



Características clínicas y microbiológicas de la infección intraabdominal complicada en Colombia: un estudio multicéntrico

Marta Vallejo, Diana P. Cuesta, Luz E. Flórez, Adriana Correa, Carmen E. Llanos, Berenice Isaza, Stella Vanegas, Johanna Osorio y M. Virginia Villegas

Clinical and microbiological characteristics of complicated intra-abdominal infection in Colombia: a multicenter study

Introduction: Complicated community-acquired intra-abdominal infections (CA-cIAI) are a common cause of acute abdomen. **Objective:** To identify the clinical and microbiology profile of CA-cIAI in four Colombian hospitals. **Methods:** This is a prospective, descriptive study, between 08-2012 and 09-2014, including patients with CA-cIAI ≥ 15 years. Data collected included: socio-demographic, clinical, diagnosis, and isolates of the first culture obtained aseptically during surgery with antimicrobial susceptibility. **Results:** 192 patients were included, 62% men, median age 47.3 years. Co-morbidities were present in 38.4%, 13% had been hospitalized in the previous year 13%, and 9.4% had received antibiotics in the last 6 months; 44.3% were admitted for appendicitis, 17.7% for peritonitis and 16.7% for bowel perforation. CA-cIAI were assessed as moderate in 64.1% of the cases and were treated with ampicillin/sulbactam (SAM) and ertapenem. In 70.8% of cases a bacteria was isolated: 65.1 % were gramnegative rods (80.0% *Escherichia coli*, 44.8% of them susceptible to piperacillin/tazobactam, 65.7% to SAM; 11.2 % were *K. pneumoniae*, 11/13 was susceptible for SAM; 16.7% were grampositive cocci (28.1% *Streptococci viridans* group). The median hospital stay was 7 days and 15.1% died. **Conclusions:** *Escherichia coli* and *K. pneumoniae* were the main microorganisms to consider in an empiric therapy for CA-cIAI and it is important to know the local epidemiology in order to choose the appropriate antibiotic.

Keywords: Peritonitis/microbiology; drug resistance, microbial; community-acquired infections, abdominal infection.

Palabras clave: Peritonitis/microbiología; fármaco-resistencia microbiana; infecciones comunitarias, infección abdominal.

Introducción

La infección intra-abdominal (IIA) es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo que puede adquirirse en la comunidad (IIAc-AC) o durante la hospitalización (IIA-H). La primera presentación es más frecuente y representa 23% de las consultas médicas por dolor abdominal¹. Según la localización de la infección, están involucradas distintas bacterias aerobias y anaerobias grampositivas y gramnegativas de la microbiota gastrointestinal del paciente. Los bacilos entéricos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp), cocáceas grampositivas (*Enterococcus* sp) y microorganismos anaerobios estrictos (*Bacteroides fragilis*) son los patógenos predominantes, aunque la microbiología de la IIA varía según si su origen es comunitario o nosocomial²⁻³.

A partir de los reportes microbiológicos de cultivos positivos de pacientes con IIA, se han publicado diversos estudios de vigilancia de la microbiología y susceptibili-

dad antimicrobiana de la IIA. En Latinoamérica, Villegas y cols., encontraron que 31,4 y 24,9% de los aislados en IIAc-AC e IIA-H, respectivamente, corresponden a microorganismos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) con una susceptibilidad reducida a cefalosporinas de tercera y cuarta generación⁴⁻⁵. El reporte más reciente del programa de vigilancia de la IIA *Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends* (SMART) describió en el período 2010-2011 que 54, 14, y 8% de los aislados de IIAc-AC fueron *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente; adicionalmente se observó una susceptibilidad elevada para amikacina, ertapenem e imipenem, y disminuida para cefalosporinas y fluoroquinolonas⁶.

El manejo de la IIA complicada se realiza acorde a la gravedad de la infección e incluye la administración de líquidos de resucitación, el inicio de la terapia antimicrobiana una vez que se sospecha o confirma el diagnóstico de IIA, la realización de procedimientos de control del

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia (MV, DPC).
Hospital General de Medellín, Colombia (LEF).
Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), Cali, Colombia (AC, MVV).
Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia (CEL, BJ).
Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia (SV).
Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia (JO, LC).

Conflictos de intereses: Marta Vallejo ha recibido financiación para investigación de Merck Sharp & Dohme, ha participado en comité consultor para AstraZeneca Colombia S.A., y ha sido conferencista de Merck Sharp & Dohme, Merck Colombia, Pfizer Colombia, Abbott Colombia, bioMérieux Colombia S.A.S., Grupo Familia y Electroquímica West S.A. Diana Cuesta ha recibido financiación para investigación de Merck Sharp & Dohme. María Virginia Villegas ha recibido financiación para investigación como miembro del Grupo de Resistencia Bacteriana Nosocomial en Colombia y ha sido conferencista y asesor de Merck Sharp & Dohme, Merck Colombia, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Zambon, Abbott y Electroquímica West S.A. Los autores restantes declaran no tener conflicto de interés. Este estudio recibió soporte financiero para su implementación de Merck Sharp & Dohme (contrato N° 38344).

Recibido: 9 de abril de 2015
Aceptado: 17 de marzo de 2016

Correspondencia a:
Marta Vallejo Agudelo
vallejomarta@yahoo.com



foco infeccioso, con obtención de cultivos microbiológicos según el riesgo del paciente y el conocimiento de la susceptibilidad del microorganismo más frecuentemente aislado de la IIA⁷.

El inicio del tratamiento antimicrobiano en IIAc-AC se hace empíricamente antes de que se conozcan los resultados del cultivo microbiológico, teniendo en cuenta si está o no localizado el foco infeccioso y si existe el riesgo de infección por patógenos resistentes⁸. El fracaso terapéutico empírico tiene consecuencias clínicas en los pacientes; se ha asociado a un mayor riesgo de complicaciones infecciosas, entre ellas la infección del sitio operatorio, y muerte⁹; a un aumento en 2,9 días de la duración de la terapia antibiótica parenteral (IC 95% 0,8-4,9), 5,3 días adicionales de estancia (IC 95% 2-8,5) y mayores costos de hospitalización que los pacientes con IIAc-AC con terapia empírica exitosa¹⁰.

El objetivo de este estudio observacional, multicéntrico, fue identificar el perfil clínico y microbiológico de la IIAc-AC en centros hospitalarios colombianos de mediana y alta complejidad, con el fin de brindar información para optimizar la selección de los antimicrobianos utilizados en la terapia empírica de pacientes con IIAc-AC y así minimizar las consecuencias negativas en la morbi-mortalidad de los pacientes y en los recursos institucionales.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con edad ≥ 15 años en cuatro hospitales de mediana y alta complejidad de las ciudades colombianas de Medellín (Hospital General de Medellín), Neiva (Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo), Pereira (Hospital Universitario San Jorge) y Bogotá (Fundación Santafé), entre julio de 2012 y septiembre de 2014.

Criterios de inclusión

Se incluyeron, prospectivamente, a pacientes hasta completar el tamaño de la muestra, que cumplieran con:

- Presencia de una IIAc-AC, definida como una infección peritoneal con inflamación y/o perforación del tracto gastrointestinal o víscera hueca², en un paciente con una internación menor a tres noches hospitalarias¹¹,
- Indicación de tratamiento quirúrgico o de drenaje por métodos percutáneos guiado por imágenes, y
- Obtención de una muestra en quirófano para cultivo microbiológico del sitio de la infección, previa al inicio del tratamiento.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos con infecciones de origen ginecológico, ascitis, cirrosis hepática o con peritonitis hospitalaria, así como con información incompleta del reporte microbiológico de los aislados.

Cada investigador evaluó en su institución los criterios de selección de los pacientes, revisó la historia clínica y los reportes del primer cultivo microbiológico del sitio de infección. Se identificaron las variables edad, sexo, prescripción de antimicrobianos en los último seis meses y hospitalización previa durante el último año; enfermedades crónicas concomitantes que el paciente hubiera referido a su ingreso, diagnóstico de ingreso y clasificación de la IIA definida por el médico tratante; la estancia hospitalaria definida como días entre el ingreso a la institución y el egreso; estado vital al egreso. En caso de muerte, el médico tratante evaluó si fue atribuible a la infección y se indicó como tal en la historia clínica. Para este estudio, los investigadores clasificaron la IIA teniendo en cuenta la localización, y riesgo del paciente en: *foco removable* (infección sin perforación de víscera hueca, ni presencia de pus), *infección leve* (peritonitis localizada, sin signos de sepsis), *infección moderada* (peritonitis generalizada, con o sin signos y síntomas de infección sistémica leve o moderada y con co-morbididades como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal) e *infección grave* (peritonitis generalizada, con signos sistémicos de infección y/o sepsis grave o *shock séptico*).

Cada hospital tenía incluido en el protocolo de manejo de los pacientes con IIA la obtención de un cultivo con técnica aséptica del sitio de infección durante el procedimiento quirúrgico o de drenaje, con el fin de identificar la bacteria causal y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

Los procesos de toma de muestras, transporte al laboratorio clínico-microbiológico del hospital e identificación de la bacteria y susceptibilidad antimicrobiana por métodos automatizados, tipo VITEK® 2compact, fueron estandarizados en cada hospital por un investigador del estudio. No se realizaron procesamientos específicos para cultivar hongos y especies anaerobias estrictas, sí una estimación de su presencia con la tinción de Gram directa de la muestra.

Como control de calidad de los datos, un investigador revisó los formatos de recolección y verificó la información con la historia clínica y del reporte microbiológico.

Esta investigación obtuvo la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y de las instituciones participantes.

Análisis estadístico

Para el estudio se estimó un tamaño de muestra de 185 pacientes con una precisión de 7%, nivel de confianza de 95% y una frecuencia esperada de aislamiento de *E. coli* de 38,1%³, muestra estimada con el software para estadísticas sobre epidemiología, OpenEpi.

Se presentó un análisis descriptivo de frecuencias para las variables socio-demográficas, prescripción de anti-



crobianos en los últimos seis meses, hospitalización previa durante el último año, enfermedades crónicas concomitantes, diagnóstico de ingreso, clasificación de la infección, fenotipo microbiológico y perfil de susceptibilidad *in vitro* a antimicrobianos. La distribución teórica normal de las variables cuantitativas fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y aquellas con distribución normal se describieron con el promedio y desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico (RIQ: percentil 25-percentil 75). No se realizaron comparaciones entre grupos.

Resultados

Se incluyeron 192 pacientes con IIAc-AC en el período de estudio con una edad promedio de $47,3 \pm 20,6$ años; 62% eran de sexo masculino. El 38,4% padecía al menos una co-morbilidad al momento de la admisión hospitalaria siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (18,8%), condiciones de inmunosupresión (7,8%) y diabetes mellitus (5,7%) (Tabla 1). Trece por ciento de los pacientes habían estado hospitalizados en el último año y 9,4% habían recibido antimicrobianos en los últimos seis meses.

Los diagnósticos de ingreso fueron: apendicitis (44,3%), peritonitis (17,7%), perforación intestinal (16,7%) y absceso hepático (7,3%), otros (14%). La IIAc-AC fue clasificada predominantemente como moderada en 64,1% de los pacientes, seguida por la infección leve en 22,4%, grave 12% y 1,6% identificada como foco removible (Tabla 1).

Los antimicrobianos que recibieron más frecuentemente los pacientes como tratamiento de la IIAc-AC fueron ampicilina/sulbactam 55,8%, ertapenem 43,7%, metronidazol 15,3% y meropenem 8,4% (Tabla 2). La mediana de la dosis correspondiente a ampicilina/sulbactam fue 12 g/día (RIQ: 9-12) con una mediana de duración de tres días (RIQ: 2-7). La dosis de ertapenem fue de 1 g/día con una mediana de duración seis días (RIQ: 3-6). Metronidazol y meropenem fueron prescritos a una dosis de 1,5 y 3 g/día y una mediana de duración de 7 días (RIQ: 3,3-9,8) y 9 días (RIQ: 4,5-16,3), respectivamente.

En 70,8% (136/192) de los pacientes se aisló al menos un microorganismo; de ellos, 65,1% de los casos tuvo aislamiento de bacilos gramnegativos y 16,7% cocáceas grampositivas. De 135 pacientes en quienes se realizó el proceso de visualización de hongos y especies anaerobias estrictas, en 9 (6,6%) y en 3 (2,2%) se reportaron hongos y anaerobios estrictos, respectivamente; en 57 pacientes no se realizó esta búsqueda. Entre los bacilos gramnegativos aislados se encontraron *E. coli* (80,0%), *K. pneumoniae* (11,2%), *P. aeruginosa* (4,8%) y *E. cloacae* (4,0%) como los prevalentes. Seis aislados de *E. coli* eran productoras de BLEE. Los aislados grampositivos más frecuentes fueron *Streptococcus* del grupo viridans (28,1%), *S. anginosus* y *S. constellatus*, ambos con 15,6% (Tabla 3).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con infección intraabdominal adquirida en la comunidad en cuatro hospitales colombianos (n: 192)

Característica	n (%)
Sexo masculino	119 (62,0)
Edad años, media (desviación estándar)	47,9 (20,6)
Hospitalización previa en último año	25 (14,0)*
Antimicrobianos últimos seis meses	18 (10,1)*
Co-morbilidad, al menos una	73 (38,0)
Hipertensión arterial	36 (18,8)
Inmunosupresión	14 (7,8)
Enfermedad neoplásica	12 (6,3)
Infección por VIH	2 (1,0)
Uso de terapia biológica	1 (0,5)
Uso de corticoesteroides	0 (0,0)
Trasplante de órganos	0 (0,0)
Diabetes mellitus	10 (5,7)
Enfermedad renal	9 (4,7)
Enfermedad respiratoria	8 (4,2)
Falla cardíaca congestiva	7 (3,6)
Enfermedad cerebrovascular	0 (0,0)
Enfermedad hepática	0 (0,0)
Otra enfermedad	32 (16,7)
Farmacodependencia	9 (4,7)
Diagnóstico al ingreso	
Apendicitis	85 (44,3)
Peritonitis	34 (17,7)
Perforación intestinal	32 (16,7)
Absceso hepático	14 (7,3)
Perforación gástrica	14 (7,3)
Úlcera duodenal perforada	12 (6,3)
Colecistitis aguda	9 (4,7)
Diverticulitis	7 (3,6)
Absceso peritoneal	6 (3,1)
Otro diagnóstico al ingreso	17 (8,9)
Clasificación de la infección	
Foco removible	3 (1,6)
Infección leve	43 (22,4)
Infección moderada	123 (64,1)
Infección grave	22 (12,0)

*Trece pacientes sin datos, n: 178.

La susceptibilidad antimicrobiana de los aislados de *E. coli* fue: sensible a piperacilina/tazobactam 44,8%, sensibles a ampicilina/sulbactam 65,7%, a gentamicina 81,6%, a ciprofloxacina 84,0% y para el resto de los antimicrobianos evaluados se evidencian perfiles de susceptibilidad superiores a 92%. En los aislados de *K. pneumoniae* la susceptibilidad antimicrobiana reportada para ciprofloxacina y amikacina fue 13/14 (92,8%), ampicilina/sulbactam 11/13 (84,6%) (Tabla 4).

**Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano en pacientes con infección intra-abdominal adquirida en la comunidad en cuatro hospitales colombianos (n: 192)**

Antimicrobianos recibidos	n (%)
Ampicilina/sulbactam	106 (55,8)
Ertapenem	83 (43,7)
Metronidazol	29 (15,3)
Meropenem	16 (8,4)
Vancomicina	9 (4,7)
Amikacina	5 (2,6)
Cefepime	5 (2,6)
Piperacilina/tazobactam	5 (2,6)
Ceftriaxona	4 (2,1)
Gentamicina	4 (2,1)
Doripenem	3 (1,6)
Ampicilina	2 (1,1)
Cefazolina	2 (1,1)
Ciprofloxacina	2 (1,1)
Clindamicina	2 (1,1)
Imipenem	2 (1,1)
Aztreonam	1 (0,5)
Colistina	1 (0,5)
Fluconazol	1 (0,5)
Norfloxacina	1 (0,5)
Linezolid	1 (0,5)
Oxacilina	1 (0,5)

En los nueve aislados de *S.* del grupo viridans, 7/7 fueron sensibles a penicilina, 3/3 a clindamicina y eritromicina y 2/2 a ampicilina.

La mediana de estancia hospitalaria fue 7 días (P25-P75: 5-11). Durante la hospitalización fallecieron 29 pacientes (15,1%), y fue considerada como muerte atribuible a la IIAC-AC, según criterio del médico tratante, en 65,5% de ellos.

Discusión

La realización de este estudio multicéntrico en cuatro ciudades colombianas constituye el primero de nuestro país que identifica al paciente con IIAC-AC a partir del diagnóstico clínico de la infección y describe los resultados del cultivo microbiológico obtenido durante la cirugía, en contraste con otros estudios que seleccionaron al paciente a partir de los aislados positivos reportados en el laboratorio clínico.

Tabla 3. Hallazgos microbiológicos en pacientes con infección intra-abdominal adquirida en la comunidad en cuatro hospitales colombianos (n: 192)

Muestras	n (%)
Ningún aislamiento	56 (29,2)
Al menos un aislamiento	136 (70,8)
Especie única	104 (76,4)
Múltiples especies	32 (23,6)
Bacilos gramnegativos	125 (65,1)
<i>Escherichia coli</i>	100 (80,0)
<i>E. coli</i> BLEE (+)	6 (6,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14 (11,2)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE (+)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (4,8)
<i>E. cloacae</i>	5 (4,0)
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (1,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (1,6)
<i>E. aerogenes</i>	1 (0,8)
<i>K. oxytoca</i>	1 (0,8)
<i>Aeromona sobria</i>	1 (0,8)
<i>A. hydrophila</i>	1 (0,8)
<i>Hafnia alvei</i>	1 (0,8)
<i>Proteus penneri</i>	1 (0,8)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (0,8)
<i>Enterobacter</i> sp	1 (0,8)
<i>Salmonella</i> sp	1 (0,8)
Cocáceas grampositivas	32 (16,7)
Streptococcus grupo viridans	9 (28,1)
<i>S. anginosus</i>	5 (15,6)
<i>S. constellatus</i>	5 (15,6)
<i>E. faecalis</i>	2 (6,3)
Enterococcus sp.	2 (6,3)
<i>S. infantarius</i>	1 (3,1)
<i>E. faecium</i>	1 (3,1)
<i>S. mitis</i>	1 (3,1)
Streptococcus ssp.	1 (3,1)
<i>L. mesenteroides</i> ssp cremoris	1 (3,1)
<i>P. pentosaceus</i>	1 (3,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (3,1)
Hongos	9 (6,6)*
Anaerobios estrictos	3 (2,2)*

*En 135 pacientes se realizó el proceso de búsqueda de hongos y anaerobios estrictos mediante tinción de Gram.

Los participantes de este estudio se caracterizaron clínicamente por ser hombres adultos, con al menos una co-morbilidad, diagnosticados al ingreso hospitalario con una IIAC-AC. Predominó en este grupo de pacientes la apendicitis, una IIAC-AC moderada, y como tratamiento empírico inicial ampicilina/sulbactam o ertapenem. Este perfil clínico fue similar al descrito por Dalfino y cols., en un estudio multicéntrico italiano en pacientes con



Tabla 4. Susceptibilidad antimicrobiana (%S) de bacterias gramnegativas aisladas en pacientes con infección intra-abdominal adquirida en la comunidad en cuatro hospitales colombianos

Microorganismo	n	AMK	SAM	ATM	FEP	CSL	CTX	CAZ	CRO	CIP	DOR	ETP	GEN	IPM	MER	TZP	POL	TGC	FOX
<i>E. coli</i>	100	96/96 (100)	65/99 (65,7)	26/28 (92,9)	93/97 (95,9)	3/3 (100)	11/11 (100)	54/58 (93,1)	55/58 (94,8)	84/100 (84,0)	57/57 (100)	64/64 (100)	80/98 (81,63)	62/62 (100)	60/60 (100)	43/96 (44,8)	1/1 (100)	60/60 (100)	1/2 (50)
<i>E. coli</i> no BLEE	94	90/90 (100)	62/93 (66,6)	26/26 (100)	92/93 (98,9)	3/3 (100)	10/10 (100)	54/54 (100)	54/54 (100)	80/94 (85,1)	55/55 (100)	58/58 (100)	77/92 (83,6)	58/58 (100)	56/56 (100)	40/93 (43,0)	1/1 (100)	56/56 (100)	1/1 (100)
<i>E. coli</i> BLEE +	6	6/6 (100)	3/6 (50)	0/2 (0)	1/4 (25)	-	1/1 (100)	4/4 (100)	1/4 (25)	4/6 (54,1)	2/2 (100)	6/6 (100)	3/6 (50)	4/4 (100)	4/4 (100)	3/3 (100)	-	4/4 (100)	0/1 (0)
<i>K. pneumoniae</i>	14	13/14 (92,8)	11/13 (84,6)	2/2 (100)	12/12 (100)		1/2 (50)	5/5 (100)	4/4 (100)	13/14 (92,8)	6/6 (100)	7/8 (87,5)	13/13 (100)	7/8 (87,5)	7/8 (87,5)	6/6 (100)	-	6/6 (100)	-

n: total de aislados; %S: porcentaje de cepas sensibles; BLEE: β -lactamas de espectro extendido; AMK: amikacina; SAM: ampicilina/sulbactam; ATM: aztreonam; FEP: cefepima; CSL: cefoperazona/sulbactam; CTX: cefotaxima; CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; CIP: ciprofloxacina; DOR: doripenem; ETP: ertapenem; GEN: gentamicina; IPM: imipenem; MER: meropenem; TZP: piperacilina/tazobactam; POL: polimixina B; TGC: tigeciclina; VAN: vancomicina; FOX: ceftioxitina; COL: colistin.

IIAc-AC en quienes, al igual que en nuestro estudio, los pacientes en su mayoría eran hombres, intervenidos quirúrgicamente por apendicitis, que recibieron ampicilina/sulbactam como terapia de primera línea; y tuvieron aislamiento de al menos un microorganismo en 70,8%¹².

La mortalidad observada en nuestro estudio en los pacientes con IIAc-AC fue 15,1% y, en más de la mitad, fue atribuible a la infección. Aunque otros autores han reportado tasas más bajas de mortalidad de 5,7¹³ y 6%¹². Jean y cols.¹⁴, observaron una mortalidad similar de 11,4% en un estudio multicéntrico que incluyó pacientes colombianos y en la mitad de ellos fue atribuible a la infección.

Nuestro estudio muestra que los principales microorganismos encontrados en las IIAc-AC fueron *E. coli* y *K. pneumoniae*, dos de las especies gramnegativas que lideran los aislados microbiológicos en los reportes internacionales de vigilancia etiológica de la IIA y en estudios multicéntricos^{6,14}.

La comparación de la prevalencia de aislados puede variar según el denominador utilizado para su estimación. En el reporte de Hawser y cols.⁶, y Jean y cols.¹⁴, los aislados para *E. coli* y *K. pneumoniae* fueron 54-14 y 73,3-26,7%, respectivamente. En nuestro estudio, una estimación idéntica mostró que 73,5 y 10,3% de los aislados corresponden a *E. coli* y *K. pneumoniae*; sin embargo, observamos un menor valor cuando la estimación se realizó sobre el total de pacientes con IIAc-AC, 52,3 y 7,3% de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente.

La prevalencia de *E. coli* productora de BLEE encontrada en nuestro estudio fue de 6% y no la hubo en el caso de *K. pneumoniae*. Lo reportado por Hawser y cols.⁶, muestra que en IIA las especies gramnegativas predominantes fueron *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*; este último hallazgo es diferente a nuestra experiencia, no siendo *P. aeruginosa* un microorganismo frecuente.

Este mismo grupo de investigadores encontró en pacientes con IIAc-AC una mayor resistencia antimicrobiana que la observada por nosotros: sensibilidad de *E. coli* a ampicilina/sulbactam de 55%, a ciprofloxacina de 29%, y a ceftriaxona de 19%. En el caso de *K. pneumoniae*, reportaron una resistencia a ampicilina/sulbactam de 31%, a ciprofloxacina de 18%, y a ceftriaxona de 19%. Por el contrario, en nuestro estudio observamos una mayor resistencia a carbapenémicos, posiblemente por un mecanismo asociado a producción de carbapenemasas, que ha sido identificado en diferentes hospitales colombianos¹⁵⁻¹⁷. Esta diferencia puede ser explicada por la definición de caso que se utilizó en el programa de vigilancia SMART, donde sólo se utilizó la estancia hospitalaria menor a 48 h como un criterio de tiempo para definir IIAc-AC; en contraste a la definición clínica que usamos en nuestro estudio definida como una infección peritoneal acompañada de inflamación y/o perforación del tracto gastrointestinal o viscera hueca² que inicia en la comunidad y/o se encontraba en desarrollo al momento del ingreso a los servicios de salud y que no cumple más de tres noches en la institución de salud^{7,11}. Otro factor que puede influir en la diferencia encontrada es que la muestra para procesamiento microbiológico en nuestro estudio parte directamente de la definición clínica de un paciente con IIAc-AC y en los estudios el paciente es identificado a partir de un reporte del laboratorio de microbiología^{4-6,18}.

El grupo microbiano grampositivo más frecuentemente aislado en nuestra casuística con IIAc-AC fue de *S. grupo viridans*, coincidiendo con la gran mayoría de los reportes de estudios microbiológicos de IIAc-AC^{7,8,19}; reportado como completamente susceptible a los antimicrobianos probados en las cepas evaluadas.

Los estudios microbiológicos de las IIA tienen como uno de sus objetivos conocer los microorganismos más



frecuentemente aislados y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana para seleccionar el tratamiento empírico más adecuado. De acuerdo con nuestros hallazgos, adherimos a Solomkin y cols.⁷, en no recomendar el uso empírico de ampicilina/sulbactam para las IIAc-AC por la alta posibilidad de fallo terapéutico, dada la elevada resistencia *in vitro* observada. Creemos que se debe usar con precaución las quinolonas en pacientes de alto riesgo debido a la resistencia que observamos a ciprofloxacina en *E. coli* (16%). El uso de aminoglucósidos es factible pero reconociendo que existen opciones antimicrobianas menos tóxicas, y considerando la administración diaria individualizada de los aminoglucósidos según la masa corporal magra y el volumen del líquido extracelular estimada para los pacientes que reciben estos agentes. El uso de ertapenem es una opción terapéutica teniendo en cuenta el riesgo-beneficio para minimizar el daño colateral de la presión de selección de resistencia bacteriana como lo reportaron DiNubile y cols., en los pacientes con IIA tratados con ceftrixona²⁰.

Los carbapenémicos son una buena opción de tratamiento siempre y cuando se tenga en cuenta no cubrir innecesariamente *P. aeruginosa*, excepto en los pacientes con shock séptico como lo recomiendan Solomkin y cols.⁷. Según nuestros resultados y estudios previos efectuados en Colombia, se debe considerar la realización de pruebas confirmatorias para carbapenemasas en *K. pneumoniae* y así ajustar la cobertura antimicrobiana. La baja susceptibilidad a piperacilina/tazobactam en *E. coli* (44,8%) no hace seguro su uso empírico. Tigeciclina en una opción viable *in vitro* para el tratamiento de las IIAc-AC por su perfil de susceptibilidad según nuestros resultados, pero debe tenerse en cuenta las limitaciones de su uso frente a la gravedad del compromiso del paciente, la posibilidad de bacteriemia simultánea y las consideraciones del uso de un derivado de tetraciclinas.

Consideramos como una limitación importante del estudio la heterogeneidad en los antimicrobianos en que se evaluó la susceptibilidad antimicrobiana, aun cuando todos los hospitales usaron métodos automatizados. La inclusión de cuatro hospitales colombianos de diferente complejidad, uno privado de cuarto nivel y tres públicos de tercer nivel, de cuatro ciudades diferentes, refleja en parte la situación de la IIAc-AC en Colombia, dado que el estudio no incluyó un número mayor de hospitales en otras ciudades capitales del país.

En conclusión, los principales microorganismos a cubrir en una terapia antimicrobiana empírica en pacientes con IIAc-AC son *E. coli*, *K. pneumoniae* y *S. grupo viridans*. Es necesario conocer la susceptibilidad antimicrobiana en cada región para seleccionar un tratamiento empírico adecuado a cada institución.

Agradecimientos. A los Centros de Investigación del Hospital General de Medellín, Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Fundación Santa Fe de Bogotá. A Elsa de la Cadena del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) en Cali. A Sergio Cifuentes del Hospital Universitario San Jorge de Pereira.

Resumen

Introducción: La infección intra-abdominal complicada adquirida en la comunidad (IIAc-AC) es una causa frecuente de abdomen agudo. **Objetivo:** Identificar el perfil clínico y microbiológico de la IIAc-AC en cuatro hospitales de Colombia. **Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo entre 07-2012 y 09-2014 en ≥ 15 años con IIAc-AC. Se midieron las frecuencias de variables socio-demográficas, clínicas, diagnóstico, aislamientos y susceptibilidad antimicrobiana del primer cultivo obtenido asépticamente del sitio de infección. **Resultados:** 192 pacientes incluidos, 62% hombres, edad media 47,3 años; 38,4% con co-morbilidad, 13% hospitalizados en el último año y 9,4% recibieron antimicrobianos en los últimos seis meses. Fueron admitidos 44,3%, por apendicitis 17,7% por peritonitis y 16,7% por perforación intestinal. El 64,1% de las IIAc-AC fue moderada y tratada con ampicilina/sulbactam (SAM) y ertapenem. En 70,8% se aisló al menos un microorganismo en: 65,1% bacilos gramnegativos (80,0% *Escherichia coli*, 44,8% susceptible a piperacilina/tazobactam, 65,7% a SAM y 11,2% *Klebsiella pneumoniae*, 11/13 susceptibles a SAM) y en 16,7% especies grampositivas (28,1% *Streptococcus* grupo viridans). La mediana de hospitalización fue siete días y 15,1% fallecieron. **Conclusión:** *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* en IIAc-AC son los principales microorganismos a cubrir en la terapia empírica y es necesario conocer la susceptibilidad antimicrobiana en cada región para seleccionar un tratamiento empírico adecuado.

Referencias bibliográficas

- 1.- Fenyo G, Boijssen M, Enochsson L, Goldinger M, Grondal S, Lundquist P, et al. Acute abdomen calls for considerable care resources. Analysis of 3727 in-patients in the county of Stockholm during the first quarter of 1995. *Lakartidningen* 2000; 97: 4008-12.
- 2.- Mazuski J E, Solomkin J S. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 421-37.
- 3.- Montravers P, Chalfine A, Gauzit R, Lepape A, Pierre Marmuse J, Vouillot C, et al. Clinical and therapeutic features of non postoperative nosocomial intra-abdominal infections. *Ann Surg* 2004; 239: 409-16.
- 4.- Villegas M V, Blanco M G, Sifuentes-Osornio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-



- spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America-2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 34-9.
- 5.- Salles M J, Zurita J, Mejía C, Villegas M V. Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Resistant gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiol Infect* 2013; 141: 2459-72.
 - 6.- Hawser S, Hoban D J, Badal R E, Bouchillon S K, Biedenbach D, Hackel M, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of Gram-negative aerobic bacteria causing intra-abdominal infections during 2010-2011. *J Chemother* 2014: 1973947814Y0000000164.
 - 7.- Solomkin J S, Mazuski J E, Bradley J S, Rodvold K A, Goldstein E J, Baron E J, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-64.
 - 8.- Herzog T, Chromik A M, Uhl W. Treatment of complicated intra-abdominal infections in the era of multi-drug resistant bacteria. *Eur J Med Res* 2010; 15: 525-32.
 - 9.- Membrilla-Fernández E, Sancho-Insenser J J, Girvent-Montllor M, Álvarez-Lerma F, Sitges-Serra A. Secondary Peritonitis Spanish Study Group. Effect of initial empiric antibiotic therapy combined with control of the infection focus on the prognosis of patients with secondary peritonitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15 (6): 806-14.
 - 10.- Chong Y P, Bae I G, Lee S R, Chung J W, Jun J B, Choo E J, et al. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for patients with community-onset complicated intra-abdominal infections. *PLoS One* 2015; 10 (4): e0119956.
 - 11.- Cohen A L, Calfee D, Fridkin S K, Huang S S, Jernigan J A, Lautenbach E, et al. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 901-13.
 - 12.- Dalfino L, Bruno F, Colizza S, Concia E, Novelli A, Rebecchi F, et al. Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community-acquired complicated intra-abdominal infections in Italy: a retrospective study. *World J Emerg Surg* 2014; 9: 39.
 - 13.- Sturkenboom M C, Goettsch W G, Picelli G, in 't Veld B, Yin D D, de Jong R B, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60: 438-43.
 - 14.- Jean S S, Ko W C, Xie Y, Pawar V, Zhang D, Prajapati G, et al. Clinical characteristics of patients with community-acquired complicated intra-abdominal infections: a prospective, multicentre, observational study. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 44: 222-8.
 - 15.- Mojica M F, Correa A, Vargas D A, Maya J J, Montealegre M C, Rojas L J, et al. Colombian Nosocomial Bacterial Resistance Study Group. Molecular correlates of the spread of KPC-producing *Enterobacteriaceae* in Colombia. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40: 277-9.
 - 16.- Cuervo S I, Sánchez R, Gómez-Rincón J C, Almenares C, Osorio J P, Vargas M J. Behavior of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* cases in cancer patients at a third level hospital in Bogotá, D.C. *Biomedica* 2014; 34: 170-80.
 - 17.- Pacheco R, Osorio L, Correa A M, Villegas M V. Prevalence of gram-negative bacteria harboring bla KPC gene in Colombian hospitals. *Biomedica* 2014; 34: 81-90.
 - 18.- Hawser S P, Badal R E, Bouchillon S K, Hoban D J, Biedenbach D J, Cantón R, et al. Monitoring the global in vitro activity of ertapenem against *Escherichia coli* from intra-abdominal infections: SMART 2002-2010. *Int J Antimicrob Agents* 2013; 41: 224-8.
 - 19.- Blot S, De Waele J J, Vogelaers D. Essentials for selecting antimicrobial therapy for intra-abdominal infections. *Drugs* 2012; 72: e17-32.
 - 20.- Dinubile M J, Friedland I, Chan C Y, Motyl M R, Giezek H, Shivaprakash M, et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 443-9.