macrófagos producen citoquinas, factor de necrosis tumoral (TNF), inter-leuquinas (IL-1, IL-6) e interferón gamma. El exudado peritoneal contiene fibrinógeno y se forman placas de fibrina en las superficies inflamadas del peritoneo con adherencias de las asas intestinales y el epiploon que tienden a delimitar anatómicamente la infección con la formación de colecciones supuradas o abscesos. Cuando los mecanismos de defensa locales y sistémicos no pueden localizar la infección, ésta progresa a una peritonitis difusa. Algunos de los factores que favorecen esta diseminación son la mayor virulencia de algunas bacterias, el grado de contaminación y su duración y alteraciones de las defensas del huésped.

A nivel sistémico, la presencia de bacterias y sus toxinas desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica con la activación y liberación de citoquinas y factores humorales con efectos citotóxicos. Este síndrome puede cursar con inestabilidad hemodinámica, disfunción multiorgánica y muerte. En los pacientes con peritonitis terciaria, la mala respuesta al tratamiento y la gravedad del cuadro se atribuyen a una liberación exagerada e incontrolada de citoquinas que no responde a ninguna terapéutica.

### Manifestaciones clínicas

Al inicio los síntomas clínicos se confunden con el proceso responsable de la peritonitis y pueden variar dependiendo de la edad del paciente, la afectación de su estado general y el grado de extensión de la infección.

El sintoma principal es el dolor abdominal intenso que inicialmente puede estar localizado pero que posteriormente se generaliza. La localización de dolor depende de la patología de base y de si la inflamación está localizada o generalizada. En las perforaciones gástricas el dolor suele ser epigástrico y en la apendicitis el dolor suele iniciarse en la región periumbilical y a las pocas horas se localiza en la fosa ilíaca derecha. Cuando la infección progresa el dolor se generaliza, se agrava con los movimientos, con la tos y se acompaña de distensión abdominal con defensa muscular.

A la palpación, el abdomen está contracturado (vientre en tabla), distendido, inmóvil, difusamente doloroso a la palpación y a la descompresión (signo de Blumberg). Con frecuencia existe ileo acompañado de disminución de los ruidos intestinales.

En general los pacientes presentan signos de gravedad con mal estado general, fiebre, taquicardia, taquipnea y ocasionalmente hipotensión, fallo multiorgánico y shock. La fiebre es un síntoma frecuente pero que puede faltar en los ancianos o inmunodeprimidos lo cual es un signo de gravedad y mal pronóstico.

### Diagnóstico

Se basa en la historia clínica, la exploración física, los datos de laboratorio y los estudios radiológicos. Es frecuente la leucocitosis con desviación a la izquierda y pueden haber signos analíticos de deshidratación y hemoconcentración.

Las radiografías abdominales en bipedestación, decúbito supino y decúbito lateral pueden mostrar dilatación de las asas intestinales y la presencia de aire libre si existe una perforación. En la peritonitis difusa el hallazgo más frecuente es el íleo paralítico con distensión de asas, niveles hidroaéreos intraluminales y separación de las asas por líquido peritoneal.

La ecografía abdominal y la tomografía axial computarizada son útiles para visualizar abscesos y permiten la colocación de drenajes percutáneos guiados para drenar abscesos.

El diagnóstico microbiológico se basa en el cultivo del exudado peritoneal o del pus de las colecciones supuradas obtenidos en la laparotomía o por punción percutánea con control radiológico. El cultivo de los exudados de drenajes y fistulas tiene menos valor ya que puede contaminarse de la flora cutánea. Las muestras deben remitirse rápidamente al laboratorio donde deben ser procesadas para cultivo en medios aerobios y anaerobios. Los hemocultivos efectuados al inicio del cuadro y antes de iniciar antibióticos son positivos en el 25% de los casos.

### Tratamiento

El tratamiento de la peritonitis secundaria requiere la corrección quirúrgica de la patología desencadenante combinado con el tratamiento de soporte y los antibióticos. En los pacientes con sepsis no se ha demostrado la eficacia de los tratamientos inmunomoduladores como los anticuerpos anti endotoxina, anti TNF o las interleuquinas.

En primer lugar se debe corregir la inestabilidad hemodinámica y los trastornos metabólicos y se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano.

La intervención quirúrgica debe realizarse lo más pronto posible, después que el paciente se haya estabilizado y esté en condiciones de ser operado. Habitualmente se efectúa una laparotomía con desbridamiento de colecciones supuradas, limpieza de los esfacelos y lavado peritoneal con suero salino.

Los antibióticos, si se administran precozmente, controlan la bacteriemia, reducen las complicaciones sépticas y evitan la diseminación local de la infección. Sin embargo, una vez está instaurada la peritonitis es muy difícil controlar la infección solamente con antibióticos sin el drenaje quirúrgico.

El tratamiento antibiótico empírico debe ser activo contra las enterobacterias y las bacterias anaerobias intestinales. Los protocolos de tratamiento clásicos, y que a menudo se utilizan como referencia, recomiendan la combinación de metronidazol o clindamicina y un aminoglicósido. En los últimos años hay una tendencia a utilizar cada vez menos los aminoglicósidos, en parte por el riesgo de nefrotoxicidad particularmente en enfermos graves y también por su mala penetración tisular. La cefoxitina sola o asociada a un aminoglicósido se ha utilizado con buenos resultados en pacientes con cuadros no muy graves, pero en la actualidad hay más tendencia a utilizar la asociación de una cefalosporina de 3ª generación y metronidazol. En los

pacientes con alergias severas a los betalactámicos, se pueden utilizar las quinolonas asociadas a un antibiótico anaerobicida.

La monoterapia con piperacilina-tazobactam o con carbapenems (imipenem o meropenem) ha demostrado su eficacia en diversos estudios<sup>(1)</sup>. Sin embargo, estos antibióticos, y particularmente los carbapenems, por su amplio espectro antimicrobiano es prudente reservarlos para tratar infecciones complicadas en pacientes evolucionados o que ya han sido tratados previamente con antibióticos. Los estudios que comparan estos antibióticos de amplio espectro versus las combinaciones clásicas clindamicina/gentamicina no demuestran diferencias significativas y la eficacia global es del 80-85%. En muchos de estos estudios es difícil valorar la eficacia atribuible al tratamiento antibiótico ya que ésta depende del tipo de pacientes, patología de base, comorbilidades, patógenos aislados y también del tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico precoz y el inicio rápido del tratamiento antibiótico adecuado han demostrado que reducen la morbilidad y la mortalidad de las peritonitis. En una serie de pacientes con peritonitis post cirugía electiva abdominal, el tratamiento antibiótico inadecuado se asoció a una mortalidad del 45% incluso en los pacientes a los que se les cambió el tratamiento con los resultados de los cultivos. En cambio, en los pacientes tratados correctamente la mortalidad se redujo al 16%<sup>(3)</sup>.

El tratamiento de las supuraciones abdominales mixtas en las que se aíslan enterococos o *Candida* está controvertido. Gorbach y otros autores<sup>(7,8)</sup> han revisado diversos trabajos de infecciones abdominales tratadas con pautas antibióticas que no son activas frente enterococos y no han demostrado fallos terapéuticos. Sin embargo, cuando se aísla a partir de hemocultivos o como microorganismo único o predominante en pacientes con infecciones residuales o recurrentes deben utilizarse antibióticos activos frente al enterococo. Esta misma idea debe utilizarse para tratar infecciones por *Candida* spp o, *P. aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos multiresistentes<sup>(2)</sup>.

La duración del tratamiento es variable entre 7 y 10 días después de la cirugía, pero en general se recomienda continuarlo hasta que los pacientes estén estables, sin fiebre y sin leucocitosis.

En las peritonitis terciarias si se aíslan estafilococos o *Candida* sp es recomendable asociar al antibiótico de amplio espectro un glucopéptido o fluconazol. Si se aíslan especies distintas de *Candida albicans* debe utilizarse la anfotericina B.

En la tabla 3 se muestra las pautas recomendadas para tratar las peritonitis secundarias y terciarias y en la tabla 4 las dosis de los antibióticos utilizados en el tratamiento de las peritonitis.

Tipo	Antibiótico de primera elección	Alternativas
Secundaria Extrahospitalaria	Cefotaxima o Ceftriaxona + Metronidazol	Clindamicina + Gentamicina o Cefoxitina +/- Gentamicina o Ciprofloxacina + Metronidazol o clindamicina
Secundaria Intrahospitalaria <sup>(1)</sup>	Piperazilina-tazobactam	Imipenem o Meropenem
Terciaria <sup>(2)</sup>	Imipenem o Meropenem + Vancomicina o Teicoplanina +/- Fluconazol <sup>(3)</sup>	Ceftazidima <sup>(4)</sup> + Metronidazol + Vancomicina +/- Anfotericina B <sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup> en pacientes tratados previamente con antibióticos.  
<sup>(2)</sup> el tratamiento debe individualizarse según los resultados de los cultivos y los antibióticos utilizados previamente.  
<sup>(3)</sup> si se aísla *Candida albicans*.  
<sup>(4)</sup> si se aísla *P. aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos multiresistentes.  
<sup>(5)</sup> si se aísla especies distintas de *Candida albicans* (*C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*).

Tabla 3. Tratamiento de las peritonitis secundarias y terciarias.

Antibiótico	Dosis adultos	Dosis niños
Ampicilina	2g/ 6 h ev	100-200 mg/kg. /d ev
Amoxicilina/clavulánico	1-2g/ 8h ev	100 mg/kg. /d ev
Cloxacilina	2 g/6 horas	100 mg/kg./d
Cefepime	1-2g/8-12h ev	100-150 mg/kg. /d ev
Cefotaxima	1-2 g/ 8h ev	100-150 mg/kg. /d ev
Cefoxitina	1 g/6 h ev	80-160 mg/kg. /d ev
Ceftazidima	1-2g/ 8 h ev	100-150 mg/kg. /d ev
Ceftriaxona	2g/ 24 h ev	50-100 mg/kg. /d ev
Ciprofloxacina	400 mg/ 12 h ev	No recomendado
Clindamicina	600 mg/ 8 h ev	25-40 mg/kg. /d ev
Doxiciclina	100 mg/12 h	No recomendado
Gentamicina	5-7 mg/kg./d ev	5-7 mg/kg./d ev
Imipenem	0.5-1g/ 6-8 h ev	40-60 mg/kg. /d ev
Meropenem	1g/ 8 h ev	20 mg/kg./8h ev
Metronidazol	500mg/ 8 h ev	20-35 mg/kg./d ev
Penicilina G sódica	2-3 millones UI/4h ev	100.000-250.000UI/kg./d ev
Piperacilina	4g/ 6 h ev	200-300 mg/kg. /d ev
Piperacilina/tazobactam	4,5g/ 6-8 h ev	200-300 mg/kg. /d ev
Teicoplanina	400-800mg/ 24 h ev	6-10 mg/kg. /d ev
Vancomicina	1g/ 12 h ev	40 mg/kg. /d ev
<b>Antifúngicos</b>		
Anfotericina B	0,5-1mg/kg./d ev.	0,5-1mg/kg./d ev
Anfotericina B liposomal	3-5 mg/kg./d ev	0,5-1mg/kg./d ev
Anfotericina B complejo lipídico	5 mg/kg./d ev	0,5-1mg/kg./d ev
Fluconazol	200 mg/12 h ev	10 mg/kg./d ev

Tabla 4. Dosificación de los antimicrobianos en el tratamiento de la peritonitis.

# Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

## Gastroenteritis

### Pronóstico

El pronóstico depende de varios factores, como la edad del paciente, las comorbilidades, la duración de la contaminación abdominal y los microorganismos responsables.

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos la mortalidad sigue siendo elevada (10-40%) particularmente en los ancianos y en los pacientes cuya peritonitis tenga una evolución superior a las 48 horas. La evaluación y estratificación de los pacientes con la escala APACHE II se correlaciona con la evolución y la mortalidad de la peritonitis.

### Prevención

La utilización de la profilaxis quirúrgica (10) en la cirugía potencialmente contaminada o en la cirugía sucia o contaminada han reducido considerablemente las tasas de infección postoperatoria. En general se utiliza la cefazolina en la cirugía gastro-duodenal o de vías biliares y cefoxitina o cefazolina + metronidazol en la cirugía colorectal.

### Bibliografía

- Levison MA, Bush LM. Peritonitis and other intra-abdominal infections. En Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 th edition. 2000 Churchill Livingstone. Philadelphia. 821-856.

- Johnson CC, Baldessarre J, Levison ME: Peritonitis: update on pathophysiology, clinical manifestations and management. Clin Infect Dis 1997;24:1035-47.

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

- Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. Medicine 1987; 66:447- 456.

- Boixeda D, De Luis DA, Aller R, De Argilla SM. Spontaneous bacterial peritonitis: clinical and microbiological study of 233 episodes. J Clin Gastroenterol 1996;23:275-279.

- Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynart T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999; 29:1655-1661.

- Gorbach SL. Intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 1993; 17: 961-65.

- Mc Lean KI, Sheehan GH, Harding GK. Intraabdominal infection : a review. Clin Infect Dis 1994; 19:100-116.

- Nathens AB, Rotstein OD. Antimicrobial therapy for intraabdominal infection. Am J Surg 1996; 172(6A):1S-6S.

- Anónimo. Profilaxis antimicrobiana en cirugía. The Medical Letter 1999; 21:89-93.

### Introducción

La gastroenteritis infecciosa (GI) es una inflamación y/o disfunción del intestino producida por un microorganismo o sus toxinas, que se manifiesta por diarrea acompañada o no de vómitos y dolor abdominal. Los agentes infecciosos involucrados en la misma (bacterias, virus y parásitos) son múltiples. Constituye una de las causas principales de morbilidad mundial, y una de las primeras de mortalidad en el mundo en vías de desarrollo.

La gastroenteritis es más frecuente y grave en el niño que en el adulto. Se estima que en países en vías de desarrollo mueren anualmente por esta causa alrededor de 4 a 6 millones de niños. Si en los países desarrollados se calcula que el número de episodios oscila entre 2-3 episodios por año, en los países en vías de desarrollo la frecuencia alcanza de 7 a 20 episodios entre niños con edad inferior a 2 años. Los episodios prolongados y recidivantes de diarrea favorecen la malnutrición y en consecuencia disminuyen la capacidad de resistencia a otros agentes infecciosos, lo que comporta indirectamente una mayor mortalidad. En los países desarrollados, las mejores condiciones higiénico-sanitarias, en particular las relacionadas con la transmisión por agua y alimentos, condicionan una menor incidencia. A pesar de que la mayoría de enteritis son agudas con clínica inferior a 2-4 semanas, ocasionalmente determinados pacientes, pueden presentar diarrea crónica, continua o intermitente.

### 1 Epidemiología clínica

El tipo, severidad y frecuencia de las infecciones gastro-intestinales viene determinado por distintos factores:

### Individuo

El riesgo de contraer una GI varía dependiendo de la edad y grupos de riesgo. Asimismo, el tipo de vivienda, la densidad de población, las condiciones sanitarias y de vida, hábitos culturales y personales, y las fuentes de agua son determinantes de la exposición ambiental a patógenos entéricos. Los lactantes y niños pequeños son más proclives a sufrir infección por rotavirus, mientras que los niños mayores se infectan con mayor frecuencia por virus tipo Norwalk. Otros enteropatógenos más frecuentes en niños incluyen *Campylobacter jejuni* entre los 6-24 meses, *Salmonella* spp. a partir de los 2 años y en el caso de shigelosis entre los 6 meses y 4 años. Los adultos que conviven en el mismo ambiente, pueden constituirse como reservorios asintomáticos de potenciales microorganismos causantes de diarrea en niños y adultos susceptibles. Aunque la dosis infectante varía, bajos inóculos bacterianos pueden causar enfermedad como en el caso de *Shigella* spp. En el adulto inmunocompetente, *Salmonella* spp. es el primer agente etiológico seguido de *C. jejuni* fundamentalmente en nuestro medio. Es particularmente relevante las complicaciones gastrointestinales en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituyendo la diarrea la manifestación clínica más frecuente (60%-90%). Aunque la incidencia de diarrea crónica ha disminuido en los últimos años con la introducción del tratamiento antirretroviral de gran eficacia, su manejo sigue siendo un problema. La inmunidad de la mucosa intestinal se haya disminuída en estos pacientes. Las alteraciones de los linfocitos T-colaboradores y T-supresores contenidos en la lámina propia, son similares a las que acontecen en la sangre periférica, provocando una disminución de la secreción de IgA con la consiguiente adherencia de

gran número de microorganismos. Además suele ocurrir una disminución de la acidez gástrica que provoca un aumento de la colonización bacteriana, así como neuropatía del sistema nervioso autónomo y alteraciones de la motilidad intestinal que impiden el aclaramiento de los patógenos intestinales a través de la heces. A menudo se acompaña de deficiencias nutricionales, pérdida de peso y dolor abdominal. En la mayoría de los casos se identifica el microorganismo causal (bacterias, virus, protozoos), aunque la etiología no siempre es infecciosa. Finalmente, varios medicamentos antirretrovirales (nelfinavir, ritonavir y didanosina entre otros) que se utilizan en las modernas pautas terapéuticas pueden provocar dispepsia y diarrea.

### Localización geográfica y clima

El patrón característico de la enfermedad y el agente etiológico causal de GI varían considerablemente según el clima, estación y localización geográfica. Por ejemplo, *E. coli* produce una enterotoxina termolábil (LT) o termo-estable (ST) que causa enfermedad en los trópicos. Entre un 20 y un 50% de los individuos que viajan de zonas templadas a regiones tropicales presentarán diarrea del viajero. El cuadro se debe en principio a la ingestión de agua o comida contaminada y tiende a autolimitarse en 1 a 5 días. El microorganismo más frecuente es *E. coli* ECET con una incidencia variable dependiendo de la zona geográfica. (casi la mitad de casos de diarrea del viajero en Centro y Sudamérica). *Shigella*, *Salmonella* y *C. jejuni*, son las causas más comunes de enfermedad invasiva en el resto de los casos de diarrea del viajero. *V. cholerae* es causa de brotes epidémicos desde el inicio de la década de los 90 en Asia, Centro y Sudamérica. Otros patógenos más infrecuentes como *Aeromonas hydrophila* y *Plesiomonas shigelloides* se han aislado de turistas procedentes de Tailandia. La diarrea del viajero de etiología parasitaria incluye *Entamoeba histolytica*, causante de más del 5% de los casos de diarreas en viajeros a Méjico y Tailandia, y *Giardia lamblia*, que se ha asociado con reservorios de agua contaminada en muchas zonas del mundo. *Cryptosporidium parvum* se ha aislado en Méjico, África, en epidemias urbanas en los Estados Unidos de América y en enfermos con SIDA. Los virus como rotavirus y virus tipo Norwalk se han aislado hasta en un 12% de los turistas procedentes de América Latina, Asia y África. En nuestro medio y en la población infantil, el número de casos de diarrea por rotavirus es mayor en los meses fríos del año, con picos máximos en diciembre y enero, mientras que las enteritis por *Salmonella* spp predominan de mayo a septiembre, siendo la distribución anual de *Campylobacter* más uniforme.

### Nosocomial

Las infecciones gastro-intestinales son especialmente frecuentes en los hospitales y centros de día, en general diseminados por contacto fecal-oral. Las infecciones gastro-intestinales de origen nosocomial de ámbito hospitalario están causadas en general por *Salmonella* y *Clostridium difficile*. Este último en más del 90% de los casos. Los factores de riesgo son la inmunodeficiencia relacionada con la edad, el tratamiento frecuente con antibióticos y la estancia hospitalaria. Entre los microorganismos más frecuentemente aislados en niños cabe destacar Rotavirus (en menores de 2 años), *G. lamblia*, *Shigella* spp, *C. jejuni* y *C. parvum* (en niños mayores).

## 2. Patogenia

### Mecanismos de defensa del huésped:

En condiciones normales, el organismo humano posee suficientes mecanismos de defensa para combatir la enorme cantidad de microorganismos entéricos potencialmente patógenos ingeridos en cada comida. Los mejor conocidos son:

#### Flora saprófita:

El 99% de la flora intestinal saprófita, situada predominantemente en el último tramo del intestino delgado y en el colon, está constituida por microorganismos anaerobios y el 1% por otras bacterias. Esta flora constituye un mecanismo de defensa eficaz impidiendo la colonización de bacterias enteropatógenas. En niños que todavía no han desarrollado la colonización entérica normal, o pacientes tras ingesta de antibióticos por vía oral, los microorganismos enteropatógenos pueden causar infección con inóculos más pequeños. Asimismo, pueden seleccionarse otros microorganismos, como *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Clostridium* y *Cándida*, que colonizan el intestino, con el riesgo de infección sistémica, sobre todo en el paciente hospitalizado e inmunodeprimido.

#### Acidez gástrica:

El pH gástrico normal (< 4) destruye la mayoría de las enterobacterias ingeridas. Situaciones de hipo/aclorhidria (antiácidos, anti-H2,...) o en gastrectomizados, comportan un mayor riesgo de infecciones entéricas (*Salmonella*, *Shigella*,) y parasitarias (*G. lamblia*). Algunos microorganismos son estables en medio ácido (rotavirus), y otros como *H. pylori* pueden alterar la acidez gástrica incrementando la susceptibilidad del individuo a otros enteropatógenos.

### Peristaltismo

La motilidad intestinal es un importante mecanismo para el aclaramiento de microorganismos del tracto gastrointestinal proximal. La alteración del peristaltismo causada por opiáceos, anomalías anatómicas (fistulas, divertículos,...) o patologías que cursen con disminución de la motilidad (diabetes, esclerodermia,...) confieren mayor facilidad para el sobrecrecimiento bacteriano.

### Inmunidad:

En la lámina propia del intestino delgado (placas de Peyer) y colon existen células linfoides que se disponen en nódulos. La respuesta celular inmune y la producción de anticuerpos juegan un papel importante en la protección del huésped frente a las infecciones gastrointestinales. La inmunidad humoral, (inmunoglobulinas G, M e Ig A secretora) desempeña un importante papel protector.

Diversos componentes del moco y de las secreciones intestinales, como la lisozima y la lactoferrina y quizás los leucocitos que exudan en la superficie de las mucosas, contribuyen a reducir la población bacteriana del colon. En el lactante un mecanismo adicional de protección es la lactoferrina no saturada en la leche materna que, al unirse al hierro, produce un efecto bacteriostático.

En resumen, estos mecanismos de defensa reducen el número de microorganismos que alcanzan el intestino (pH ácido gástrico), evitan su adherencia a la mucosa (microflora saprófita, peristaltismo, IgA secretora) y previenen el crecimiento de los microorganismos que han colonizado (lactoferrina, lisozima). Su patogenicidad o su grado de virulencia está en relación directa con la capacidad de resistir la acidez gástrica y de adherirse a la mucosa.

### Factores microbianos:

#### Tamaño del inóculo:

El número de microorganismos ingerido capaz de causar enfermedad varía de una especie a otra. *Shigella*, *Entamoeba* o *Giardia lamblia*: 10<sup>1-2</sup> bacterias o quistes, *Salmonella* o *Vibrio cholerae*: 10<sup>5</sup> - 10<sup>8</sup> microorganismos.

#### Adherencia:

La capacidad de los microorganismos enteropatógenos para adherirse y colonizar la mucosa se relaciona directamente con la capacidad para causar enfermedad. Esta propiedad ha sido bien descrita en *E. coli* enterotoxigénica, la cual debe adherirse y colonizar el epitelio intestinal previamente a la producción de la enterotoxina. Las cepas enteropatógenas y enterohemorrágicas de

*E. coli* producen factores de virulencia que le permiten adherirse y destruir el borde en cepillo del epitelio intestinal. *V. cholerae* se adhiere al borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado mediante adhesinas específicas de superficie.

### Producción de toxinas:

La producción de una o más toxinas por diversos microorganismos enteropatógenos es importante en la patogénesis de la diarrea. Las toxinas pueden estar preformadas en los alimentos o bien ser liberadas por el agente causal en la luz intestinal. Se distinguen las enterotoxinas, responsables de diarrea acuosa que actúan directamente en los mecanismos secretores de la mucosa intestinal; citotoxinas, que provocan la destrucción de las células de la mucosa intestinal, y neurotoxinas, que actúan directamente en el sistema nervioso central o periférico. El prototipo de enterotoxina lo constituye la toxina del cólera, que promueve la secreción de líquidos mediante la estimulación de la adenilciclase (enzima localizada en la membrana basal y lateral del enterocito), que transforma el ATP en AMP cíclico. Algunas cepas de *E. coli* poseen enterotoxinas lábiles (similares a las de *V. cholerae*), y otras estables que activan la guanilciclase que produce una reacción de fosforilación de las proteínas en el enterocito con utilización del ATP. Las citotoxinas bacterianas destruyen las células de la mucosa intestinal produciendo el síndrome disintérico, con presencia de sangre en las heces. Los microorganismos enteropatógenos que producen estas citotoxinas incluyen *S. dysenteriae*, *V. parahaemolyticus* y *C. difficile*. Cepas enterohemorrágicas de *E. coli*, frecuentemente del serotipo O157:H7, producen potentes citotoxinas estrechamente relacionadas con la toxina Shiga de *S. dysenteriae* y se han denominado toxinas Shiga-like. Estas cepas de *E. coli* se han asociado con epidemias de colitis hemorrágica y síndrome hemolítico-urémico. Las neurotoxinas generalmente son producidas por el microorganismo fuera del huésped, provocando síntomas de forma precoz después de la ingesta. Entre éstas caben destacar las toxinas de *S. aureus* y *Bacillus cereus*, que actúan en el sistema nervioso central provocando vómitos.

### Invasión:

Los cuadros disenteriformes pueden resultar no solamente de la producción de citotoxinas, sino también de la invasión bacteriana y destrucción de las células de la mucosa intestinal. Las infecciones causadas por *Shigella* y *E. coli* enteroinvasivo, por ejemplo, están caracterizadas por la invasión de las células epiteliales de la mucosa intestinal. *Salmonella*, por otra parte, causa diarrea por invasión de la mucosa intestinal, aunque no se asocia a la destrucción de enterocitos.

### 3. Características clínicas

A continuación se expondrán tres apartados con especial relevancia en cuanto al tratamiento y manejo clínico: Gastroenteritis aguda, crónica y enteritis en el SIDA.

#### Gastroenteritis aguda infecciosa

*Tipos de infección gastrointestinal.*

*Intoxicación de origen alimentario:*

Las infecciones bacterianas causadas por enterotoxinas elaboradas fuera del huésped, tales como *S.aureus*, *B. cereus* y *C. perfringens*, tienen un corto período de incubación, inferior a 12 horas. Una excepción la constituye *C. botulinum*, cuya incubación suele ser de 18 a 36 horas. La mayoría de las intoxicaciones alimentarias provocadas por *S. aureus* son secundarias a la manipulación de los alimentos por portadores humanos. Es frecuente la diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, sin embargo la fiebre aparece en raras ocasiones. *B. cereus* puede producir un cuadro clínico caracterizado por vómitos, asociado a la ingesta de arroz contaminado, con un período de incubación corto mediada por una enterotoxina similar a la estafilocócica, o bien por diarrea con período de incubación pro-

longado, causado por una enterotoxina termolábil parecida a la de *E. coli*. El cuadro clínico causado por *C. perfringens* tiene un mayor período de incubación (8-14 horas), provoca diarrea y dolor abdominal, pero raramente vómitos y fiebre. El cuadro se autolimita en unas 24 horas. Ver tabla 1.

#### Infecciones invasivas.

Cuando el agente causal tiene capacidad invasiva el período de incubación y la duración de la enfermedad suelen ser superiores a los originados por toxinas. Es frecuente la fiebre, en ocasiones elevada y acompañada de escalofríos. El dolor abdominal presenta características cólicas y a menudo existe tenesmo rectal. Las heces suelen ser menos voluminosas y pueden tener sangre macroscópica o microscópica, polimorfonucleares y/o moco. El hemograma suele ser séptico. El cuadro clínico más característico es el de la disentería aguda causado por: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. Coli* invasiva, *Yersinia enterocolítica*, *Vibrio parahaemolyticus* o por parásitos como *E. histolytica*. El período de incubación varía entre 6 horas a varios días. En el caso de la *Salmonella* el cuadro de enterocolitis puede acompañarse de bacteriemia que con una frecuencia variable (5-40%) puede producir complicaciones sépticas metastáticas graves. La edad < 1 y > 50 años y la presencia de inmunodepresión, son algunos de los factores de riesgo

más importantes en la bacteriemia. Algunos microorganismos producen manifestaciones clínicas extraintestinales como *Y. enterocolítica* y, con menor frecuencia, *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*. Las más frecuentes son poliartritis migratoria, síndrome de Reiter, síndrome de Guillain-Barré y eritema nodoso. *Yersinia enterocolítica* es causa ocasional de adenitis mesentérica con dolor en fosa ilíaca derecha y puede simular clínicamente una apendicitis aguda. Otras complicaciones descritas incluyen el síndrome urémico hemolítico en niños con *Shigella* o por *E. coli* enterohemorrágica, y la aparición de abscesos hepáticos (con menor frecuencia en piel, diafragma, pulmón y pericardio), en el curso de una colitis amebiana. Otros microorganismos pueden ocasionar cuadros clínicos graves con mortalidad elevada, como el caso de la enterocolitis necrosante del niño (*E. coli*, otras bacterias, hongos y virus) y del adulto (*C. perfringens*). *E. coli* enterohemorrágica provoca diarrea con sangre como consecuencia de una verocitotoxina. Esta colitis hemorrágica cursa frecuentemente sin fiebre, puede ser epidémica (contaminación de la cadena de alimentos) y la presencia de sangre en heces sin apenas leucocitos debe sugerir esta posibilidad. La listeriosis se reconoce cada vez con mayor frecuencia como causa de diarrea infecciosa. Puede ocurrir de forma epidémica por consumo de alimentos contaminados. Los más frecuentes son la leche cruda, el queso y ensaladas vegetales. Se presenta usualmente como enfermedad sistémica asociada a bacteriemia precedida de diarrea y puede metastizar en meninge o válvula cardíaca, con una tasa de mortalidad de alrededor del 20% en algunas series. La colitis pseudomembranosa a consecuencia de la administración de antibióticos está causada por *C. difficile* en más del 90% de los casos. La colonización por este microorganismo es en los adultos del 3% y en los hospitalizados del 10 al 20%. Los factores de riesgo son la inmunodeficiencia relacionada con la edad, el tratamiento con antimicrobianos y la estancia hospitalaria. Los antibióticos que con mayor frecuencia son causa de colitis pseudomembranosa son clindamicina, ampicilina y cefalosporinas. La clínica se inicia de forma súbita con fiebre y dolor abdominal. Con frecuencia la diarrea se autolimita al retirar el tratamiento antibiótico. En la mayoría de los pacientes los síntomas aparecen en el curso del tratamiento antibiótico, pero pueden presentarse posteriormente. Otras veces la clínica se prolonga hasta 6-10 semanas, con pérdida de peso, alteraciones electrolíticas y elevada mortalidad. Otros agentes infecciosos que actúan por invasión son los virus (en particular rotavirus). El período de incubación es de uno a dos días. La clínica se caracteriza por un cuadro agudo de diarrea y vómitos, en general autolimitado. Entre el 20 al 40% de los casos aparecen otras manifestaciones clínicas extraintestinales, como otitis. Los restantes virus capaces de causar gastroenteritis como los

adenovirus que cursan con una clínica similar a la descrita, la mayoría de las veces leve excepto el CMV que produce diarrea sanguinolenta, muchas veces grave, en pacientes inmunodeprimidos (trasplantados de órgano e infección por el VIH) en estadios avanzados. En España las tres causas más frecuentes de diarrea infecciosa en los últimos años, han sido *Campylobacter*, *Salmonella* y rotavirus; que representan más de dos tercios de todos los agentes enteropatógenos detectados.

La actitud a seguir en una enteritis infecciosa viene reflejada en el diagrama I

#### Enteritis crónica

*A nivel de intestino delgado:*

Sobrecrecimiento bacteriano:

La flora entérica normal compuesta por microorganismos aerobios y fundamentalmente anaerobios en concentraciones de 10<sup>9</sup>/ml de secreción de yeyuno y de 10<sup>5</sup> a 10<sup>9</sup>/gr de contenido en íleo, pueden aumentar en diferentes situaciones: Hipo o aclorhidria, anomalías anatómicas (obstrucciones, asas intestinales disfuncionantes), alteraciones de la motilidad (esclerodermia, neuropatía autonómica diabética), comunicaciones entre intestino delgado y colon (fistulas gastro o yeyunocólicas, resección de la válvula ileocecal) y en pacientes con algunas enfermedades de base como síndrome de inmunodeficiencia, pancreatitis crónica y cirrosis hepática. La clínica es fundamentalmente de diarrea, pérdida de peso por malabsorción, esteatorrea, dolor abdominal, náuseas y flatulencia.

Esprue tropical:

Afecta a personas que visitan o residen en áreas tropicales como Sudeste asiático, Filipinas y Centroamérica. Se produce un sobrecrecimiento bacteriano por parte de bacterias coliformes en el intestino delgado. Su patogénesis no está bien definida. La clínica es similar a la descrita en el apartado anterior.

Enfermedad de Whipple:

Causada por un bacilo identificado como *Tropheryma whippelii* que invade el intestino y a partir de éste, otros tejidos ya que se trata de una infección sistémica. Afecta predominantemente a varones de raza blanca y de edad media. La clínica más característica consiste en diarrea, malaabsorción con pérdida de peso, dolor abdominal, artralgias y síntomas dependientes de otras localizaciones.

Tuberculosis (TBC):

*Mycobacterium tuberculosis* puede afectar primariamente al intestino por ingesta de leche contaminada o

Microorganismos	Sintomas	Origen	Tratamiento
<b>1 a 6 horas incubación</b>			
<i>S. aureus</i>	Náuseas, vómitos y diarrea	Jamón, patatas, huevo, mayonesa, pastas de crema.	Rehidratación
<i>B. cereus</i>	Náuseas, vómitos y diarrea	Arroz frito	Rehidratación
<b>8 a 16 horas de incubación</b>			
<i>C. perfringens</i>	Dolor abdominal, diarrea (raramente vómitos)	Carne vacuno, legumbres	Rehidratación
<i>B. cereus</i>	Dolor abdominal, diarrea (raramente vómitos)	Carne vacuno, vegetales, guisantes, cereales	Rehidratación
<b>&gt; 16 horas de incubación</b>			
<i>Vibrio cholerae</i>	Diarrea líquida	Marisco	Rehidratación
<i>E. coli enterotoxigénico</i>	Diarrea líquida	Ensaladas, queso, carne vacuno, agua	Cotrimoxazol o quinolonas 3d
<i>Salmonella spp.</i>	Diarrea inflamatoria	Carne vacuno, huevos, lácteos	Fluorquinolona o cotrimoxazol
<i>Shigella spp.</i>	Disentería	Patatas, lechuga, vegetales crudos	Fluorquinolona o doxiciclina
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Disentería		

<sup>1</sup> Tetraciclinas o cotrimoxazol o fluorquinolonas (en adultos), cotrimoxazol o eritromicina (en niños)

Tabla 1. Tratamiento de las peritonitis primarias.

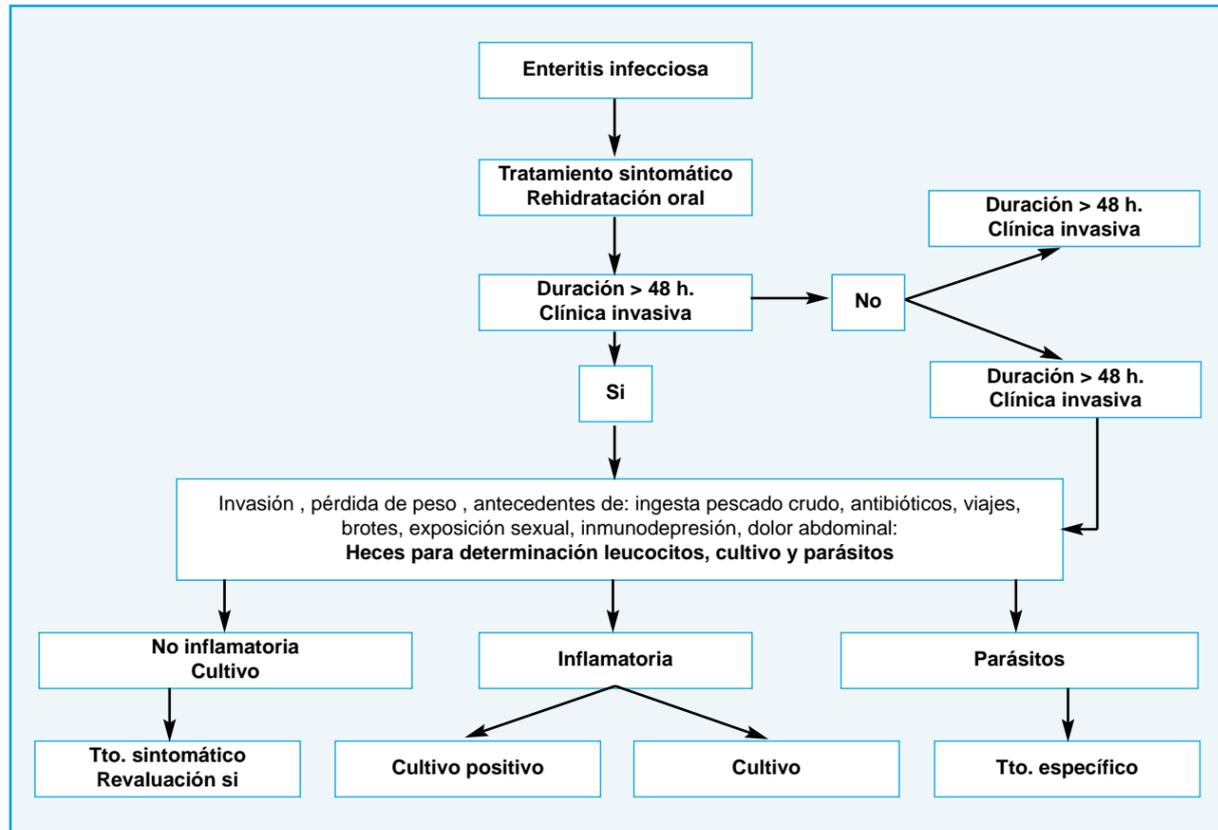


Diagrama de Estudio I

en el transcurso de una TBC diseminada, o bien más frecuentemente de forma secundaria por deglución de esputos en la tuberculosis pulmonar bacilífera. La mayoría de casos ocurren en pacientes inmunodeprimidos, y en inmunocompetentes de África e India donde la prevalencia de tuberculosis es muy elevada. La localización preferente es el área ileocecal y el colon, donde se produce una hipertrofia de la pared intestinal. Cursa clínicamente con diarrea, fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal, y ocasionalmente puede evolucionar a oclusión o suboclusión intestinal. En caso de estenosis o tumoración ileocecal que cursen con oclusión intestinal debe plantearse la necesidad de tratamiento quirúrgico.

#### Histoplasmosis:

*Histoplasma capsulatum* afecta a múltiples tejidos y entre ellos al digestivo. Origina enteritis ulcerativa a nivel ileocecal y colon. La clínica es similar a la originada en la enfermedad de Whipple y TBC intestinal.

#### Infecciones parasitarias:

Su prevalencia es superior en países tropicales y la población afectada son los residentes en dichas zonas y los viajeros.

*Giardia lamblia* es un parásito que causa diarrea a menudo crónica, a través de agua contaminada y mal filtrada. Suele asociarse con disgamaglobulinemias (deficiencias de IgA y IgM). Clínicamente se caracteriza por dolor y distensión del hemiabdomen superior, flatulencia, náuseas y diarrea. Cuando se prolonga durante semanas/meses, se añade malabsorción de carbohidratos, grasas y vitamina B<sub>12</sub>.

*Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* y *Blastocystis hominis*, son responsables de enteritis crónica en inmunodeprimidos, aunque en menor medida pueden originar diarrea crónica en inmunocompetentes, sobre todo en niños y en países tropicales. En casos de diarrea persistente, se recomienda administrar antimicrobianos.

**Intestino grueso:** Frecuentes en países en vías de desarrollo.

Se han descrito diferentes enterobacterias como responsables de diarrea crónica. Destacan *P. shigelloides* y *A. hydrophyla*, *Shigella* spp., *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp. fundamentalmente en niños de países en desarrollo.

#### Amebiasis:

*Entamoeba histolytica* puede causar diarrea crónica sobre todo en países tropicales donde su prevalencia es de alrededor del 5%. Los quistes se ingieren a través de agua y verduras contaminadas procedentes de heces de personas afectas. Los trofozoitos invaden la mucosa del colon causando disentería amebiana y en ocasiones diseminación a otros órganos.

#### Enteritis en el SIDA

##### Bacterias enteropatógenas.

Las más frecuentes son *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp. y *C. difficile*. Las infecciones por *Salmonella* sp. se asocian a defectos de los linfocitos T, al contrario de las causadas por *Shigella* sp. y *Campylobacter* sp., que se asocian sobre todo a defectos de los linfocitos B. La incidencia de salmonelosis en estos pacientes se estima en 20 veces superior a la de la población general. La prevalencia de bacteriemia es, asimismo, muy superior (hasta el 30%) respecto al resto de pacientes con salmonelosis (aproximadamente 5%). La bacteriemia puede ocurrir en pacientes sin diarrea hasta en el 20% de los casos. Los demás enteropatógenos producen con menor frecuencia bacteriemia. La infección por *Salmonella* sp. puede manifestarse como síndrome febril aislado o bien como enteritis. Rara vez provoca shock séptico o metástasis sépticas. Sin embargo, una característica es su recurrencia, sobre todo cuando se suprime el tratamiento antibiótico (hasta el 50%). *Shigella* sp. es un microorganismo poco frecuente aunque la incidencia de bacteriemia es superior a la población general. La incidencia de *C. jejuni* es muy superior a la población inmunocompetente, y cursa frecuentemente con bacteriemia. Al contrario de la población general, puede dar lugar a diarrea crónica. Algunos gérmenes producen manifestaciones clínicas extraintestinales, como *Y. enterocolitica* y, con menor frecuencia, *Shigella* sp, *Salmonella* sp y *Campylobacter* sp. Otro cuadro clínico grave es la diarrea tras la administración de antibióticos. El agente infeccioso en más del 90% de los casos es *C. difficile*. La colonización por este microorganismo es frecuente sobre todo en los pacientes hospitalizados (10-20%). En la población VIH, se ha comprobado como agente causal en el 12% de las enteritis. Los factores de riesgo son CD4 inferiores a 50/mm<sup>3</sup>, el tratamiento frecuente con clindamicina y/o penicilina. La clínica es similar a la de los pacientes no VIH. *Escherichia coli* enteropatógena y *E. coli* enteroadherente se han aislado en la mucosa intestinal de pacientes con diarrea crónica hasta en un 15% de los casos, aunque se desconoce su papel patológico como responsable del cuadro. Otras bacterias causales menos frecuentes aunque con incidencia supe-

rior a la población inmunocompetente son *Aeromonas* sp y *Plesiomonas* sp. Bacterias como: *C. trachomatis*, *Treponema pallidum* y *Neisseria gonorrhoeae*, se relacionan con proctitis en homosexuales.

##### Infecciones por micobacterias.

Las infecciones por *M. tuberculosis* son frecuentes en pacientes con inmunidad preservada y por *Mycobacterium avium* complex en pacientes con deterioro importante de su inmunidad (linfocitos CD4 < 50/mm<sup>3</sup>). La enteritis infrecuente en la infección tuberculosa, sí lo es en la infección por MAC.

**M. tuberculosis.** En el transcurso de una tuberculosis (TBC) diseminada puede afectarse el intestino, no obstante, en la mayoría de los casos ocurre de forma secundaria en pacientes con TBC pulmonar bacilífera que degluten esputos. La zona del intestino afectada con mayor frecuencia es la ileocecal, seguida del colon ascendente y del recto. En el área ileocecal se produce una reacción inflamatoria de la submucosa y la subserosa que origina hipertrofia de la pared intestinal. El mesenterio suele afectarse masivamente, con gran número de ganglios mesentéricos. La TBC rectal origina úlceras que con frecuencia causan abscesos y fístulas que, al cicatrizar, pueden dar lugar a retracciones. En la fase inicial la TBC intestinal es, a menudo, asintomática. Suele cursar con anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso y afectación del estado general. Una tercera parte de los pacientes tienen diarrea, que puede asociarse a esteatorrea y síndrome malabsortivo. La TBC rectal suele manifestarse por tenesmo y diarrea mucosa. Con frecuencia aparecen fístulas que pueden supurar. Ocasionalmente se producen complicaciones como hemorragias y perforación intestinal.

**Mycobacterium avium complex.** *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare* son conocidos como *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) o *Mycobacterium-avium* complex (MAC). Estos microorganismos se adquieren a través de las vías respiratorias y gastrointestinal. El más frecuente es *M. avium* que supone más del 90% de las infecciones por MAC. Habitualmente afectan a pacientes con SIDA muy evolucionados con tasas de incidencia acumulada de entre 15 a 40%. En pacientes con CD4 superiores a 100/mm<sup>3</sup>, la incidencia disminuye a cifras inferiores a 3%. La clínica suele ser inespecífica y multiorgánica atribuible a su diseminación. Con frecuencia presentan fiebre, pérdida de peso y diarrea con malaabsorción. Hepatoesplenomegalia se detecta en el 25%, y anemia y colestasis hepática en el 50% de los casos aproximadamente.

##### Infecciones por protozoos.

Desde la pasada década se han identificado nuevos protozoos como responsables de enteritis crónicas en

pacientes infectados por el VIH. Se comportan como patógenos entéricos y provocan enteritis cuya clínica es la mayoría de las veces, grave, persistente y recurrente. Los más destacados son los pertenecientes al género Microsporidios, *C. parvum*, *C. cayetanensis*, *I. belli* y *G. lamblia*; y menos frecuentemente, *B. hominis*, *Dientamoeba fragilis*, *Balantidium coli* y *E. histolytica*. Es común a todos ellos (principalmente microsporidios y criptosporidios) que afecten a pacientes con grave deterioro de la inmunidad (CD4 < 100/mm<sup>3</sup>) y que la diarrea crónica se acompañe de malaabsorción.

**Cryptosporidium parvum.** Se han comunicado brotes de cryptosporidiasis a partir de la ingesta de agua corriente tanto en inmunocompetentes como en inmunodeprimidos, sin embargo, la diarrea es más frecuente en los pacientes VIH. Es responsable de entre el 3% y el 15% de los casos de diarrea crónica en los pacientes infectados por el VIH. La diarrea puede manifestarse de forma aguda, crónica o intermitente. Su gravedad es también variable. En algunos casos se produce deshidratación grave, malnutrición y pérdida de peso importante. Se han descrito portadores asintomáticos, aunque la mayoría de los casos progresan a enfermedad sintomática. Alrededor del 10% de los pacientes con *C. parvum* presentan alteraciones de la vía biliar (dilatación biliar intrahepática o extrahepática, irregularidades sugestivas de colangitis esclerosante, etc.). El mecanismo patogénico por el que parasita la vía biliar no es bien conocido. El reservorio biliar contribuye a la cronicidad de la infección y a la incapacidad de erradicar el microorganismo. No todos los pacientes con diarrea por *C. parvum* tienen mal pronóstico, ya que éste depende del número de linfocitos CD4. Cuando es inferior a 100/mm<sup>3</sup>, es frecuente la diarrea crónica y recidivante.

**Microsporidios.** Su prevalencia oscila entre el 7% y el 50%. En la mayoría de casos el género causal es *Enterocytozoon bieneusi*, y en menor número *Encephalitozoon intestinalis*. Se han identificado en pacientes sin diarrea, motivo por el que ha sido cuestionada su patogenidad; sin embargo, se han aislado como microorganismos responsables en muchos casos de enteritis crónica. Suelen asociarse a cifras de CD4 inferiores a 50/mm<sup>3</sup> y la mayoría de los pacientes presentan malaabsorción.

**Cyclospora cayetanensis.** La identificación definitiva como miembro del género *Cyclospora* ocurrió en 1993. La prevalencia en la población VIH no está bien establecida; sin embargo, en los países donde es endémico (Haití) supone hasta el 11% de las diarreas. Los casos recogidos por la CDC en 1996, procedentes de USA y Canadá, relacionan este microorganismo con el consumo de frutas frescas (frambuesas) y a través de la ingesta de agua corriente. Recientemente han aumentado el número de casos comunicados, probablemente por la introducción de nuevos métodos diagnósticos,

aunque es muy probable que la incidencia real sea más baja por la eficacia de las pautas de profilaxis que incluyen cotrimoxazol.

**Isospora belli** es un protozoo endémico en áreas tropicales y subtropicales. La prevalencia en inmunocompetentes es baja, sin embargo en infectados por el VIH alcanza cifras del 15% al 20% (en Haití). En los países industrializados, la incidencia es inferior al 2%, al igual que ocurre con la *Cyclospora*, dada su excelente sensibilidad a las pautas de profilaxis. Se transmite a través de alimentos o agua contaminada. La clínica es similar a la que origina *C. parvum*.

**Blastocystis hominis.** Es un protozoo con alta prevalencia en zonas tropicales y subtropicales tanto en la población inmunocompetente (3%) como inmunodeprimida (3-50%). Suele coexistir con otros parásitos en la mitad de los casos. Existe controversia respecto a su patogenidad, ya que ocasionalmente no suele dar clínica diarrea. La clínica es superponible a la de otros protozoos.

**Giardia lamblia.** Es el microorganismo responsable más frecuente de gastroenteritis en los varones homosexuales, en los cuales su prevalencia es del 20%. Los síntomas más comunes son flatulencia, eructos, náuseas, diarrea y dolor abdominal. En ocasiones produce diarrea crónica y malaabsorción.

**Entamoeba histolytica.** Su prevalencia es de hasta el 25% en pacientes con SIDA y diarrea en USA., sobre todo en varones homosexuales. Tras un período de incubación de una semana, los pacientes presentan clínica similar a la de los inmunocompetentes: diarrea que puede comportarse como una disentería grave, proctocolitis y en ocasiones, manifestaciones extraintestinales secundarias a abscesos en hígado, pleura, pericardio o cerebro.

### Virus.

Algunos virus, frecuentemente citomegalovirus (CMV), pueden ser causa de enteritis, a menudo crónicas y en ocasiones graves con hemorragia intestinal importante.

### CMV.

La prevalencia de esta infección en varones homosexuales es más elevada que en los heterosexuales (94 y 54%, respectivamente), sin embargo, la enfermedad por CMV aparece solo en el 7% de los pacientes con infección por el VIH, y las manifestaciones gastrointestinales en el 2.5%. Cuando los linfocitos CD4 disminuyen por debajo de 100/mm<sup>3</sup>, se reactiva la infección por CMV y a nivel del colon se producen lesiones ulceradas e infiltración neutrofilica de células endoteliales con presencia de endarteritis de pequeño vaso. La infección entérica se manifiesta por diarrea, muchas veces sanguinolenta, fiebre en el 50% de los casos, y dolor en

hemiabdomen inferior (ambas fosas ilíacas). La clínica puede durar semanas y ocasionalmente puede ocurrir perforación o graves complicaciones hemorrágicas.

### Herpes simple (HSV).

El 20-30% de los varones homosexuales con clínica de proctitis presentan infección anorrectal por este virus (tipo 2 en más del 90% de los casos). La reactivación de este virus es más frecuente cuando los linfocitos CD4 son inferiores a 50/mm<sup>3</sup>. La proctitis herpética se caracteriza, además, por dificultad urinaria, parestias, neuralgia e impotencia. Las vesículas rectales pueden ser focales o formar úlceras confluentes.

### Adenovirus, astrovirus y picornavirus.

A menudo causan diarreas persistentes.

### Enteropatía asociada al SIDA.

En aproximadamente el 15% de los pacientes con diarrea crónica, no se identifica el microorganismo causal. Con frecuencia ocurre malnutrición y pérdida importante de peso. Las biopsias de yeyuno han demostrado atrofia parcial vellosa, con hiperplasia de las criptas e incremento del número de linfocitos intraepiteliales. En biopsias de colon se ha comprobado infiltración celular de la lámina propia, degeneración celular focal y función epitelial alterada, todo ello sugestivo de infección por el propio VIH. El tratamiento antirretroviral con fármacos de elevada eficacia hacen remitir la diarrea.

### Sarcoma de Kaposi.

La afectación intestinal ocurre hasta en el 50-80% de los pacientes afectados de sarcoma de Kaposi cutáneo. A menudo es asintomático, aunque puede manifestarse con diarrea, pérdidas sanguíneas microscópicas o colitis hemorrágica.

### Linfomas.

Los linfomas no-Hodgkin son más frecuentes en los pacientes con SIDA y se han asociado a infecciones por el virus de Epstein-Barr (EBV). Pueden afectar el aparato digestivo y ocasionalmente causar diarrea.

### Idiopática y medicamentosa.

En general relacionada con fármacos antirretrovirales y en particular con los inhibidores de la proteasa (5% para indinavir a 30% para nelfinavir).

La actitud a seguir ante una enteritis en pacientes infectados por el VIH se expone en el diagrama II.

## 4. Diagnóstico

### Generalidades

La sospecha diagnóstica se basará en la evaluación de una serie de factores: Edad del paciente, gravedad de la enfermedad, duración y tipo de diarrea. Antecedente reciente de utilización de antibióticos, pérdida de peso, enfermedades de base, otros procesos similares en la familia o en contactos, viajes recientes, indicará la necesidad de realizar estudios diagnósticos específicos. La descripción y el examen macroscópico de las heces constituye un punto de orientación importante según sea diarrea acuosa, mucosa o sanguinolenta. Su examen microscópico en busca de leucocitos fecales puede poner de manifiesto la presencia de parásitos, de creatoreas o de esteatorrea sugiriendo insuficiencia pancreática o malaabsorción.

La endoscopia puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial particularmente cuando la posibilidad de enfermedad inflamatoria intestinal es alta. Aunque la presencia de úlceras necróticas puede observarse en la sigelosis, también pueden detectarse en amebiasis o enfermedad de Crohn. La friabilidad mucosa es más sugestiva también de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa). La presencia de placas elevadas como pseudomembranas es diagnóstico de la colitis pseudomembranosa. La biopsia de mucosa rectal, especialmente en presencia de úlceras, puede ser de gran utilidad en la identificación de *E. histolytica*, granulomas, amiloidosis o enfermedad de Whipple. La endoscopia es útil para el diagnóstico de linfoma y Sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA, así como la histología en la enteropatía por el VIH.

En ocasiones será necesario establecer el diagnóstico diferencial con diarreas de causa no infecciosa. La ingesta de algunos fármacos, de agentes tóxicos (setas, pesticidas, metales) u otras toxinas de origen orgánico pueden ocasionalmente confundirse con intoxicación alimentaria. Causas endocrinas no infecciosas de diarrea aguda secretora como es el carcinoma medular del tiroides, el carcinoide y el síndrome de Werner-Morrison. La apendicitis aguda, especialmente cuando es de localización retrocecal. La isquemia mesentérica con dolor intenso continuo y deposiciones diarreas a menudo hemorrágicas, puede simular inicialmente una gastroenteritis.

### Etiológico

En la mayoría de ocasiones, la enteritis es autolimitada por lo que no se hace necesario un estudio microbiológico más que en casos seleccionados. La historia clínica, los datos epidemiológicos y la exploración física proporcionan la información necesaria para sos-

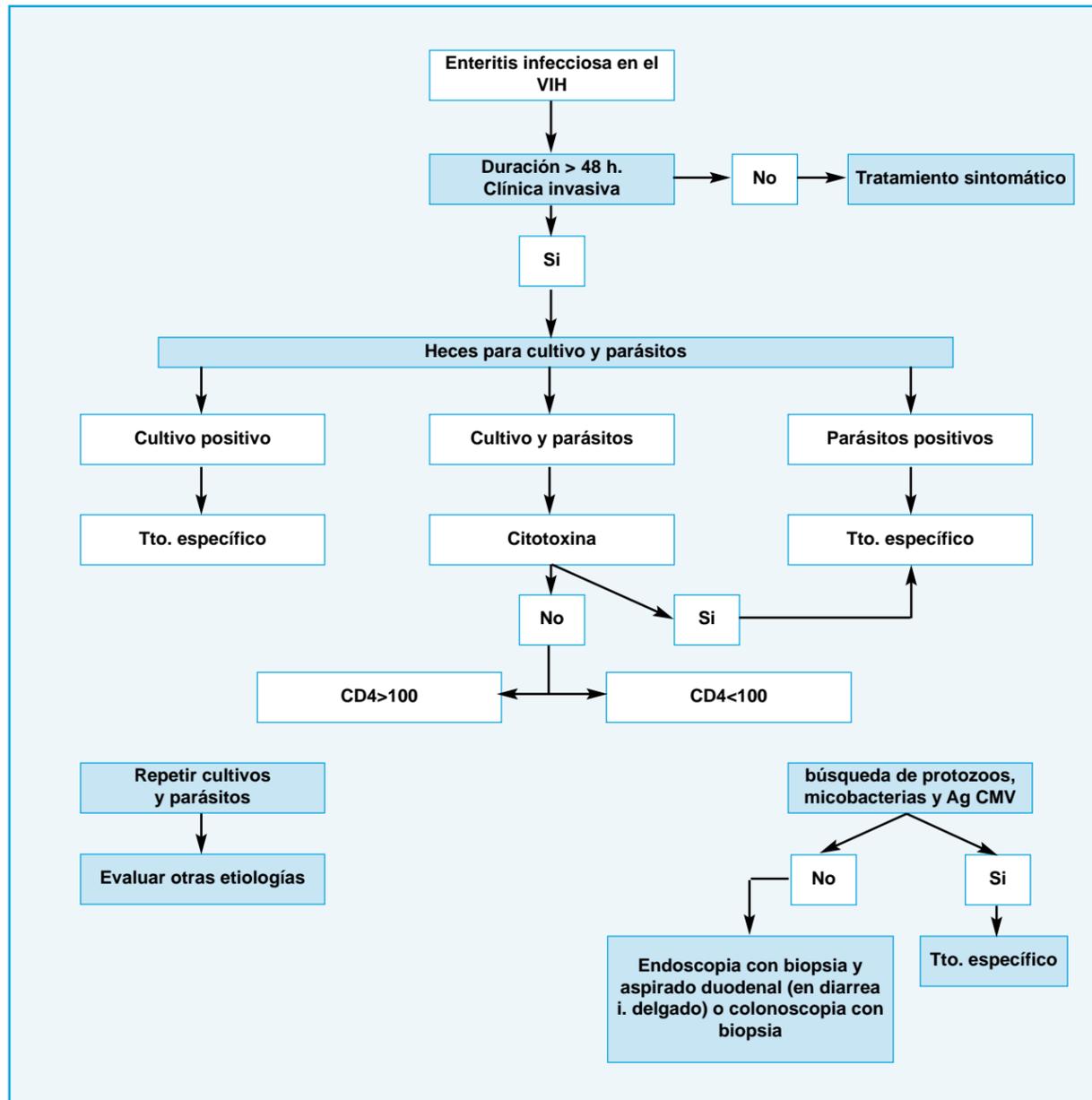


Diagrama de Estudio II

pechar la etiología infecciosa de la diarrea. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se obtiene a través del estudio de las heces por medio de cultivos, microscopia electrónica y de la identificación de antígenos microbianos. Con sondas genéticas e hibridación de ADN y técnicas de amplificación como la PCR, aumentan notablemente la capacidad diagnóstica. Sin embargo, no se consigue un diagnóstico etiológico en más del 50% de los casos. Ello sugiere que ocasionalmente otros agentes todavía no identificados son causa de diarrea. La presencia de leucocitos en heces mediante la tinción de azul de metileno, indica la existencia de

inflamación mucosa colónica causada por un microorganismo invasivo o por enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) mientras que su ausencia es indicativa de toxina preformada, infección viral, bacteria toxigénica, parásitos (incluyendo la forma invasiva de *Entamoeba*) o una enfermedad de intestino delgado. La tinción de Gram puede resultar útil en los casos de infección por *Campylobacter* o *Staphylococcus*. Asimismo el examen en fresco (microscopía de campo oscuro) puede resultar clave para el diagnóstico de infección causada por *Vibrio* spp. Finalmente, también será útil para la detección de trofozoi-

tos, quistes y huevos o larvas de helmintos. La búsqueda de parásitos está indicada en aquellos casos con una historia de diarrea prolongada (más de 2 semanas), con historia reciente de viajes, frecuentación de guarderías, homosexualidad e inmunodepresión. Los agentes más frecuentes son *G. lamblia*, *E.histolytica* y *C.parvum*. Es aconsejable realizar la búsqueda en varias muestras diferentes utilizando técnicas de concentración que aumenten la sensibilidad de la prueba.

Gastroenteritis aguda

Coprocultivo.

Está indicado en todos aquellos casos con diarrea que requiere hospitalización, en aquellos con signos o síntomas sugestivos de enteritis por un microorganismo invasivo (fiebre alta, tenesmo rectal, dolor abdominal persistente, sangre en heces) en aquellos con abundantes leucocitos fecales, con diarrea persistente y en los pacientes con inmunodepresión. La mayoría de laboratorios identificarán sin dificultad los enteropatógenos más comunes. Deben cultivarse las heces en medios habituales como agar *Salmonella-Shigella* (SS), agar Mac Conkey, agar xilosa-lisina-desoxicolato (XLD), selenito F, agar cefsulodina-igarsan-novobiocina (CIN), que pondrán de manifiesto *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *E. coli* y *Y. enterocolitica*, y los medios de Skirrows o Butzlers para *Campylobacter* sp. Si hay antecedentes de ingesta antibiótica deben buscarse citotoxinas de *C. difficile* e identificar el germen mediante cultivo en medio de agar cicloserina-cefoxitina-fructosa. En los pacientes con manifestaciones clínicas extraintestinales deben solicitarse serologías para *Y. enterocolitica*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp y *Campylobacter* sp en caso de que los coprocultivos fueran negativos. La sospecha de infección por *V. parahemolyticus* o *V. cholerae* requiere la utilización de medios especiales. Los diferentes *E. coli* enteropatógenos no pueden distinguirse de la flora fecal normal en cultivos rutinarios y se hace necesario realizar pruebas especiales para detectar la producción de toxinas. Las cepas del serotipo 0157:H7 pueden identificarse tentativamente al no fermentar el sorbitol y si la lactosa, o por serología.

Diarrea crónica:

Para diagnosticar sobrecrecimiento bacteriano y en el Esprue tropical, se utiliza cultivo en medio aerobio y anaerobio de secreciones duodenales con demostración de bacterias superior a 10<sup>5</sup> microorganismos/ml; sin embargo, rutinariamente en la clínica se utiliza un test como C<sup>14</sup>-xylosa, que de forma indirecta indica sobrecrecimiento bacteriano. El diagnóstico de la enfermedad de Whipple se obtiene por biopsia intestinal. El

diagnóstico de certeza de la tuberculosis intestinal se consigue realizando una tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio de Löwenstein del material intestinal obtenido mediante biopsia de la zona afectada. La identificación de *H.capsulatum* se realiza mediante la identificación del hongo en material biopsico intestinal. El diagnóstico de giardiasis se realiza mediante examen de varias muestras de heces en fresco o teñidas con tricrómico, o bien por demostración de antígeno de *G.lamblia* mediante ELISA. Los protozoos se diagnostican mediante la identificación de ooquistes en heces (formas y tamaño distintos según el protozoo), por aspirado duodenal o por biopsia intestinal. El diagnóstico de amebiasis se realiza mediante examen microscópico de varias muestras de heces frescas. El diagnóstico de cepas patogénicas de *E. hystolitica* se realiza mediante la detección de adhesinas por inmunoensayo.

Enteritis en el SIDA

Para identificar las bacterias enteropatógenas que con mayor frecuencia son responsables de gastroenteritis deben cultivarse las heces en los medios habituales antes descritos. El aislamiento de micobacterias en las heces no permite establecer el diagnóstico de TBC intestinal, puesto que en más del 30% de los pacientes con TBC pulmonar cavitada se halla el germen en las heces sin que exista lesión intestinal. La presencia de MAC en las heces es relativamente frecuente (1.3%-22%) incluso en pacientes de la población general y en infectados por el VIH sin criterios de SIDA, sin que padezcan invasión de la mucosa intestinal. Por otro lado, el cultivo de las heces en medio de Löwenstein puede ser negativo en muchas ocasiones, debido a que predomina la afectación de las capas profundas del intestino. El diagnóstico etiológico se consigue realizando una tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio de Löwenstein del material intestinal obtenido mediante biopsia de la zona afectada. En el caso de MAC, se aconseja realizar cultivo de sangre, médula ósea o ganglios linfáticos con el fin de diagnosticar una micobacteriosis diseminada.

La identificación de ooquistes de *C.parvum* en muestras de heces frescas, se realiza mediante tinciones que incluyen Kinyoun (Ziehl-Neelsen modificado), test fluorescente de la auramina-rodamina, mertiolate, yodo y formol (MIF), PAS y tinción negativa carbolfucsina. Todos ellos tienen una sensibilidad similar para detectar ooquistes de 4 a 6 mm, y rara vez es necesario recurrir a otras muestras (biopsia, aspirado duodenal). Recientemente se emplean nuevas técnicas como PCR y anticuerpos monoclonales mediante ELISA o inmunofluorescencia. El diagnóstico de microsporidiosis se realiza por examen de biopsia intestinal o por demostración en heces. La identificación de las esporas puede realizarse

mediante hematoxilina-eosina, PAS, plata metenamina o tinciones de Gram para tejidos (Brown y Hopps o Brown y Brenn) o del líquido duodenal obtenido tras la endoscopia. Mediante el microscopio electrónico pueden obtenerse imágenes de microsporidios en los diferentes estadios para su clasificación como especie. El diagnóstico en heces, con demostración de estructuras ovoides de 1-3 mm mediante una tinción tricrómica de heces modificada por Weber, o modificaciones del método por Ryan o Kokoskin, se ha ido imponiendo en los últimos años y ha reemplazado a la biopsia. La PCR en heces y la microscopía electrónica también contribuyen a identificar las diferentes especies. Los quistes de *C.cayetanensis* de 8 a 10 µm de diámetro pueden identificarse en heces frescas mediante la tinción de Kinyoun (Ziehl-Neelsen modificado). Pueden demostrarse por aspirado duodenal y en biopsias de muestras tisulares procedentes de duodeno distal y yeyuno mediante la identificación del parásito por hematoxilina-eosina, PAS y plata metenamina. El diagnóstico de *I.belli* se realiza mediante el examen de heces con demostración de ooquistes ovoides de tamaño superior a los parásitos anteriores (20-30 mm) usando la tinción de Kinyoun (Ziehl-Neelsen modificado) o MIF (Blagg). Es necesario analizar varias muestras consecutivas de heces ya que la excreción de los ooquistes es intermitente. El diagnóstico de *G.lambli* se realiza mediante la identificación en heces frescas de quistes y menos frecuentemente de trofozoitos. Se recomienda analizar varias muestras de heces en días diferentes, hecho que aumenta el rendimiento hasta el 85%. Pueden utilizarse pruebas de ELISA comercializadas para demostrar antígenos de *G.lambli* en las heces. Los trofozoitos pueden identificarse mediante estudio histológico en las biopsias de intestino delgado. El diagnóstico de *E.histolytica* se realiza mediante la identificación de los quistes por tinción tricrómica de las heces. Las cepas patógenas se demuestran mediante inmunoensayo. La serología es útil en la amebiasis invasiva. El diagnóstico de *B.hominis* se realiza por identificación de formas vacuoladas mediante hematoxilina y tinción tricrómica de las heces.

CMV puede demostrarse mediante biopsia, e identificación de las típicas células infectadas por el virus, o cultivo tras la práctica de colonoscopia. Frecuentemente la clínica y la presencia de úlceras en la endoscopia pueden ser suficientes para iniciar tratamiento empírico frente a CMV sin necesidad de esperar el diagnóstico etiológico. Así mismo, la demostración de viremia en sangre junto a enteritis en ausencia de microorganismos patógenos en las heces, es suficiente para iniciar tratamiento específico. HSV puede aislarse mediante cultivo aunque el diagnóstico clínico puede ser suficiente en muchos casos. Otros virus pueden diagnosticarse mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por enzimo inmunoensayo (EIA).

## 5. Tratamiento

### Rehidratación.

Las consecuencias más graves de la diarrea aguda son el resultado de la pérdida de líquido. Los microorganismos toxigénicos como *V.cholerae* y ciertas cepas de *E.coli* (ECET) se asocian con formas extremas de deshidratación debidas a la producción de gran cantidad de líquido que sobrepasa la capacidad de reabsorción del intestino distal, por lo que el principal objetivo del tratamiento es la reposición de líquido y electrolitos. Aunque la vía tradicional de administración ha sido la intravenosa, en años recientes las soluciones para rehidratación oral (SRO) han demostrado igual eficacia y son más prácticas desde el punto de vista logístico en los países en desarrollo. Se basan en el aumento de la absorción de sodio en el intestino delgado en presencia de glucosa. La OMS recomienda una SRO con cloruro sódico, bicarbonato sódico, cloruro potásico y glucosa por litro de agua a concentraciones ya predeterminadas en farmacias. Se administran 1,5 litros por cada litro que se pierda por las heces. Los pacientes gravemente deshidratados y en los que el vómito proscriba la administración oral, se tratarán con soluciones intravenosas. Una alternativa a la SRO basada en glucosa consiste en la sustitución de ésta por almidón derivado de arroz o cereales (50-80 gr). Estas soluciones producen menos pérdidas fecales, menor duración de la diarrea y una mayor absorción y retención de líquido y electrolitos que la SRO basada en glucosa en el tratamiento de la diarrea infantil. No se administrarán productos lácteos durante los primeros días dado el déficit secundario de lactasa. Aunque la mayoría de formas secretoras de la diarrea del viajero pueden tratarse adecuadamente con rehidratación, la utilización de subsalicilato de bismuto o de agentes antiperistálticos como la loperamida o difenoxilato asociados o no a antibióticos pueden acortar el período sintomático de la enfermedad. Sin embargo estos fármacos no deben ser utilizados en pacientes con colitis aguda grave, sea ésta de origen infeccioso o no infeccioso.

### Tratamiento antibiótico.

Probablemente menos del 10% de los casos de diarrea aguda se benefician del tratamiento con antimicrobianos. Entre los tipos de diarrea que deben tratarse con antibióticos se encuentran la shigelosis, el cólera, la fiebre tifoidea, la diarrea del viajero sintomática, la diarrea por *E.coli* en los lactantes y la diarrea por *C.difficile*. Tabla 2. La enteritis por otros microorganismos frecuentes como *Salmonella* y *Campylobacter* no suelen beneficiarse de tratamiento antibiótico aunque existe controversia en diferentes estudios. En muchos casos no acorta la duración de la diarrea y alarga el estado de

Microorganismo	Tratamiento de elección	Alternativo
<i>Shigella</i> spp. <sup>1</sup>	Cotrimoxazol (TMP/SMX) 160/800 mg/d 5 d.	Ampicilina, fluorquinolonas, ceftriaxona
<i>V.cholerae</i>	Tetraciclinas 2 gr o doxiciclina 300 mg/dosis única en adultos. Eritromicina 40 mg/Kg/ día, 3 días en niños	Fluorquinolona o eritromicina 3 d. en adultos Furazolidona o cotrimoxazol en niños.
Diarrea del viajero*: <i>E.coli</i> enterotoxigénico ECET Enterobacterias	Cotrimoxazol 320/1600 mg/dosis única, o 160/800 mg/d, 3 días Fluorquinolonas en adultos 3 días: Norfloxacin 800 mg/d, ciprofloxacino 1g/d, ofloxacino 400 mg/d	Azitromicina, eritromicina, furazolidona, doxiciclina
<i>E.coli</i> : Enteropatógeno EPEC Enteroinvasivo EIEC Otros <sup>2</sup>	Cotrimoxazol o mecillinam 3 días Cotrimoxazol 5 días No se ha demostrado eficacia	Neomicina oral 3 días Ampicilina, fluorquinolona
<i>Salmonella typhi</i>	Fluorquinolona 1 gr 14 días. Ceftriaxona 7 días.	Amoxicilina 4-6 gr/d ó 100 mg/Kg en niños, o cotrimoxazol 640/3200mg/d.
<i>Salmonella</i> spp.1	Fluorquinolonas o cotrimoxazol 3d	Cefalosporina 3ª gen.
<i>Campylobacter jejuni</i> 1	Eritromicina 1 gr/d 5 días	Fluorquinolona (adultos)
* Los agentes probióticos como Lactobacillus GG reducen la duración de la enteritis aguda así como las recidivas.		
<sup>1</sup> Según antibiograma <sup>2</sup> a excepción de Méjico donde la tasa de resistencias es muy alta. <sup>3</sup> Enterohemorrágico (EHEC), adherente (DAEC), enteroagregativo (EaggEC)		

Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano de los principales agentes infecciosos responsables de enteritis aguda.

portador fecal con el consiguiente riesgo de transmisión a otras personas y aumento de recidivas. Aunque se ha sugerido que podría aumentar las resistencias a diferentes antimicrobianos, es poco probable que ello ocurra ya que el aumento de resistencias viene dado por la administración a dosis subóptimas a los animales de granja. Sin embargo, hemos de considerar algunas situaciones en las que estaría indicado su tratamiento. Cuando la enteritis por *Salmonella* cursa con bacteriemia y/o metástasis sépticas deberá prescribirse tratamiento antibiótico, e instaurarse empíricamente cuando se sospeche salmonelosis en pacientes con riesgo de presentar complicaciones infecciosas: niños de corta edad, ancianos, neoplásicos, inmunodeprimidos, pacientes con anemia falciforme, afecciones vasculares, y portadores de prótesis y cuerpos extraños. En estos casos se recomendará tratamiento con una cefalosporina de 3ª generación, una fluorquinolona o bien cotrimoxazol. En caso de enteritis por *Campylobacter* se recomienda administrar un macrólido de forma precoz y en los cuadros disentéricos. En nuestro país, la alta prevalencia de

resistencia a fluoroquinolonas de *C.jejuni*, proscriba su utilización empírica.

Si el paciente se haya hospitalizado y se sospecha que el agente causal es invasivo, se puede iniciar tratamiento antibiótico por vía parenteral (ceftriaxona) o una fluorquinolona, con el fin de tratar una bacteriemia por *Salmonella* (dado que es el enteropatógeno que con mayor frecuencia causa dicha complicación). Si los hemocultivos son negativos, se puede retirar el tratamiento antibiótico a los 3 días. El paciente con diarrea por *C.difficile* debe retirarse el antibiótico implicado y si la diarrea continua, añadir metronidazol o vancomicina oral durante 7-10 días. Recientemente se ha comprobado que mejora la diarrea y disminuyen las recurrencias si se añade probióticos como Lactobacillus GG.

### Diarrea crónica:

El tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano se realiza con amoxicilina/ clavulánico o bien como alternativa una cefalosporina y metronidazol, o cloranfeni-

col, con soporte nutricional. La duración del tratamiento y el manejo de las recidivas no están bien establecidos. El esprue tropical se trata tradicionalmente con tetraciclinas durante varias semanas, asociado a ácido fólico y vitamina B12. El tratamiento más idóneo de la enfermedad de Whipple es cotrimoxazol durante 1 año. El tratamiento de la infección tuberculosa se realiza con fármacos antituberculosos a las mismas dosis y durante el mismo tiempo que en la tuberculosis pulmonar. El tratamiento de la histoplasmosis incluye anfotericina B durante 10 semanas aproximadamente o bien ketoconazol durante 6 meses. El tratamiento más eficaz de la giardiasis es el metronidazol durante 7 días, o bien tinidazol en dosis única. El tratamiento de los protozoos se realiza con cotrimoxazol durante 10 días en caso de *Cyclospora* e *Isospora*, paramomicina durante 10 días

en enteritis por *Cryptosporidium* y metronidazol durante 7 días en caso de *Blastocystis*. El tratamiento más eficaz de la enteritis por *P. shigelloides* y *Aeromonas* spp, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. es el cotrimoxazol (TMP/SMX) y eritromicina en caso de *Campylobacter* spp. La amebiasis se trata con metronidazol durante 10 días. Tabla 3.

### Enteritis en el SIDA

En la tabla 4 se indica el tratamiento y las dosis de los fármacos, de la gastroenteritis por enterobacterias en pacientes con SIDA. En muchas ocasiones se recomienda iniciar tratamiento antibiótico de forma empírica. Para ello, se requiere que éste sea eficaz frente a

	Tratamiento de elección	Tratamiento Alternativo
<b>Intestino delgado</b>		
1. Sobrecrecimiento bacteriano	1. Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/12h	1. Cefalosporina y metronidazol o cloranfenicol
2. Esprue tropical	2. Tetraciclinas 250 mg/6 h 1- 6 meses	2. Sulfamidas
3. Enfermedad de Whipple ( <i>Tropheryma whippelii</i> )	3. Trimetoprima-sulfametoxazol 160/800 mg/12h 1 año	3. Penicilina, tetraciclina o cloranfenicol
4. Tuberculosis ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	4. Isoniacida, rifampicina y pirazinamida 6-9 meses	
5. Histoplasmosis ( <i>Histoplasma capsulatum</i> )	5. Anfotericina B 0.6-1 mg/Kg/d 10 semanas	5. Ketoconazol 200-400 mg/d 6 meses.
<b>INFECCIONES PARASITARIAS</b>		
6. <i>Giardia lamblia</i>	6. Metronidazol 250 mg/8h ó 5mg/Kg/8h en niños, 7 días.	6. Tinidazol en dosis única, Albendazol o furazolidona
7. <i>Cryptosporidium parvum</i>	7. Paromomicina 500 mg/8 h ó 30 mg/Kg/d durante 10 d.	7. Azitromicina o atovacuona
8. <i>Cyclospora cayetanensis</i>	8 y 9. Trimetoprima-sulfametoxazol 160/800 mg/12h 7 d. y 5/25 mg/Kg /d en niños	8 y 9. Pirimetamina
9. <i>Isospora belli</i>		
10. <i>Blastocystis hominis</i>	10. Metronidazol 500 mg/8 h 7 d.	10. Furazolidona, Yodoquinol
<b>INTESTINO GRUESO</b>		
<b>Enterobacterias:</b>		
1. <i>Plesiomonas shigelloides</i>	1,2, 3 y 4. Cotrimoxazol 960 mg/6 h.	1,2,3,4. Fluorquinolonas, cefalosporinas de 3ª
2. <i>Aeromonas</i> spp		
3. <i>Shigella</i> spp		
4. <i>Salmonella</i> spp		
5. <i>Campylobacter</i> spp	5. Eritromicina 30-50 mg/Kg/d	5. Amoxicilina-clavulánico, tetraciclina, aminoglicósido, carbapenem
<b>Amebiasis</b>		
1. <i>Entamoeba histolytica</i>	1. Metronidazol 750 mg/8h 10 d. 30-50 mg/Kg/d en niños	1. Tinidazol en dosis única, dihidroemetina 5 d seguido de cloroquina 2-3 sem, tetraciclina o eritromicina 10 d seguido paramomicina

Tabla 3. Tratamiento de la enteritis crónica

Microorganismo	Tratamiento de elección (dosis)	Tratamiento Alternativo
<b>Enterobacterias</b>		
1. <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp.,	1. Ciprofloxacino 750 mg/12h	1. Ceftriaxona 1g/d o cotrimoxazol 960 mg/d
2. <i>Campylobacter</i> sp.	2. Eritromicina 2 g/d.	2. Ciprofloxacino 750 mg/12h
3. <i>Aeromonas</i> sp y <i>Plesiomonas</i> sp	3. Ciprofloxacino 750 mg/12h	3. Cotrimoxazol 960 mg/d
4. <i>C. difficile</i>	4. Metronidazol 500 mg/8 h	4. Vancomicina 125 mg/6 h
<b>Micobacterias</b>		
1. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1. Isoniacida, rifampicina, pirazinamida ± etambutol 6-9 meses	
2. MAC	2. Etambutol, claritromicina ± rifabutina	
<b>Protozoos</b>		
1. <i>C. parvum</i>	1. Paramomicina 500 mg/6h 4-6 sem.± azitromicina 600 mg/d	1. Azitromicina, claritromicina, metronidazol, atovacuona o difluorometilnitina
2. Microsporidios	2. Albendazol 400 mg/8-12h Atovacuona 250 mg/8h	2. Metronidazol o azitromicina
3. <i>Cyclospora cayetanensis</i>	3. Cotrimoxazol 960 mg/6 h.	3. Pirimetamina o furazolidona
4. <i>Isospora belli</i>	4. Cotrimoxazol 960 mg/6 h.	
5. <i>Giardia lamblia</i>	5. Metronidazol 500 mg/8h	5. Furazolidona, quinacrina o paramomicina
6. <i>Entamoeba histolytica</i>	6. Metronidazol 500 mg/8h	6. Iodoquinol o paramomicina
7. <i>Blastocystis hominis</i>	7. Metronidazol 500 mg/8h	7. Furazolidona, quinacrina o paramomicina
<b>Virus</b>		
1. CMV	1. Ganciclovir 2.5 mg/Kg/8h o 5mg/Kg /12h	1. Foscarnet 200 mg/Kg/día
2. Herpes simple	2. Aciclovir 400 mg/8-12h	2. Foscarnet 200 mg/Kg/día
3. Adenovirus		
<b>1. Enteropatía crónica</b>	1. Tratamiento antirretroviral altamente eficaz	
<b>2. Medicamentos</b>	2. Retirar la medicación o tratamiento sintomático En diarrea crónica (independientemente de la etiología): Octreótido 50-200 mg/8h o SP-303 (Provir) 500 mg/6h.	

Tabla 4. Tratamiento de la enteritis en el SIDA

*Salmonella* sp, *Shigella* sp. Y *Campylobacter* sp. Algunos fármacos que cumplen esta condición son las fluorquinolonas. La duración del tratamiento suele ser de 10-14 días, aunque en caso de recurrencias estaría indicado continuar durante 2-3 meses. Como tratamiento alternativo para *Salmonella* sp, está ceftriaxona y cotrimoxazol y para *Shigella* sp, cotrimoxazol y ampicilina (según antibiograma). Recientemente se han descrito, con respecto a las fluorquinolonas, un aumento de resistencias por parte de *C. jejuni* en aproximadamente 50%, por lo que en caso de falta de respuesta o aislamiento de este microorganismo, se recomienda administrar un macrólido. La diarrea por *C. difficile* deberá tratarse con metronidazol o vancomicina oral

La infección por *M. tuberculosis* se realiza con fármacos antituberculosos, a las mismas dosis y durante el mismo tiempo que en la TBC pulmonar. En caso de estenosis o tumoración ileocecal que clínicamente cursen con oclusión intestinal debe plantearse

la necesidad de tratamiento quirúrgico. MAC es resistente a varios de los fármacos antituberculosos clásicos. La pauta más eficaz consiste en la asociación de etambutol (fármaco que presenta mayor actividad in vitro) y un macrólido (claritromicina o azitromicina poseen una excelente actividad) con o sin rifabutina (que es más activa que la rifampicina). Otros fármacos como clofazimina y las fluoroquinolonas poseen actividad aunque se consideran actualmente de segunda línea. La enterocolitis por *C. parvum* se trata con paramomicina durante 4-6 semanas aunque la respuesta clínica es solo parcial en la mayoría de casos. El 20% de los pacientes responden favorablemente y alrededor del 40% mejora la diarrea. Se recomienda continuar a mitad de dosis de forma indefinida. Recientemente se ha utilizado azitromicina a dosis elevadas durante 4 semanas, basándose en estudios experimentales que demuestran su eficacia mientras se mantiene la terapéutica. Se ha comprobado una mayor actividad si se asocia a paramomicina. Como alternativa, aun-

que con menor eficacia, se ha utilizado letrazuril durante tiempo prolongado (1-6 meses) con respuesta parcial del 50%; sin embargo actualmente su utilización es escasa por los graves y frecuentes efectos secundarios. En caso de colangitis esclerosante, la combinación de paramomicina por vía intravenosa durante 2-3 semanas y letrazuril durante tiempo prolongado, puede ser eficaz. El tratamiento con albendazol durante 4-8 semanas, es eficaz frente a *E.intestinalis*. *E. bieneusi* es uniformemente resistente a todos los fármacos antiprotozoarios, aunque en algunos casos la respuesta clínica es parcial. La atovaquona administrada durante 1 mes muestra cierta eficacia frente a *E.bieneusi*, así como albendazol (mejoría inferior al 50%). El número de deposiciones suele disminuir significativamente, aunque el parásito persiste en heces en la mayoría de los pacientes. Como tratamiento alternativo se ha utilizado aunque con poco éxito, la azitromicina, el metronidazol, la pirimetamina, cotrimoxazol, itraconazol y recientemente un fármaco con graves efectos secundarios como el fumagillin. Finalmente, tanto para la enteritis por *C.parvum* como por microsporidiosis, si la respuesta es nula a la terapéutica antiinfecciosa, se recomienda administrar ocreótidio por vía subcutánea como tratamiento sintomático obteniéndose una respuesta total o parcial en el 50% de los casos. Como profilaxis secundaria o bien en los pacientes que no responden al tratamiento y siguen eliminando esporas, los nuevos antirretrovirales con gran actividad, parecen ser la solución más idónea, ya que se ha comprobado remisión de la diarrea y desaparición de las esporas con normalización histológica de la mucosa intestinal. El tratamiento de elección de *C.cayetanensis* es el cotrimoxazol durante 10 días. Las recaídas son frecuentes al finalizar el tratamiento, motivo por el que se aconseja profilaxis secundaria 3 veces por semana. No se conocen otros fármacos eficaces. El cotrimoxazol durante 10 – 21 días es eficaz para *I.belli*. Como el índice de recaídas es del 50%, se aconseja realizar tratamiento de mantenimiento con cotrimoxazol a las dosis habituales de 3 veces/semana. Como tratamiento alternativo está pirimetamina durante 10 días seguido de 3 veces/semana como mantenimiento o bien metronidazol, furazolidona o un macrólido durante 10 días. El tratamiento de elección de *G.lambli*a es metronidazol o tinidazol durante 7 a 10 días. Como tratamientos alternativos pueden utilizarse: Quinacrina, furazolidona y paramomicina. Como tratamiento de enteritis por *E.histolytica* se utiliza metronidazol durante 10 días. En caso de que persistan las formas quísticas y con el fin de prevenir recaídas, puede utilizarse paramomicina durante 7 días o iodoquinol durante 20 días. *B. hominis* se trata con metronidazol durante 7 días, aunque no suele responder en muchos casos. Como alternativa se puede

utilizar furazolidona durante 7 días o iodoquinol durante 20 días.

Ganciclovir durante 2-3 semanas constituye el tratamiento más utilizado para la infección por CMV. Aproximadamente el 30-50% de los pacientes recidivan al cabo de varios meses. Como alternativa al tratamiento está el foscarnet. Es aconsejable continuar con tratamiento de mantenimiento mientras los linfocitos CD4 permanezcan bajos. En el herpes simple suele utilizarse aciclovir, aunque después de tiempo prolongado pueden seleccionarse virus resistentes que no responden al fármaco referido y ha de utilizarse foscarnet. No existe tratamiento eficaz para el resto de virus.

#### Profilaxis primaria:

La administración de zidovudina y actualmente de los nuevos fármacos antirretrovirales, la profilaxis con cotrimoxazol de la neumonía por *Pneumocystis carinii* o bien la administración prolongada de una fluorquinolona, han contribuido a disminuir la incidencia de enteropatógenos especialmente por *Salmonella* sp.

Los pacientes con CD4<200 mm<sup>3</sup> deberían adoptar una serie de medidas preventivas como evitar los deportes acuáticos donde puedan tragar agua potencialmente contaminada (piscinas); beber agua corriente (no embotellada o bien filtrada); y evitar el contacto con animales jóvenes. Estas medidas son generales para evitar todas las infecciones intestinales causadas por protozoos. Como profilaxis primaria frente a *C.cayetanensis* y en países tropicales, es recomendable evitar el consumo de frutas frescas (frambuesas) y seguir las medidas descritas para prevenir la cryptosporidiosis. Se ha demostrado que azitromicina, claritromicina o rifabutina, utilizadas como profilaxis frente al MAC, previenen la infección por *C. parvum*. Como profilaxis primaria frente a microsporidiosis no existe evidencia comprobada de que deba realizarse ni cuál es el fármaco más idóneo, aunque en estudios dirigidos a prevenir la histoplasmosis con itraconazol, o las infecciones por MAC con azitromicina, se ha observado una menor incidencia. En los pacientes con menos de 75 linfocitos T CD4+, se aconseja administrar claritromicina o rifabutina diaria o azitromicina semanal para prevenir la infección por micobacterias.

La administración de tratamiento antirretroviral muy activo, previene la enteropatía crónica con desaparición de estos protozoos (microsporidiosis y *C. parvum*) debido a la recuperación al menos parcial del sistema inmunitario.

#### Bibliografía

- LaMont J.T. Gastrointestinal Infections. Diagnosis and Management. Marcel Dekker, Inc. New York. 1997.
- Gorbach SL. Diarrea infecciosa e intoxicación alimentaria bacteriana. En: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds). Enfermedades gastrointestinales. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 1994: 1152-1188.
- Guerrant RL, Lima A.A.M. Inflammatory Enteritides. En: Mandell G, Bennet J, Dolin R. (eds). Principles and practice of infectious diseases. Nueva York, Churchill Livingstone, 2000: 1126-1136.
- Butterton JR, Calderwood SB. Acute infectious diarrheal diseases and bacterial food poisoning. En: Fauci AS, Braunwald, Isselbacher et al. (eds). Harrison's principles of internal medicine. Nueva York. Mc Graw Hill Inc, 1998: 796-800.
- Passaro DJ, Parsonnet J. Advances in the Prevention and Management of Traveler's Diarrhea. In: Remington JS., Swartz MN. Current Clinical Topics in Infectious Diseases. Blackwell Science, Int. Boston. 1998: 217-237.
- Ericsson CD. Traveler's Diarrhea: Epidemiology, Prevention, and Self-Treatment. In: Moellering RC. Infectious Disease Clinics of North America. WB.Saunders Company 1998: 285-305.
- Karasik Michael S, Afdhal Nezam H. Small and Large Bowel Infections in AIDS. En: Lamont J. Thomas J. (ed). Gastrointestinal Infections. Diagnosis and Management. New York 1997: 191-245.
- Podzamczar D, Santin M, Martinez-Lacasa J, Gudiol F, Benetucci J.A, Corti M. Tratamiento de las infecciones más frecuentes en pacientes con SIDA. En: Gatell J.M, Clotet B, Podzamczar D, Miró J.M, Mallolas J. (eds) Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Masson S.A. Barcelona 1998: 320-347.
- Sor V, Tor J, Domenech E, Gabarre E, Muga R, Inaraja L., et al. Tuberculosis abdominal en pacientes con SIDA. Med Clin (Barc) 1991; 97: 121-124.
- Moreno Camacho A, Moreno Martínez A, Valls ME, Bordas JM, Piqué JM, Bombí JA et al. Enteropatía crónica de etiología desconocida en pacientes con SIDA. Análisis de 40 casos. Med Clin (Barc) 1997; 109:452-456.
- USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA Guidelines for the

Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. MMWR 1999; 48 (RR10):1-59.

- Foudraine NA., Weverling GJ., Van Gool T., Roos MTL., Wolf E, Koopmans PP. Et al. Improvement of chronic diarrhoea in patients with advanced HIV-1 infection during potent antiretroviral therapy. AIDS 1998; 12:35-41.

- Goodgame RW. Understanding intestinal spore-forming protozoa: cryptosporidia, isospora, and cyclospora. Ann Intern Med 1996; 124:429-441.

- Khan WA. et al. Comparative trial of five antimicrobial compounds in the treatment of cholera in adults. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:103.

- Kumar A., Forsmark CE, Toskes PP. The response of small bowel bacterial overgrowth to treatment: Effects of coexisting conditions. Gastroenterology 1996; 110:A340.

- Relman DA., Schmidt TM., MacDermott RA., Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. New Engl J Med 1992; 327:293.

- Sherman S, Rohwedder JJ, Ravikrishnan KP, Weg JG. Tuberculosis enteritis and peritonitis:report of 36 general hospital cases. Arch Intern Med 1980; 140:506.

- Jernigan J, Guerrant RC, Pearson RD. Parasitic infections of the small intestine. Gut 1994; 35:289-293.

- Wolfson JS, et al. Cryptosporidiosis in immunocompetent patients. N Engl J Med 1985; 312: 1278-1282.

- Prats G, Llovet S, Muñoz C et.al. Etiología de la enteritis en un hospital general universitario en Barcelona (1992-1995). Enf. Infecc. Microbiol. Clin. 1997;15:349-356.

- Sánchez C, García-Restoy E, Garau J et.al. Ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo in acute uncomplicated Salmonella enteritis: a double-blind trial. J.Infect. Dis. 1993; 168:1304-1307.

- Kartalija M, Sande M.A. Diarrhea and AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Clin Infect Dis 1999; 28:701-7.

- Saavedra J. Probiotics and Infectious Diarrhea. Am J Gastroenterol 2000; 95(Suppl.):S16-S18.

- Pochapin M. The Effect of Probiotics on Clostridium difficile Diarrhea. Am J Gastroenterol 2000; 95 (Supl.):S11-S13.

# Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

## Abscesos intraabdominales

### 1. Definición de prevalencia

Los abscesos intraabdominales tienen un lugar bien definido dentro de la actual clasificación de las infecciones intraabdominales<sup>(1)</sup> (Tabla 1). Representan una forma de peritonitis localizada, es decir, delimitada y tabicada por adherencias formadas por los órganos intraabdominales.

Los abscesos intraabdominales tienen dos orígenes: adquiridos en la comunidad o postoperatorios. Los primeros, corresponden a infecciones intraabdominales evolucionadas que se presentan ya como abscesos intraabdominales en el momento del diagnóstico inicial. Entre éstos podemos citar los abscesos apendiculares o los secundarios a diverticulitis sigmoide.

- |                                                    |
|----------------------------------------------------|
| I. PERITONITIS PRIMARIA                            |
| A. Espontánea de la infancia.                      |
| B. Espontánea del adulto.                          |
| C. En diálisis peritoneal continua ambulatoria     |
| D. Peritonitis tuberculosa.                        |
| II. PERITONITIS SECUNDARIA                         |
| A. Peritonitis por perforación                     |
| 1. Perforación del tracto gastrointestinal.        |
| 2. Necrosis isquémica de pared intestinal.         |
| 3. Pelvipertonitis                                 |
| 4. Translocación bacteriana.                       |
| B. Peritonitis postoperatoria                      |
| 1. Dehiscencia de sutura                           |
| 2. Perforación yatrogénica                         |
| C. Peritonitis postraumática                       |
| 1. Traumatismo abdominal cerrado                   |
| 2. Traumatismo abdominal penetrante                |
| III. PERITONITIS TERCIARIA                         |
| A. Peritonitis sin agentes patógenos               |
| B. Peritonitis fúngicas                            |
| C. Peritonitis por bacterias de baja patogenicidad |
| IV. ABSCESO INTRABDOMINAL                          |

\*Modificada de T. Hau. World J Surg 14:145-7, 1990.

**Tabla 1.** Clasificación de las infecciones intraabdominales\*

Los abscesos postoperatorios sobrevienen en el curso de los primeros días de una intervención quirúrgica sobre el abdomen bien de tipo electivo o bien urgente (por peritonitis o por traumatismo abdominal). Mientras que la prevalencia de los abscesos adquiridos en la comunidad es difícil de precisar, sí que existe información prospectiva sobre la prevalencia de los abscesos postoperatorios. Olson et al.<sup>(2)</sup> siguieron 32.284 intervenciones quirúrgicas de diversas especialidades durante los primeros 30 días de postoperatorio; 97 pacientes presentaron 114 abscesos postoperatorios. De éstos, 71 pacientes habían sido intervenidos de cirugía abdominal. Dos terceras partes de los abscesos intraabdominales postoperatorios se dieron en pacientes sometidos a cirugía colo-rectal, gástrica o bilio-pancreática. Una cuarta parte de los pacientes presentaron bacteriemia debida al mismo patógeno y un 11% infección de herida quirúrgica.

### 2. Etiopatogenia

#### Anatomía de la cavidad peritoneal.

Los abscesos intraabdominales se forman fundamentalmente en los espacios subfrénicos y en el saco de Douglas. En los pacientes operados electivamente, los abscesos suelen localizarse en las proximidades del órgano intervenido.

La localización de los abscesos intraperitoneales se comprende mejor recordando algunas de las características anatómicas y funcionales de la cavidad abdominal. El diafragma actúa como una bomba aspirante e impelente del líquido presente en la cavidad peritoneal, de forma que al producirse el vertido de contenido intestinal al peritoneo, por perforación de una víscera hueca o de una anastomosis quirúrgica, éste es arrastrado hacia los espacios subfrénicos. La gravedad y la situación declive del receso

de Douglas, explican la preferencia de las colecciones originadas en el hemiabdomen inferior (apendicitis, diverticulitis, infecciones ginecológicas) por situarse en la pelvis.

### Etiología de los abscesos.

Los abscesos tienen su origen más frecuente en la extravasación o vertido del contenido intestinal en el peritoneo como consecuencia de la perforación de una víscera hueca espontánea o secundaria a una dehiscencia anastomótica o a un traumatismo con lesión visceral. Algunas perforaciones de víscera hueca que ocurren en la comunidad y que pueden ser causa de abscesos son la colecistitis aguda, la perforación duodenal, la apendicitis aguda de varios días de evolución o la perforación diverticular del sigma. Los abscesos pélvicos pueden asimismo originarse a partir de una enfermedad inflamatoria ginecológica (absceso tubo-ovárico, perforación uterina).

Los abscesos postoperatorios son generalmente debidos a fugas anastomóticas tardías o mínimas que han podido ser bien localizadas por los mecanismos de defensa locales. También pueden darse en ausencia de dehiscencia anastomótica como consecuencia de una sobreinfección de colecciones líquidas inicialmente estériles como por ejemplo hematomas o gasas olvidadas accidentalmente (ver más adelante).

Algunos abscesos intrabdominales son secundarios a traslocación bacteriana a través de una pared intestinal morfológicamente intacta que se ha hecho permeable a las bacterias como consecuencia de un foco inflamatorio de vecindad. Mora et al.<sup>(3)</sup> implantaron fragmentos de materiales utilizados en prótesis (dacron, poliuretano) y un material control (algodón) en el peritoneo de animales de experimentación con flora intestinal normal. El dacron fue contaminado con bacterias entéricas (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*) en tres días. Los mismos materiales implantados en el tejido celular subcutáneo permanecieron estériles. Así pues, este estudio muestra de forma inequívoca que los cambios inflamatorios de la pared intestinal favorecen la traslocación bacteriana en ausencia de una solución de continuidad. Este mecanismo patogénico es fundamental para comprender la formación de abscesos pancreáticos<sup>(4)</sup> y de abscesos provocados por gasas olvidadas en el abdomen tras una laparotomía<sup>(5)</sup>.

Finalmente, una proporción reducida de abscesos intraabdominales son secundarios a traumatismo abdominal grave que ha precisado o no de una laparotomía previa.

### Insulto bacteriano y reacción peritoneal.

Las bacterias causantes de infección intraabdominal tienen un poder patógeno que se ejerce por acción directa (fundamentalmente por antígenos capsulares), a través de toxinas (exo- o endotoxinas) y a través de media-

dores humorales -TNE, IL-6 e IL-1, principalmente- producidos durante sus interacción con los neutrófilos y macrófagos del huésped. En el caso de los bacilos gram-negativos, se ha hecho mucho énfasis en el papel de su endotoxina (LPS) como activadora de mediadores de la inflamación y del shock séptico. Sin embargo, los efectos locales de estos gérmenes son también notables. *E. coli*, por ejemplo, segrega una potente hemolisina capaz no sólo de potenciar sus efectos tóxicos locales (disminuir el pH y destruir neutrófilos) sino de interferir con las defensas del huésped en la erradicación de otros gérmenes co-infectantes como, por ejemplo, *B. fragilis*<sup>(6)</sup>.

Otro mecanismo patogénico importante es la sinergia bacteriana. Pascual et al.<sup>(7)</sup> estudiaron la mortalidad por peritonitis inducida experimentalmente en la rata con *B. fragilis*. La inyección intraperitoneal de dicho germen (108 UFC) no causó mortalidad. En cambio, sí produjo un 50% de mortalidad la inyección de *E. coli* a dosis mucho más bajas. Cuando se inocularon ambos gérmenes la mortalidad fue un 20-25% mayor respecto a la observada con *E. coli* solamente.

La presencia de bacterias en la cavidad peritoneal desencadena una respuesta inflamatoria compleja cuyo origen parece centrarse en la célula endotelial de los capilares subserosos<sup>(8)</sup>. Estimulado por la presencia de gérmenes patógenos, el endotelio vascular expresa proteínas de superficie (ICAM y selectina) y segrega mediadores solubles que incrementan su permeabilidad, promueven la diapedesis de los neutrófilos hacia las áreas inflamatorias y regulan los mecanismos hemostáticos locales. La exudación de componentes del plasma y de neutrófilos hacia el área inflamatoria, junto con el vertido intestinal que haya podido ocurrir, constituyen el primer paso hacia la formación de colecciones supuradas.

Finalmente, un factor decisivo en la formación de abscesos es el éxito que puedan tener los órganos intraabdominales y el epiploon mayor en limitar la infección a un área determinada en lugar de que ésta se transforme en una peritonitis generalizada. En este proceso juega un papel importante la fibrina, proteína fibrilar que deriva del fibrinógeno plasmático.

### Coadyuvantes.

Otro factor facilitador de la proliferación bacteriana intraperitoneal es la presencia de coadyuvantes. En la infección intraabdominal existen dos coadyuvantes principales: los cuerpos extraños (abandono de excesivo material de sutura, sulfato de bario, gasas o restos fecales) y la sangre. Los cuerpos extraños interfieren con la fagocitosis e impiden que los antibióticos alcancen el foco séptico. La hemoglobina interfiere la quimiotaxis, la fagocitosis y la lisis intracelular por los fagocitos de tal manera que la peritonitis asociada a hemoperitoneo es mucho más grave que la peritonitis sin él<sup>(9)</sup>.

### Microbiología

Los gérmenes más frecuentemente involucrados en abscesos intrabdominales se reflejan en la Tabla 2. Destacan *E. coli*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* y *B. fragilis*, gérmenes que constituirán la principal diana del tratamiento antibiótico. En la serie de Olson et al.<sup>(2)</sup> no fue nada despreciable la participación de *C. albicans* (15%) motivo por el cual es importante descartar la presencia de hongos en los abscesos postoperatorios, especialmente en aquellos que aparecen tras cirugía gástrica. *C. albicans* supone también un germen infectante relativamente frecuente en las infecciones pancreáticas tratadas con antibióticos durante periodos prolongados y comporta una elevada mortalidad cuando aparece en este contexto<sup>(10)</sup>.

	Ref. 2* (n=114)	H. del Mar** (n=55)
<b>Gérmenes aerobios y facultativos</b>		
<i>Enterococcus faecalis</i>	39%	40%
<i>Streptococcus</i> sp. (grupos A,B,C, G,F, viridans)	12%	33%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1%	4%
<i>Escherichia coli</i>	39%	42%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20%	11%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17%	9%
<i>Enterobacter cloacae</i>	13%	2%
<i>Serratia marcescens</i>	11%	0%
<i>Proteus</i> spp.	8%	5%
<i>Citrobacter freundii</i>	5%	7%
<b>Gérmenes anaerobios</b>		
<i>Bacteroides fragilis</i>	32%	24%
<i>Peptostreptococcus</i>	14%	7%
<i>Clostridium</i> spp.	10%	7%
<b>Hongos</b>		
	15%	4%

Tabla 2. Microbiología de los abscesos intrabdominales postoperatorios

### 3. Clínica y diagnóstico

#### Abscesos adquiridos en la comunidad.

El diagnóstico de absceso intraabdominal por complicación de un proceso séptico adquirido en la comunidad, suele hacerse a partir de la historia clínica, la presencia de fiebre y leucocitosis, y una tomografía axial computarizada (TC) confirmativa. Generalmente es posible obtener una historia de dolor abdominal localizado y fiebre de varios días de evolución antes de que el paciente sea visitado en el hospital. Asimismo, la historia

clínica detallada puede orientar hacia la patología que ha dado origen al absceso: apendicitis, colecistitis o diverticulitis sigmoide. La fiebre suele ser vespertina y el hemograma muestra leucocitosis (> 10.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>). En ocasiones es posible palpar una masa abdominal dolorosa en la vecindad de la víscera perforada. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante TC. En casos de sospecha de perforación diverticular es particularmente útil la TC tras administrar un enema de contraste hidrosoluble.

#### Abscesos postoperatorios.

Los abscesos postoperatorios son más frecuentes tras intervenciones urgentes -generalmente a consecuencia de infecciones intraabdominales o traumatismos penetrantes- que tras intervenciones electivas. La presencia de un síndrome febril tras una laparotomía debe hacer sospechar la formación de un absceso y obliga a un diagnóstico diferencial entre las infecciones nosocomiales más frecuentes en esta circunstancia: neumonía, bacteriemia por catéter, infección urinaria, infección de herida e infección intraabdominal. Un intervalo libre de fiebre en el postoperatorio es sugestivo de absceso intraabdominal. En el estudio de Olson et al.<sup>(2)</sup> el tiempo medio desde la intervención quirúrgica hasta el diagnóstico de absceso intraabdominal fue de ocho días (rango, 3-29 días). La toma de hemocultivos ante un síndrome febril postoperatorio de causa poco clara está justificada ya que hasta un 25% de abscesos se acompañan de bacteriemia.

#### Tomografía axial computarizada.

Es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico y localización de abscesos intraabdominales. De hecho la sensibilidad de la TC para el diagnóstico de colecciones intraabdominales se sitúa en torno al 90%<sup>(2,11)</sup>. Además de diagnosticar y localizar adecuadamente los abscesos intraabdominales, la TC permite seleccionar la mejor vía para el drenaje, tanto si éste se hace percutáneamente como por vía abierta. En ambos casos debe escogerse la vía de acceso más directa posible evitando las vísceras interpuestas.

Otros métodos de localización. La presencia de un absceso intraabdominal puede llegar a ser muy difícil de detectar en ausencia de una TC confirmativa. Si la sospecha se mantiene incluso cuando esta exploración es negativa, puede recurrirse a la gammagrafía abdominal con leucocitos marcados con tecnecio. Esta exploración se ha mostrado útil en diagnósticos difíciles de colecistitis, apendicitis, enfermedad inflamatoria pélvica o infección de injertos aórticos. Sin embargo, la gammagrafía con leucocitos no distingue bien entre foco inflamatorio y absceso propiamente dicho, motivo por el que debe interpretarse con cautela en pacientes postoperados<sup>(12)</sup>.

### 4. Tratamiento antibiótico

Décadas de tratamiento empírico avalan la eficacia de la antibioterapia en las infecciones intraabdominales. Su importancia relativa, sin embargo, ha sido difícil de objetivar porque en la presentación clínica, la evolución postoperatoria y el pronóstico de los abscesos intraabdominales influyen muchos factores: la virulencia de los microorganismos implicados, la magnitud del inóculo, la adecuación de la intervención quirúrgica, la persistencia de la contaminación peritoneal, la presencia de coadyuvantes, la administración apropiada de antibióticos y las defensas del huésped. A pesar de estas limitaciones, en la actualidad existe un creciente consenso sobre la importancia de una antibioterapia empírica adecuada ya que la falta de cobertura frente a determinados patógenos aumenta la morbilidad y la mortalidad de las infecciones intraabdominales<sup>(13-15)</sup>.

El tratamiento antibiótico de los abscesos intraabdominales persigue tres objetivos fundamentales:

1) **Curativo:** administrados precozmente en el curso de la formación de un absceso intraabdominal, los antibióticos pueden interrumpir su historia natural y curarlo.

2) **Paliativo:** los antibióticos atenúan las consecuencias sistémicas de una supuración intraabdominal localizada, evitando la bacteriemia y colaborando con las defensas del huésped en delimitar correctamente la infección.

3) **Coadyuvante:** los antibióticos colaboran con el drenaje radiológico o quirúrgico del absceso en la eliminación del inóculo bacteriano residual.

Los fármacos empleados en el tratamiento de los abscesos intraabdominales deben ofrecer una cobertura adecuada frente a enterobacterias, enterococos y *Bacteroides* del grupo *fragilis*. Aunque en algunas recomendaciones aún se consideren como casi equivalentes los regímenes que cubren o no al enterococo<sup>(16)</sup>, a nuestro juicio, éste debe cubrirse sistemáticamente en el tratamiento del absceso intraabdominal, especialmente si éste no es de origen apendicular. Estas mismas recomendaciones abogan por cubrir *E. faecalis* cuando los cultivos microbiológicos resultan positivos para este microorganismo. Para entonces, sin embargo, se ha perdido la ventana terapéutica de 72 horas durante la que la eficacia de los antibióticos es máxima<sup>(13)</sup>. En nuestra experiencia, *E. faecalis* ha sido aislado en un 30-50% de abscesos originados en el colon o en focos no apendiculares (estómago, vías biliares, intestino delgado y páncreas) mientras que no se ha aislado en ningún caso (más de 50) de perforación apendicular.

Así pues, las combinaciones de antibióticos que aseguran una cobertura adecuada serían las que comprendieran un antibiótico de cada uno de los tres grupos que se exponen a continuación:

- 1) frente a enterobacterias y *Pseudomonas* spp.: aminoglucósidos (5 mg/kg/d), cefotaxima 1-2g(6-8h.), cefepime (2g/8-12h.) o aztreonam (2g/8h.);
- 2) frente a *B. fragilis*: metronidazol (500 mg/8h.);
- 3) frente a *E. faecalis*: ampicilina (1-2g/4-6h.) o vancomicina en caso de alergia (1 g/12h.).

La tendencia actual es la de sustituir la combinación de antibióticos por un agente monoterápico para evitar tanto la polifarmacia como el riesgo de nefrotoxicidad por aminoglucósidos. En este caso, nuestro antibiótico de elección sería piperacilina-tazobactam (4g/6-8h.). Se trata de un antibiótico no tóxico, de un espectro muy amplio, con excelente cobertura frente a *E. faecalis* y *Pseudomonas* spp.

Los carbapenems (imipenem y meropenem) se han utilizado también en este contexto pero presentan ciertos inconvenientes:

- 1) menor actividad frente a cocos grampositivos, especialmente frente a *E. faecalis*<sup>(18)</sup>,
- 2) toxicidad de la cilastatina,
- 3) menor actividad de imipenem en pH ácido (el habitual en un absceso intrabdominal),
- 4) la dosis de 2 g./día de imipenem podría resultar insuficiente,
- 5) elevado costo del meropenem.

### 5. Tratamiento invasivo

#### Relevancia del drenaje.

La curación de un absceso intraabdominal exige un drenaje externo de su contenido purulento. Tan sólo en fases muy precoces pueden curarse exclusivamente con antibióticos. La evacuación del pus es fundamental para eliminar la fuente de endotoxina y de gérmenes viables que mantienen la infección y pueden ocasionar bacteriemia. La presencia de un foco séptico no drenado supone asimismo un estrés fisiológico con alteraciones metabólicas tales como proteólisis, neoglucogénesis y balance nitrogenado negativo. Los abscesos suponen, asimismo, un foco inflamatorio que secuestra volumen y proteínas plasmáticas, especialmente albúmina<sup>(18)</sup>.

#### Drenaje percutáneo.

Esta modalidad de drenaje ha ido ganando en popularidad ya que puede realizarse sin necesidad de anestesia general ni de una intervención quirúrgica formal. Se basa en la localización del absceso mediante ecografía o TC y el drenaje del mismo utilizando un catéter insertado percutáneamente bajo control de imagen.

En pacientes con abscesos de origen intestinal esta modalidad terapéutica consigue la curación en unas dos terceras partes de los pacientes. Bernini et al.<sup>(19)</sup> estudiaron 82 pacientes con 111 abscesos intraabdominales originados en el colon bien por diverticulitis o como complicación postoperatoria. Se consiguió una curación completa sin necesidad de intervención quirúrgica en el 65% de los casos. En los 26 casos con abscesos uniloculares bien definidos el éxito terapéutico fue del 100%. Tanto en éste como en un estudio anterior<sup>(20)</sup> una puntuación del baremo Apache II de 15 o superior se asoció con mayor proporción de fracaso terapéutico frente al drenaje abierto.

#### Desbridamiento y drenaje quirúrgicos.

Se impone cuando el paciente se halla en situación grave (APACHE II>15), cuando se trata de abscesos multiloculados con tejidos necróticos (abscesos pancreáticos), cuando el absceso se asocia a un cuerpo extraño (gasa) y ante la menor sospecha de que pueda existir una infección intraabdominal más generalizada. La sospecha fundada de que el absceso puede ser secundario a una dehiscencia anastomótica precoz es también un argumento de peso para realizar una reintervención. En general, los abscesos más graves suelen darse precozmente en el curso postoperatorio, son de mayor tamaño y eventualmente múltiples o asociados a infección generalizada. Por estos motivos, son los que más a menudo exigen una reintervención formal con exploración completa del abdomen.

### 6. Situaciones especiales

#### Abscesos pancreáticos.

Alrededor del 8-10% de las pancreatitis agudas evolucionan hacia la formación de abscesos pancreáticos. En las pancreatitis biliares o alcohólicas los abscesos pancreáticos son más infrecuentes (3-7%) que en las pancreatitis postoperatorias. La gravedad de la pancreatitis también influye decisivamente en la aparición de abscesos pancreáticos que son excepcionales en pancreatitis leves (2-3%) y muy frecuentes en las pancreatitis graves (50%)<sup>(21)</sup>. Los abscesos pancreáticos difieren esencialmente del resto de abscesos intraabdominales por el hecho de formarse en el seno de una necrosis tisular extensa en el área pancreática y, sobre todo, peripancreática. Son por tanto, abscesos con un gran componente de tejidos necróticos, mal delimitados y multiloculados. Estas características anatómicas suponen una gran dificultad para que puedan ser drenados percutáneamente y casi siempre exigen intervenciones

agresivas, especialmente en la primera fase de la enfermedad. Conforme ésta evoluciona, los abscesos tienden a hacerse mejor delimitados y son más accesibles bien al drenaje percutáneo o a un drenaje abierto conservador. La hemorragia grave por erosión de un vaso peripancreático mayor es siempre una amenaza que planea sobre los pacientes con infección pancreática<sup>(22)</sup>. Para prevenirla es preciso realizar maniobras de necrosectomía y desbridamiento radicales pero cautelosas, utilizar drenajes flexibles (silicona y tipo Penrose) y no demorar la evacuación de colecciones supuradas peripancreáticas una vez han sido adecuadamente definidas mediante TC.

#### Abscesos con fistula enterocutánea.

Con cierta frecuencia, el drenaje de un absceso intraabdominal va seguido de la salida de líquido intestinal o pancreático por los drenajes. Se trata de fistulas enterocutáneas cuyo origen es el mismo del absceso: una solución de continuidad en el tubo digestivo debida a traumatismo, una erosión por un drenaje o la dehiscencia de una anastomosis. En estos casos deben aplicarse los criterios básicos que rigen el tratamiento de las fistulas intestinales: drenaje amplio (de tipo aspirativo incluso durante los primeros días), cálculo del débito fistuloso, corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos, eliminación de estímulos enterales (alimentación parenteral) y estudio anatómico una vez el trayecto fistuloso se haya definido<sup>(23)</sup>.

### 7. Factores pronósticos

Fry et al.<sup>(24)</sup> estudiaron los factores determinantes de la mortalidad (5-20%) de los abscesos intradominales. Los principales factores de riesgo fueron la presencia de insuficiencia de algún órgano, hemocultivos positivos, abscesos recidivantes o persistentes, abscesos múltiples, edad superior a los 50 años, y localización subhepática. Estos datos sugieren que las muertes por abscesos intraabdominales son consecuencia bien de un drenaje insuficiente o del fracaso de la respuesta fisiológica adecuada por parte del huésped.

Hay factores generales que influyen en el pronóstico del enfermo: la adecuación de la respuesta neuroendocrina a una infección grave y el estado de nutrición del paciente previo a la peritonitis. Es por ello que los pacientes de más de 70 años tienen peor pronóstico frente a este tipo de infecciones ya que en ellos es relativamente frecuente la tríada de malnutrición, síndrome eutiroideo y mala adaptación fisiológica<sup>(25)</sup>. Ello pone de relieve la importancia de una adecuada respuesta metabólica a la agresión y, en su defecto, la importancia de un adecuado soporte médico y nutricional. De hecho, la

# Peritonitis y otras infecciones intraabdominales

## Infeción vía biliar

### Introducción

Las vías biliares forman un sistema de conductos a través de los cuales se segrega la bilis desde los lobulillos hepáticos al tracto gastrointestinal. Las vías biliares son estériles salvo que exista inflamación, obstrucción o cuerpos extraños. La infección de la vía biliar es un problema frecuente que ocasionalmente llega a comprometer la vida del paciente. Clásicamente, los problemas de las vías biliares tenían un tratamiento quirúrgico que a veces era necesario con carácter urgente. Los avances en las técnicas endoscópicas y radiológicas han permitido manejos menos agresivos, sin cirugía abierta que aumentan la importancia del tratamiento médico y antibiótico.

Aunque existe una continuidad anatómica entre la mucosa de todo el tracto biliar, desde un punto de vista esquemático y dependiendo de su localización distinguimos entre los procesos que afectan a la vesícula biliar (colecistitis) y a la vía biliar (colangitis). Repasaremos de manera conjunta por su similitud los aspectos etiopatogénicos y microbiológicos de las infecciones de la vía biliar y posteriormente enumeraremos de forma separada las distintas entidades clínicas y su tratamiento.

### 1. Patogénesis

Como en otras vísceras formadas por cavidades y conductos, la patología de las vías biliares está muy ligada a la litiasis y la obstrucción.

- COLECISTITIS. Se produce en más del 90% de los casos por obstrucción del conducto cístico, habitualmente por litiasis que desencadena la inflamación de la vesícula. Sin embargo, la presencia de colelitiasis aislada

no es suficiente para producir colecistitis. Estudios con animales de experimentación han demostrado que la ligadura del cístico no produce colecistitis. Además de la obstrucción y del aumento de la presión son necesarios otros factores incompletamente conocidos como irritantes, síntesis local de sustancias mediadoras de la inflamación (citoquinas, prostaglandinas), etc. Finalmente por compromiso en la irrigación sanguínea y/o en el drenaje venoso y linfático se produce cierta alteración tisular y proliferación bacteriana. La infección no parece ser una causa primaria de colecistitis y en la fase precoz de la colecistitis aguda la bilis suele ser estéril. Con posterioridad, el desarrollo de la infección es un fenómeno secundario que contribuye a las complicaciones tardías de la colecistitis y a su morbi-mortalidad.

- COLANGITIS. A diferencia de la colecistitis la causa primaria de la colangitis es la infección. Con la obstrucción, la elevación de la presión promueve la migración de las bacterias de la bilis a la circulación sistémica desencadenando una bacteriemia y sepsis.

Las bacterias pueden alcanzar el sistema biliar por vía ascendente desde el duodeno; también se ha demostrado la llegada de bacterias desde el intestino por traslocación a través de la vena porta, especialmente en presencia de ictericia. El correcto funcionamiento del esfínter de Oddi, la acción bacteriostática de las sales biliares y la IgA secretora con su efecto antiadherente, evitan la colonización del tracto biliar. Cuando se altera el mecanismo de barrera esfinteriana (esfinterotomía endoscópica, cirugía del colédoco, prótesis biliar) se permite el paso de bacterias patógenas al sistema biliar. La presencia de un cuerpo extraño como un cálculo o prótesis biliar sirve como foco inicial de nidificación y favorece la presencia de bacteriemia. Las enterobacterias tienen "pili" externos que se adhieren al cuerpo extraño y producen una matriz que las protege de la acción de anticuerpos y de antibióticos.

escala APACHE II, que guarda una estrecha relación con la mortalidad en las infecciones intraabdominales, mide en gran parte la adecuación de la respuesta fisiológica y metabólica frente a la agresión séptica<sup>(26,27)</sup>.

### Bibliografía

- Intraabdominal infections- Introduction. World J Surg 1990; 14:145.
- Olson MM, O'Connor M. Nosocomial abscess. Results of an eight-year prospective study of 32.284 operations. Arch Surg 1989; 124:356-61.
- Mora EM, Cardona MA, Simmons RL. Enteric bacteria and ingested inert particles translocate to intraperitoneal prosthetic materials. Arch Surg 1991; 126:157-63.
- Medich DS, Lee TK, Melhem MF, Rowe MI, Schraut WH, Lee KKW. Pathogenesis of pancreatic sepsis. Am J Surg 1993; 165:46-52.
- Lauwers PR, Van Hee RH. Intraperitoneal gossypibomas: the need to count sponges. World J Surg 2000; 24:521-7.
- May AK, Gleason TG, Sawyer RG, Pruett TL. Contribution of Escherichia coli alpha-hemolysin to bacterial virulence and to intraperitoneal alterations in peritonitis. Infect Immun 2000; 68:176-83.
- Pascual JA, Iñarrea P, Martín J, García Borda J. Factores celulares de defensa local en la peritonitis experimental. Cir Esp 1986; 40:338-44.
- McGill SN, Ahmed NA, Christou NV. Endothelial cells: Role in infection and inflammation. World J Surg 1998; 22:171-8.
- Hau T. Bacteria, toxins, and the peritoneum. World J Surg 1990; 14:167-71.
- Hoerauf A, Hammer S, Muller-Myhsok B, Rupprecht H. Intra-abdominal Candida infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. Crit Care Med 1998; 26:2010-5.
- Velmahos GC, Kamel E, Berne TV, Yassa N, Ramicone E, Song Z, Demetriades D. Abdominal computed tomography for the diagnosis of intra-abdominal sepsis in critically injured patients: fishing in murky waters. Arch Surg 1999; 134:831-6.
- Lantto E. Investigation of suspected intra-abdominal sepsis: the contribution of nuclear medicine. Scand J Gastroenterol Suppl 1994; 203:11-4.
- Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, Miscall BG, Fry DE. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg 1991; 214:543-9.
- Sitges-Serra A, López MJ. Tratamiento antibiótico de las infecciones intraabdominales. En: "Tratamiento antibiótico" de L. Drobnic, Editorial EMISA. Madrid, 1997; 609-20.

- Christou NV, Turgeon P, Wassef R, Rotstein O, Bohnen J, Potvin M. Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. The Canadian Intra-abdominal Infection Study Group. Arch Surg 1996; 131:1193-201.
- Álvarez L, Azanza JR, Balibrea JL, Caínzos M, García-Rodríguez JA, Gomis M, Gutiérrez A, Mensa J, Moya M, Palomar M. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. Rev Esp Quimiot 2000; 13:1-8.
- Barie S, Vogel SB, Dellinger EP, Rotstein D, Solomkin JS, Yang JY, Baumgartner TF for the Cefepime Intra-abdominal infection group. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in treatment of complicated intra-abdominal infections. Arch Surg 1997; 132:1294-302.
- Guirao X, García-Domingo MI, Lladó L, Franch G, Oliva A, Muñoz A, Sitges-Serra A. A new model of intrabdominal abscess. J Surg Res 1995; 59:658-65.
- Bernini A, Spencer MP, Wong WD, Rothenberger DA, Madoff RD. Computed tomography-guided percutaneous abscess drainage in intestinal disease: factors associated with outcome. Dis Colon Rectum 1997; 40:1009-13.
- Levison MA, Zeigler D. Correlation of APACHE II score, drainage technique and outcome in postoperative intrabdominal abscess. Surg Gynecol Obstet 1991; 172:89-94.
- Ranson JHC, Spencer FC. Prevention, diagnosis and treatment of pancreatic abscesses. Surgery 1977; 82:99-106.
- Gadaez ThR, Trunkey D, Kieffer RE. Visceral vessel erosion associated with pancreatitis. Arch Surg 1978; 113:1438-40.
- Sancho JJ, Maestro S, Hernández R, Girvent M, Sitges-Serra A. Management of enterocutaneous fistulas. Dig Dis 1997; 17:483-91.
- Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC, Calhoun K, Polk HC. Determinants of death in patients with intrabdominal abscesses. Surgery 1980; 88:517-23.
- Girvent M, Maestro S, Hernández R, Carajol, Monné J, Sancho JJ, Gubern JM. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. Surgery 1998; 123:560-7.
- Poenaru D, Christou NV. Clinical outcome of seriously ill surgical patients with intra-abdominal infection depends on both physiologic (APACHE II score) and immunologic (DTH score) alterations. Ann Surg 1991; 213:130-6.
- Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. Ann Surg 1996; 224:10-8.

### 2. Bacteriología

Los microorganismos más comúnmente aislados como causantes de infección de las vías biliares son los que constituyen la flora intestinal normal. En primer lugar, están los bacilos gramnegativos entéricos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp). Gram positivos y anaerobios se aíslan con menor frecuencia. *Enterococcus* spp. es el gram positivo más habitual. Los anaerobios (*Bacteroides* spp, *Clostridium* spp y *Fusobacterium* spp) pueden aislarse junto a gram negativos como parte de una infección polimicrobiana si se usan las técnicas adecuadas. Los aislamientos de anaerobios son más frecuentes en pacientes con antecedentes de cirugía biliar o manipulaciones en el colédoco, en caso de infección crónica del tracto biliar o en la vejez. Del mismo modo, los anaerobios se asocian a cuadros clínicos más graves. La duración y severidad de los síntomas, la edad avanzada y la ictericia, son factores que predicen la existencia de bacteremia. Como corolario, se acepta que la vía ascendente desde el intestino es la forma habitual de infección de la vía biliar.

- COLECISTITIS. Los cultivos de bilis de poco más de la mitad de los pacientes con colecistitis aguda son positivos. Por otra parte, la bacteremia puede darse en pacientes asintomáticos. Es rara la existencia de bacteriemia acompañando al episodio (menos del 10 %) en los episodios no complicados.

- COLANGITIS. El cultivo de la bilis, los cálculos y las prótesis biliares son positivos en más del 90 % de los casos de colangitis. En contraste con la colecistitis, la bacteriemia ocurre en más del 50 % de los pacientes con colangitis. Los microorganismos más frecuentes tienen una distribución similar a la del cultivo biliar excepto el enterococo que es raro en hemocultivos. La presencia en sangre de anaerobios (*Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*) es variable. La frecuencia de los aislamientos tanto en bilis como en sangre aparece en la Tabla 1.

En caso de pacientes portadores de prótesis biliar, endoscopia reciente de la vía biliar o antibioterapia de

amplio espectro, la bilis se puede colonizar con flora resistente, en concreto *Pseudomonas aeruginosa*.

### 3. Clínica y Diagnóstico

#### Colecistitis aguda

Es la inflamación aguda de la vesícula biliar. La forma clásica de presentación es el cólico biliar con dolor severo que persiste durante más de cuatro a seis horas, localizado en hipocondrio derecho e irradiado a la espalda y al hombro, acompañado de fiebre habitualmente inferior a 38,5°, leucocitosis y signo de Murphy en la exploración física.

La ecografía es la prueba diagnóstica de elección. Los principales datos sonográficos sugestivos de colecistitis aguda son: presencia de una litiasis en el cuello vesicular; aumento del espesor de la pared (> 4-5mm) con existencia de una banda intermedia continua o focal hiperecogénica; y, el hallazgo de un signo de Murphy ecográfico (dolor selectivo con la presión del transductor en el área vesicular).

En el diagnóstico diferencial hay que considerar tanto los cuadros de mayor benignidad, p. ejemplo el cólico biliar simple, como los de mayor agresividad clínica como colecistitis complicadas que trataremos a continuación. Además, debe diferenciarse de un gran número de procesos que pueden cursar con dolor en hipocondrio derecho como la pancreatitis aguda, pielonefritis o litiasis ureteral derecha, úlcera péptica perforada, apendicitis, neumonía de lóbulo inferior derecho, absceso hepático, etc.

#### Complicaciones

Se pueden presentar en 20%-30% de pacientes. Las complicaciones clínicas aparecen cuando la inflamación vesicular progresa. Existen varias formas:

El **empiema vesicular** es una forma extrema de colecistitis aguda en la que se observa pus en la vesícula biliar.

Bacterias	Bilis (%)	Hemocultivos (%)
<i>Escherichia coli</i>	25-50	40-70
<i>Klebsiella</i> spp.	15-25	15-20
<i>Enterobacter</i> spp.	5-15	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-10	5
Otros gramnegativos	5-15	5
<i>Enterococcus</i> spp.	10-20	0-5
Otros grampositivos	0-5	0-5
<i>Bacteroides</i> spp.	5-15	0-15
<i>Clostridium</i> spp.	5-10	0-10

Tabla 1. Espectro de bacterias aisladas en bilis y sangre de pacientes con colangitis. (% porcentajes estimativos)

Se encuentra entre el 2%-12% de las colecistectomías realizadas por colecistitis aguda. Es más frecuente en ancianos, suele ser indolente e incluso puede cursar con fiebre escasa. Los datos ecográficos son similares a la colecistitis aguda y presenta un riesgo elevado de fistulización con mortalidad elevada si se retrasa el tratamiento.

La **colecistitis gangrenosa** es la complicación más frecuente. Igualmente, ocurre con más frecuencia en ancianos, diabéticos o cuando se retrasa el inicio del tratamiento. Se caracteriza por la aparición de un mayor plastrón inflamatorio focal y sobre todo por un cuadro de sepsis. No obstante, en ocasiones no hay sospecha preoperatoria.

La **perforación vesicular** se presenta en alrededor del 2% de pacientes y sigue habitualmente a una colecistitis gangrenosa; a menudo es el origen de un absceso perivesicular y en una minoría de casos la perforación es abierta a la cavidad peritoneal y produce una peritonitis generalizada con elevada mortalidad.

La **colangitis** es otra complicación que se discutirá más abajo.

#### Colecistitis aguda no litiasica

Un 5%-10% de casos de colecistitis ocurren en pacientes sin litiasis biliar. La colecistitis acalculosa se produce habitualmente en pacientes críticos (shock, cirugía abdominal y/o traumatológica reciente, grandes quemados,...) y tiene una elevada mortalidad. Comparada con la colecistitis aguda litiasica, el cuadro clínico está menos focalizado en hipocondrio derecho y el curso clínico es más rápido y fulminante.

#### Colangitis

Se entiende por colangitis la inflamación del sistema biliar que se desarrolla como consecuencia de la estasis e infección habitualmente bacteriana. La litiasis es la causa del 80-90% de casos de colangitis. En el resto se deben a estenosis biliares benignas o malignas. Frecuentemente, la colangitis se produce tras una manipulación percutánea o endoscópica que no logra un buen drenaje biliar.

Los datos clínicos más típicos son el dolor en hipocondrio derecho, fiebre e ictericia (triada de Charcot). Algunos pacientes presentan un cuadro leve con fiebre, orina oscura y dolor abdominal.

**COLANGITIS SUPURATIVA AGUDA.** Es una forma de colangitis de mayor gravedad que cursa con hipotensión, shock y obnubilación con mortalidad elevada debido a la sepsis que le acompaña. Si el cuadro no se resuelve pueden desarrollarse abscesos hepáticos.

El diagnóstico diferencial de la colangitis hay que realizarlo con otros cuadros como colecistitis, abscesos hepáticos, pancreatitis e incluso hepatitis que pueden dar cuadros clínicos semejantes. La presencia de leuco-

citosis, aumento de fosfatasas alcalinas, moderada elevación de ALT y negatividad de amilase en un paciente con clínica compatible sugieren el diagnóstico.

La ultrasonografía abdominal es de utilidad pues ayuda a delimitar la existencia de litiasis biliar, el grado de dilatación de las vías biliares y descarta la presencia de abscesos hepáticos. La dilatación biliar apoya la obstrucción y, por tanto, el diagnóstico de colangitis, pero no ocurre inmediatamente y puede no existir en pacientes con inflamación crónica de las vías biliares o enfermedades como la colangitis esclerosante.

#### Complicaciones

La bacteriemia y shock son relativamente frecuentes y forman parte del cuadro clínico grave de colangitis supurativa aguda que cursa con elevada mortalidad. Otras complicaciones incluyen la perforación vesicular, los abscesos hepáticos macroscópicos y la pancreatitis de origen biliar inducida por la litiasis coledocal.

### 4. Consideraciones farmacológicas

La eficacia de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones del tracto biliar depende de su actividad antimicrobiana frente a los microorganismos habitualmente implicados y de su secreción biliar. Así, por ejemplo, la concentración de mezlocilina en bilis en proporción a su CMI para *E. coli*, es mucho más elevada que la de la asociación clásica de ampicilina y gentamicina. Sin embargo, la infección del tracto biliar está casi siempre asociada con algún grado de colestasis que condiciona una alteración en los mecanismos de excreción biliar de los antibióticos. Por ello se hace necesaria la rápida solución de la obstrucción.

Otros lugares en los que es importante que se alcanzen concentraciones bactericidas de antibiótico son la pared vesicular, la cavidad peritoneal, el parénquima hepático y la herida quirúrgica para prevenir el riesgo de diseminación durante la cirugía. En la profilaxis quirúrgica el que el antibiótico alcance una concentración elevada en la bilis ha demostrado tener escaso valor.

De cualquier modo, la respuesta práctica a la cuestión de cuál es la estrategia antibiótica más eficaz en cada situación clínica, debe obtenerse de estudios comparativos, amplios, aleatorizados, entre distintas pautas antibióticas.

### 5. Tratamiento

A pesar del hecho de que las infecciones del tracto biliar constituyen un problema clínico frecuente y potencialmente grave, el manejo clínico de estas situa-

ciones es variable y existen pocos trabajos que comparen la eficacia de los distintos tratamientos antibacterianos en este contexto.

### Generalidades

El tratamiento empírico inicial debe realizarse con antibióticos que den cobertura a los aislamientos habituales en las infecciones de las vías biliares. Por lo tanto, estos antibióticos de amplio espectro tendrán que ser activos contra gram-negativos, gram-positivos y anaerobios. El régimen clásico incluía una penicilina (habitualmente ampicilina) y un aminoglucósido con la finalidad de cubrir los gram-negativos y el enterococo. Sin embargo, la patogenidad del *Enterococcus* spp. en las infecciones de las vías biliares no está clara y casi siempre forma parte de una infección mixta; además, su aislamiento en los cultivos de bilis tiene escaso valor para identificar qué pacientes van a fracasar con el tratamiento antibiótico. Esta asociación clásica (ampicilina más gentamicina) tiene la desventaja de su limitada cobertura de anaerobios, la resistencia frecuente de los bacilos gram-negativos a la ampicilina y el riesgo de nefrotoxicidad de los aminoglucósidos que se incrementa significativamente con la colestasis.

Las ureidopenicilinas tienen un amplio espectro de actividad que incluye anaerobios, estreptococos gram-positivos (incluyendo enterococo) y gram-negativos (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*). Esta monoterapia ha demostrado la misma eficacia que la combinación de ampicilina y gentamicina en estudios comparativos. A la ureidopenicilina se le podría añadir aminoglucósido si hay riesgo elevado de infección por *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterobacter* spp. (antecedente de endoscopia biliar previa o de tratamiento antibiótico de amplio espectro). El imipenem-cilastatina tendría un espectro de cobertura similar. La combinación piperacilina-tazobactam puede ser de utilidad en función del patrón local de resistencia por betalactamasas de las enterobacterias (*Escherichia coli* y *Klebsiella* spp.).

Las cefalosporinas de 3ª ó 4ª generación no han sido muy ensayadas en las infecciones de las vías biliares. Hay estudios que muestran su similar efectividad con respecto a la combinación clásica, pero no cubren el enterococo y existe un riesgo potencial de inducción de resistencia cruzada (*Enterobacter* spp.).

La experiencia clínica con fluorquinolonas en infecciones de la vía biliar es limitada. En un estudio aleatorizado la eficacia fue la misma que la combinación de ampicilina, ceftazidima y metronidazol. Tienen la ventaja de ser excretadas por la bilis incluso en situaciones de obstrucción del tracto biliar.

En cuanto a la cobertura para anaerobios, debe hacerse al menos en pacientes con factores de riesgo (ancianos, pacientes graves o con cirugía biliar previa). Se debe añadir metronidazol o clindamicina.

### Colecistitis

Aunque la base del tratamiento de la colecistitis aguda y de sus complicaciones sigue siendo quirúrgica, puede ser necesario un período de estabilización preoperatoria. Habrá que considerar una serie de medidas importantes (la dieta absoluta, la aspiración nasogástrica, la estabilización del volumen extracelular y el equilibrio electrolítico, la analgesia, etc.), pero el foco de este tema se va a centrar en las pautas antibióticas.

Como se ha señalado, la colecistitis aguda no complicada es primariamente un proceso inflamatorio, pero puede ocurrir infección secundaria como consecuencia de la colestasis. Por ello, el papel de los antibióticos en la colecistitis aguda no complicada es controvertido y hay estudios que muestran que la terapia antibiótica de rutina no afecta el resultado del episodio, ni la incidencia de complicaciones. Esto puede ser debido, al menos en parte, al hecho de que la obstrucción del conducto cístico dificulte la llegada del antibiótico.

El tratamiento antibiótico, en los casos en que se utilice será empírico dada la escasa positividad de los hemocultivos y la dificultad para extraer una muestra de bilis que pudiera orientar la elección del antibiótico.

En el caso de colecistitis no complicada se utiliza el tratamiento antibiótico con finalidad profiláctica perioperatoria, para prevenir las complicaciones bacterianas tras la cirugía. En estos casos no complicados y sin hipotensión ni síntomas sistémicos graves se acostumbra a utilizar antibióticos que cubran el espectro de gram-negativos; se puede utilizar una cefalosporina 2ª generación a pesar de que no resulta efectiva contra el enterococo o ciertos anaerobios. Antibióticos como amoxicilina-clavulánico o ampicilina-sulbactam tienen un espectro un poco más amplio en esta indicación.

Colecistitis complicada. En pacientes en los que el riesgo de bacteremia es alta (ancianos, diabéticos, ictericia o cirugía biliar previa, hipotensión o síntomas sistémicos graves), o en los que se sospecha una complicación infecciosa (colecistitis enfisematosa, empiema, perforación o colangitis), el tratamiento ha de cubrir los gram negativos y anaerobios, incluyendo *Bacteroides fragilis*. El régimen clásico era ampicilina más un aminoglucósido junto con metronidazol o clindamicina. También se ha propuesto una ureidopenicilina (piperacilina o mezlocilina) junto al metronidazol en un intento de evitar nefrotoxicidad. La cobertura rutinaria de anaerobios está aceptada de forma generalizada para la colecistitis enfisematosa o pacientes con cuadros muy graves. Veáanse las recomendaciones concretas para cada situación clínica en la Tabla 2.

La duración del tratamiento antibiótico viene dada por la evolución clínica o la instauración de tratamiento quirúrgico. Si no se realiza cirugía precoz, el tratamiento antibiótico por vía parenteral dura 7-10 días; si

Situación clínica	Antibioterapia
- No complicada (Profilaxis quir.)	Cefalosporina 2ª o Amoxi-clavulánico
- Riesgo elevado bacteremia	Ampicilina o Amoxi-clavulánico + Aminoglucósido
- Colecistitis enfisematosa o cuadro grave o complicado	Ampicilina + Aminoglucósido o (piperacilina o mezlocilina) + metronidazol
- Colecistitis alitiásica	Ampi + Aminoglucós. + Metronidazol o bien Cefalosporina 3-4ª + Metronidazol

Tabla 2. Tratamiento antibiótico i.v. empírico de la Colecistitis Aguda

se lleva a cabo cirugía sin complicaciones, el tratamiento no debe durar más de 2 días. El tratamiento empírico se puede modificar en relación con los resultados microbiológicos, aunque no hay que perder de vista que las bacteriemias son raras y que el cuadro puede ser polimicrobiano a pesar de que en el cultivo solo obtenemos un microorganismo.

La colecistectomía es el tratamiento definitivo de la colecistitis aguda. El momento cronológico en que debe realizarse ha sido un tema de discusión pues depende de la gravedad clínica del cuadro, el riesgo quirúrgico y la seguridad del diagnóstico. En la colecistitis grave (estado tóxico, leucocitosis > 20.000/mm<sup>3</sup>, hipotensión, ictericia), en la colecistitis enfisematosa, o cuando el diagnóstico no es seguro pero se sospechan complicaciones, la colecistectomía de urgencia debe ser realizada tan pronto como lo permita la situación hemodinámica del paciente. En el resto de los casos, se ha discutido si la cirugía precoz (antes de 48 horas) tiene ventaja sobre la tardía (6-8 semanas después de la resolución del cuadro agudo). Inicialmente se había considerado a la colecistitis aguda como una contraindicación a la colecistectomía laparoscópica, pero en la actualidad se admite que este procedimiento se puede realizar en la mayoría de los casos. En pacientes de alto riesgo la colecistostomía puede ser preferible a la colecistectomía.

#### Colecistitis alitiásica

El tratamiento ha de ser siempre la laparotomía exploradora urgente con colecistectomía y cobertura antibiótica amplia. El tratamiento triple habitual con ampicilina, gentamicina y metronidazol es apropiado para la mayoría de los pacientes. En pacientes con función renal alterada una asociación de cefalosporina de tercera generación y metronidazol es menos nefrotóxica.

#### Colangitis

El tratamiento sintomático de la colangitis aguda incluye el aporte de suficiente líquido para mantener

hidratación, flujo urinario y evitar la hipotensión. Si existe coagulopatía por la colestasis, se administrará vitamina K vía intravenosa o plasma fresco.

El tratamiento antibiótico es obligatorio y se instaurará inmediatamente, tras obtener hemocultivos. El objetivo del tratamiento antibiótico es tratar la bacteriemia acompañante y evitar el shock séptico. Se debe conocer que los antibióticos solos no esterilizan la vía biliar si no se resuelve la obstrucción. El tratamiento empírico incluye piperacilina o ampicilina más aminoglucósido, y metronidazol para dar cobertura a los anaerobios. La evolución clínica en las primeras 48 horas junto a los resultados microbiológicos permitirán la retirada del aminoglucósido o la adecuación del tratamiento con un número menor de fármacos. También se ha ensayado piperacilina o mezlocilina asociado a metronidazol para evitar la nefrotoxicidad del aminoglucósido. En cuadros clínicos leves es posible el tratamiento inicial con antibióticos con monoterapia, reconsiderando la situación en función de la evolución.

La falta de respuesta al tratamiento antibiótico, requiere una descompresión urgente de la vía biliar. Son indicaciones de drenaje urgente la fiebre alta, dolor abdominal persistente e hipotensión o shock a pesar de 24-48h de terapia. El drenaje quirúrgico urgente consistía en coledocotomía y colocación de un tubo en T de Kher. En los últimos años, las técnicas endoscópicas y de radiología intervencionista han desplazado a la cirugía en la terapéutica de las colangitis agudas. Se puede utilizar un drenaje endoscópico o un drenaje percutáneo. El drenaje endoscópico es menos invasivo y se prefiere si los cálculos son pequeños y el paciente no presenta alteraciones de la coagulación. La técnica preferida es la esfinterotomía con extracción de cálculos. En caso de alteraciones de la coagulación o cálculos de gran tamaño, se puede colocar un catéter naso-biliar para descomprimir el árbol biliar. Otra alternativa es la colocación de una prótesis biliar (stent). Si los cálculos están presentes en las vías intrahepáticas, el tratamiento endoscópico es efectivo pocas veces.







