



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN
CIENCIAS DE LA SALUD
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**Resistencia y sensibilidad antibiótica en cepas aisladas de
líquido abdominal en pacientes con sepsis abdominal**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA GENERAL

INVESTIGADOR

Dr. Rusbel Andrei Escobar Cisneros

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Martín Adrián Bolívar Rodríguez

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

FEBRERO 2018

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Jefe del CIDOCS

Dr. Edgar Dehesa López

Vo. Bo. Del subdirector de Investigación

Dra. Erika María Célis Aguilar

Subdirectora de Enseñanza

Dr. Martin Adrián Bolívar Rodríguez

Jefe de Servicio de Cirugía General

Dr. Martín Adrián Bolívar Rodríguez

Vo. Bo. del director de Tesis

**Jefe de División Quirúrgica y del Servicio de Cirugía General
CIDOCS/Hospital Civil De Culiacán.**

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Director de Tesis

Doctor en Probabilidad y Estadística

**Prof. Investigador /Titular c.
CIDOCS/Hospital Civil de Culiacán**

Agradecimientos

A mis padres por su infinita paciencia, por siempre mostrarse dispuestos a brindar apoyo, buen consejo y por encausar sus esfuerzos y los míos con tanta sabiduría para el logro de ésta meta, Gracias.

A mi amada esposa por ser siempre mi apoyo, por ser la fuente generadora de paciencia y de fuerza durante los momentos más complicados, y por acompañarme serenamente durante esta maravillosa etapa, Gracias.

A mi tutor y jefe de servicio Dr. Martín Adrián Bolívar Rodríguez, por sus esfuerzos, consejos y apoyo, por mostrarse siempre atento e invariablemente dispuesto a buscar la solución más brillante a los problemas y por mostrar auténtico interés, comportándose como mentor y amigo a la vez. Gracias.

INDICE

Contenido

I - RESUMEN	8
CAPITULO 1.- MARCO TEÓRICO	12
CAPITULO 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	33
CAPITULO 3.- JUSTIFICACIÓN	35
CAPITULO 4.- HIPÓTESIS	37
CAPITULO 5.- OBJETIVOS	39
CAPITULO 6.- MATERIAL Y MÉTODOS	41
CAPITULO 7.- ASPECTOS ÉTICOS	48
CAPITULO 8.- RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	50
CAPITULO 9.- RESULTADOS	52
CAPITULO 10.- DISCUSIÓN	61
CAPITULO 11.- CONCLUSIONES	68

CAPITULO 12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
CAPITULO 13.- ANEXOS	74

i - Resumen

RESUMEN

Título: Resistencia y sensibilidad antibiótica en cepas aisladas de líquido abdominal en pacientes con sepsis abdominal

Introducción: La resistencia bacteriana a antibióticos es un problema cada vez más y los estudios de vigilancia epidemiológica componen una herramienta central para disminuir su impacto y establecer estrategias terapéuticas eficaces, en este estudio se realiza un estudio de dicha índole en el Hospital Civil de Culiacán.

Objetivo: Describir los patrones de sensibilidad/resistencia bacterianos locales en pacientes con sepsis abdominal en el Hospital Civil de Culiacán

Metodología: Se recolectaron muestras de líquido peritoneal transquirúrgicas de pacientes diagnosticados con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y foco séptico abdominal con diagnóstico quirúrgico se realizó antibiograma en caso de resultado de cultivo positivo, en el periodo que abarca desde el 1° de 1° de Septiembre de 2012 al 1° de Septiembre 2017.

Resultados: Se analizaron 271 cultivos y de ellos 116 fueron positivos. Se encontró que los principales agentes causales fueron Escherichia coli en un 41.176%, seguido se S. Aureus en un 6.72%, y K. pneumoniae 5.78%, con más de 30 microorganismos más componiendo el resto. Las principales resistencias antibióticas fueron a cefalosporinas principalmente a cefepima (90.8%), ceftriaxona (86.36), y cefuroxima (88.24%), mientras que la mejor sensibilidad se observó en carbapenems, Imipenem y meropenem (100%).

Conclusiones: es útil y se requiere ampliar el estudio de microorganismos locales para ajustar las recomendaciones de organismos internacionales y mejorar el resultado clínico y reducir los costos de atención.

Palabras clave

Sepsis, peritoneal, resistencia, antibióticos, sensibilidad

Capítulo 1.- Marco Teórico

FUNDAMENTO TEÓRICO

En los siguientes párrafos se detallan de manera específica los conceptos y antecedentes que han dado pauta a la formulación de la pregunta de investigación previamente presentada, así como el aporte teórico general en el cual se encuentra orientada la metodología.

Historia y evolución de concepto de sepsis e infección abdominal

La palabra “sepsis” fue usada por primera vez por Hipócrates (460 – 370 dc.) y deriva de la palabra griega “sipsi” (podrido). Ibn Sina (979 – 1037 dc.) observó la asociación de la “putrefacción” de la sangre con fiebre, este concepto de sepsis persistiría hasta el siglo 19 (1). Ignaz Swmmelweis (1818 -1865) fue el primer investigador en dar una visión moderna de sepsis. Es bien conocido que redujo la mortalidad perinatal (18 – 2.5%) por fiebre puerperal, introduciendo medidas de higiene previo a la atención de los partos. Louis Pasteur relacionó la putrefacción con las bacterias. Joseph Lister un cirujano británico unió estas dos observaciones relacionándolas con las tasas de sepsis en pacientes amputados (50%) desarrollo la desinfección de instrumentos con ácido carbólico reduciendo la mortalidad (1). Posteriormente el alemán H. Lennhartz cambió el concepto antiguo de sepsis, de putrefacción, al moderno de enfermedad bacteriana. Su estudiante Hugo Schotmüller en 1914 dio una definición ya moderna: “La sepsis se presenta si se ha formado un foco desde el cual las bacterias patógenas, constante o periódicamente, invaden el flujo sanguíneo de tal modo que causa síntomas objetivos y subjetivos”. Esto definió al foco infeccioso como causante de la sepsis. También explicaba: “La terapia no debe dirigirse en contra de las bacterias en la sangre, sino contra las toxinas bacterianas liberadas”. A pesar de la antisepsia, en la era pre-antibióticos, aun muchos pacientes desarrollaban sepsis con alta mortalidad (1). Algunos desarrollaban hipotensión severa, a lo cual se llamó choque séptico. Hasta después de la segunda guerra mundial y con el advenimiento de los antibióticos y la tecnología necesaria para crear las unidades de cuidados intensivos (ICU), fue posible disminuir la mortalidad de la sepsis, siendo estos pacientes un buen

porcentaje en las UCI. En 1967 Asbrough y colls. describieron el síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto en pacientes con sepsis, el cual les pareció derivado de una reacción inflamatoria causado por sustancias producidas por el cuerpo en estrés. En los 80's se observó que tal reacción ocurría no solo en los pulmones sino en todo el cuerpo y que se relacionaba no solo con el foco infeccioso sino con la respuesta del organismo ante éste. En. 1989 el especialista de UCI Robert C. Bone dio una definición de sepsis válida hasta nuestros días: "Sepsis se define como una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la circulación sanguínea, junto con una reacción del organismo a esta invasión" (1, 2).

En lo que respecta a las infecciones de foco abdominal, hace apenas 100 años las infecciones intraabdominales complicadas se asociaban con tasas de mortalidad de hasta 90%. Durante el último siglo métodos quirúrgicos más agresivos, el manejo mediante cuidados intensivos y la disponibilidad de una gran diversidad de antibióticos con diferentes mecanismos de acción han reducido la mortalidad por debajo del 25%. Pero al final de la primera década del siglo 21, las infecciones intraabdominales continúan siendo responsables del 20% de las sepsis severas en la unidades de cuidados intensivos. Por esto, las infecciones intraabdominales complicadas representan la segunda causa común de mortalidad y morbilidad detrás de la neumonía (2).

En cuanto a los sistemas de vigilancia y su historia, se sabe que desde hace tiempo, las personas han monitorizado la propagación de las enfermedades contagiosas para alejarse o detenerlas. En 1835 en Londres un brote de cólera comenzó a detenerse cuando los habitantes comenzaron a huir de la ciudad, mientras que en Nueva Orleans cada verano la fiebre amarilla apresuraba la afluencia de abandono de la ciudad. Ya en la era de la microbiología, los laboratorios microbiológicos se dieron a la tarea de relacionar diversas enfermedades por su cuadro clínico, con los microbios que la causaban, posteriormente relacionarlas con los brotes, y detectar portadores sanos que difundían la enfermedad. Las autoridades de salud, procedieron entonces a usar los laboratorios de microbiología para detectar y limitar brotes epidémicos mediante medidas de sanidad y cuarentenas. Al multiplicarse

estos laboratorios, se enfocaron en realizar pruebas de microbios para guiar el tratamiento de

pacientes individuales, con esto, la información disponible en el medio público para estudios microbiológicos disminuyó a un mínimo.

Finalmente, para el manejo adecuado de estas patologías surgieron programas de vigilancia microbiológica (3).

Aunque los antibióticos han estado en uso desde los 40's los estudios coordinados de vigilancia multicéntrica no se consideraron hasta principios de los 90's. Uno de los primeros de estos estudios de vigilancia fue el proyecto Alexander, que inició en 1992 y se enfocó en las infecciones del tracto respiratorio. Desde entonces otros estudios globales han provisto información científica adicional con respecto a la resistencia antimicrobiana. (4).

FUENTE	CAUSA
Esófago	Síndrome de Boerhave Tumor Traumatismo Yatrógena
Estómago	Úlcera péptica perforada Tumor Traumatismo Yatrógena
Duodeno	Úlcera péptica perforada Traumatismo Yatrógena
Tracto Biliar	Colecistitis Perforación Vesicular Colangitis Litiasis de conducto biliar Tumor Traumatismo Yatrógena Quiste del colédoco (raro)
Páncreas	Pancreatitis Traumatismos Yatrógena
Intestino Delgado	Isquemia Obstrucción Hernia incarcerada Enfermedad de Crohn Tumor Divertículo de Meckel Traumatismo
Colon y apéndice	Isquemia Tumor Diverticulitis CUCI y Crohn Apendicitis Vólvulos Traumatismo Yatrógenas
Útero y Anexos	Enfermedad pélvica inflamatoria Tumor Traumatismo

Tabla LLL

Introducción y Conceptos esenciales

El sujeto de la presente investigación, es tal y como se detalla en el título, la caracterización de sensibilidad y resistencia de patógenos en pacientes con sepsis abdominal. Para tener una idea tanto de los agentes como del padecimiento en cuestión, es necesario abordar y definir todo el espectro de infecciones abdominales, que, eventualmente, son la causa de la sepsis abdominal (4).

- **Definición de infección y sepsis abdominal**

La sepsis peritoneal deriva, por definición de una infección abdominal, lo cual implica el conocimiento y diferenciación detalladas de los conceptos y términos involucrados.

Contaminación abdominal: Indica la presencia de microorganismos en la cavidad peritoneal. Ocurre antes de que se haya desarrollado invasión tisular, evidenciándose por la escasa respuesta inflamatoria local

Infección intraabdominal (IIA): Es una respuesta inflamatoria local a la invasión del tejido peritoneal por microorganismos.

Peritonitis: Es la respuesta inflamatoria peritoneal, que se asocia o no a estímulos infecciosos. Representa un “Síndrome de respuesta inflamatoria local”.

Sepsis abdominal: Es la respuesta sistémica a un proceso infeccioso, inicialmente localizado, es la respuesta inflamatoria peritoneal no específica del huésped ante la invasión de los gérmenes. (5).

También existe una definición para Sepsis quirúrgica: Datos de respuesta inflamatoria sistémica más un foco infeccioso dentro de los primeros 14 días posteriores de un procedimiento quirúrgico mayor. Se define como procedimiento quirúrgico mayor, cualquier procedimiento requiriendo anestesia general por más de 1 hora.

- **Clasificación de Infecciones Intraabdominales**

Las infecciones intraabdominales (IIA) comprenden una variedad de condiciones patológicas abarcando desde la apendicitis no complicada, hasta la peritonitis fecal. Como un principio general, todo foco infeccioso verificado debe ser controlado a la brevedad (6).

Las infecciones abdominales se clasifican en 2 grupos: complicada y no complicada. (6)

- a. En pacientes con IIA no complicadas, la infección involucra un solo órgano y no afecta al peritoneo, los pacientes con este tipo de padecimiento pueden ser tratados con terapia antimicrobiana únicamente (6).
- a. En paciente con IIA complicadas el proceso infeccioso involucra a más de un órgano, causando peritonitis ya sea localizada o difusa. El tratamiento de éstos pacientes requiere un manejo tanto quirúrgico como antimicrobiano (6).

La mayoría de las IIA's tratadas por los cirujanos involucran peritonitis o un absceso intraperitoneal (7). La peritonitis se divide según su origen, distinguiéndose tres tipos:

- a. Peritonitis primaria: Es una infección en la cual la integridad del tracto gastrointestinal no ha sido violada. La manifestación más común es la "peritonitis bacteriana espontánea" que es identificada típicamente en pacientes con ascitis por enfermedad hepática terminal. Usualmente son infecciones monomicrobianas. Incluye la peritonitis bacteriana espontánea, la tuberculosa y la asociada a catéter peritoneal. Tiene como origen mayor la flor abdominal y los microorganismos acceden fundamentalmente por vía hematogena, desempeñando la traslocación bacteriana (7, 8, 9).

- a. Peritonitis secundaria: Se producen por extensión de un proceso supurado intraabdominal o perforaciones del tracto gastrointestinal de origen traumático, quirúrgico, isquémico o espontáneo (8,9).
- a. Peritonitis terciaria: Son infecciones difusas que ocurren o persisten después de fracasar el tratamiento supuestamente adecuado de una peritonitis secundaria o primaria. Indica el fallo en el control del foco, fracaso del tratamiento antimicrobiano y/o de los mecanismos defensivos. La inmunosupresión, el estado nutricional deficiente, las comorbilidades y la presencia de microorganismos multiresistentes son algunos de los factores de riesgo que se asocian y predicen el desarrollo de la peritonitis terciaria (8,9).

La sepsis abdominal ocurre como resultado de la infección intraabdominal o retroperitoneal. La detección temprana del sitio de la infección y la intervención terapéutica temprana son pasos cruciales para mejorar el resultado del tratamiento en pacientes con sepsis (6).

La sepsis es un síndrome complejo, multifactorial evolutivo que puede progresar a condiciones de severidad variable. Si se trata inadecuadamente puede causar la disfunción de uno o más órganos o sistemas vitales, lo cual puede llevar a la falla orgánica múltiple. Estudios previos han demostrado que existe un riesgo incrementado de muerte en pacientes que progresan de sepsis a sepsis severa y a choque séptico. En el contexto de las infecciones intraabdominales la sepsis severa representa el diagnóstico de separación entre las condiciones clínicas estable y crítica. Por lo tanto, la detección temprana de la sepsis severa y el tratamiento rápido y agresivo de la disfunción orgánica subyacente son un componente esencial para mejorar el resultado del paciente. Si no se trata, la disfunción por sepsis puede llevar a hipoxia tisular global, daño tisular directo, y finalmente a falla orgánica múltiple (6).

La sepsis en los pacientes quirúrgicos continúa siendo un problema común y potencialmente letal. La identificación temprana de los pacientes y la

implementación a tiempo de terapias basadas en evidencia continúan representando retos clínicos significantes para los proveedores de servicios de salud. La implementación de un programa de detección de sepsis en conjunto con protocolos para proporcionar cuidados basados en evidencia y control rápido del foco pueden mejorar el pronóstico del paciente (7).

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM). En esta conferencia se proponen nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados. En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, daño por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS o sepsis (10):

- 1) Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
- 2) Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
- 3) Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
- 4) Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó más de 10% de formas inmaduras.

Fisiopatología de la sepsis abdominal

La sepsis abdominal representa la respuesta sistémica inflamatoria del hospedero en respuesta a la peritonitis causada por bacterias o levaduras. En la peritonitis causada por bacterias la respuesta fisiológica está determinada por varios factores, incluyendo la virulencia del contaminante, el tamaño del inóculo, el estado tanto

inmune como de salud en general del hospedero, valorable mediante el APACHE – II, y elementos del ambiente local tales, como tejido necrótico, sangre o bilis (11). Como ejemplo, en un estudio en el hospital universitario de Camagüey, Cuba, se encontró que predominaron los mayores de 65 años y todos los fallecidos mostraron una puntuación APACHE-II al ingreso mayor o igual a 21 puntos. La oclusión de intestino grueso por cáncer representó casi la mitad de los casos y la triada clínica de fiebre, taquicardia y polipnea fueron las más significativas para la reintervención. Esto da una idea del valor predictivo de algunos factores (12).

En el caso de las peritonitis, gramm-positivos, gramm-negativos, así como bacterias anaerobias, incluyendo flora intestinal común, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus spp.* Y *Bacteroides fragilis*, ingresan en la cavidad peritoneal. La sepsis de origen peritoneal se inicia por el componente de membrana externa de organismos gramm-negativos (Ej. Lipopolisacárido [LPS], Lípido A, Endotoxinas) o de organismos gramm-positivos (Ej. Ácido lipoteicoico, peptidoglicano), así como también toxinas de anaerobios. Esto lleva a la liberación de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), e interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). El TNF- α y las interleucinas llevan a la producción de mediadores tóxicos, incluyendo prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas y fosfolipasa A2, que dañan el revestimiento endotelial., llevando a un aumento de la fuga capilar. Las citocinas llevan a la producción de moléculas de adhesión, en las células endoteliales y los neutrófilos. La interacción neutrófilos-endotelio produce una mayor lesión endotelial a través de la liberación de componentes neutrofílicos. Los neutrófilos activados liberan oxido nítrico, un potente vasodilatador que eventualmente produce choque séptico. Las citocinas también los moduladores naturales de la coagulación e inflamación, proteína activada-C (PAC) y antitrombina. Finalmente, puede ocurrir disfunción orgánica múltiple (13).

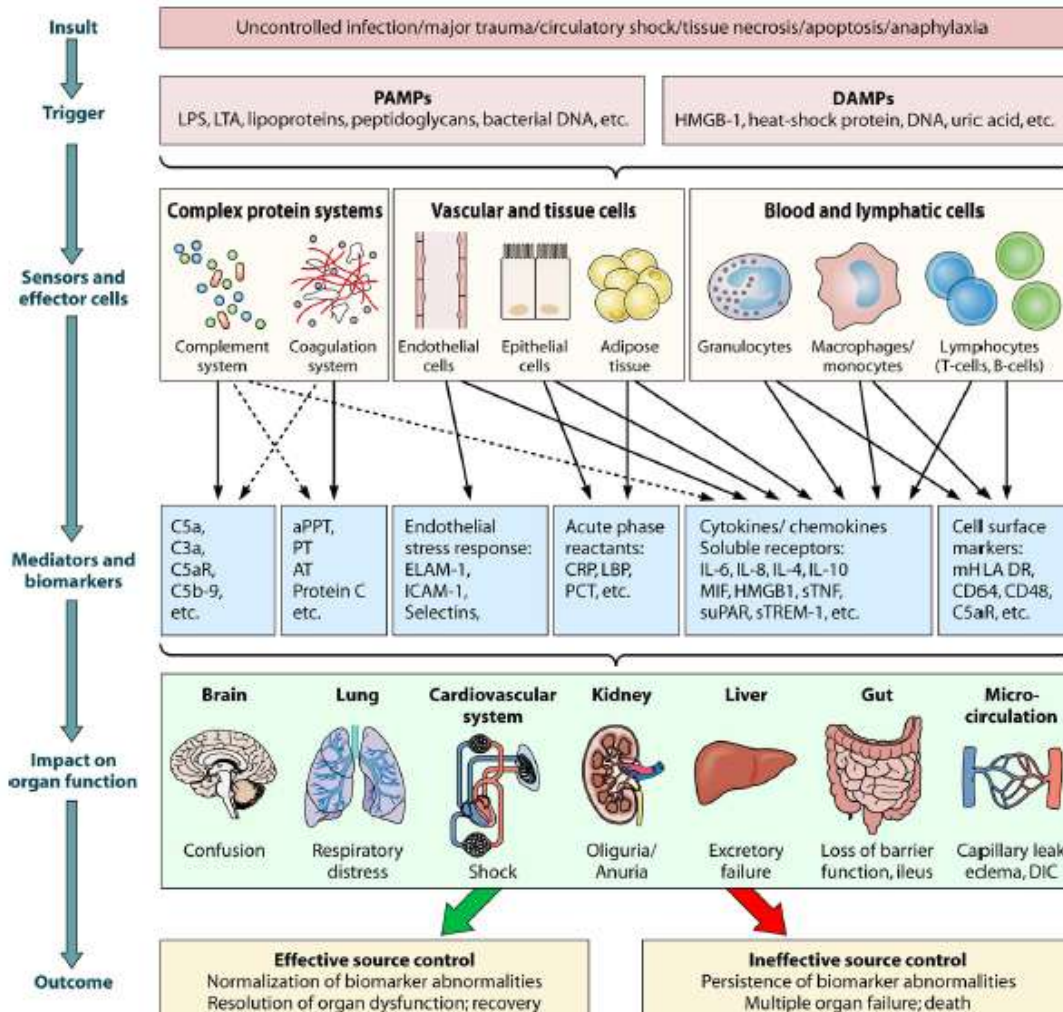


FIG 1 (23). La respuesta inflamatoria. Esta vista simplificada muestra el curso de a respuesta inflamatoria. Un daño dispara la liberación de PAMPs (patrones moleculares asociados s patógenos) y/o DAMPs (patrones moleculares asociados al peligro), los cuales son censados por mecanismos de reconocimiento de patrones tales como receptores (receptores de reconocimiento de patrones, PRRs) en la superficie celular o dentro del citosol o el núcleo de células sensores, así como sistemas complejos de reconocimiento de patrones como el sistema del complemento y otros. Por eso, los sensores pueden ser diferentes tipos de células, tejidos /órganos, o proteínas/otras moléculas, que pueden funcionar por sí mismos como efectores para modular la respuesta inmune a través de varios biomarcadores o mediadores pro o anti inflamatorios diferentes. Como resultado, el daño subyacente puede ser eliminado o no, y la función del órgano puede ser permanente o temporalmente alterado. LPS, Lipopolisacárido (parte de la membrana de bacterias Gramm negativas); LTA, ácido lipoteicoico (parte de la pared celular de bacterias Gramm positivas); HMGB1, proteína B1 de grupo de alta movilidad; C5a y C3a, componentes C5a y C3a del complemento; C5aR, proteína receptora de C5a; C5b-9, complejo terminal del complemento; aPPT, tiempo de tromboplastina parcial activada; PT, tiempo de protrombina; AT, antitrombina; eLAM-1, molécula 1 de adhesión leucocitaria endotelial; ICAM-1, molécula de adhesión intracelular 1; CRP, proteína C reactiva; LBP, proteína de adhesión de LPS; PCT, pocalcitonina; IL6, interleucina 6; MIF, factor de inhibición de migración de macrófagos; sTNF, factor de necrosis tumoral soluble; suPAR, receptor activador del plasminógeno tipo urocinasa soluble; sTREM-1, receptor disparador soluble expresado en células mieloides tipo 1; mHLA-DR, antígeno humano leucocitario monocítico DR; CD-64 y CD48, glucoproteínas integrales de la membrana; DIC, Coagulación intravascular diseminada.

Epidemiología

En un estudio realizado en los Estados Unidos se presentó un análisis epidemiológico de la sepsis basado en los diagnósticos de alta (año 1995). Se utilizó para el diagnóstico la Clasificación ICD-9 (de codificación de altas). La incidencia fue de 300 casos cada 100.000 habitantes. La mortalidad global fue de 18,6%, que se incrementa a 34,1% si se consideran solo los pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). En EEUU cada año se ingresan 751.000 casos de sepsis, 400.000 de ellos en UTIs. La incidencia de 300 casos por cada 100.000 habitantes es mayor que el de cáncer de mama (110/100.000) o que la insuficiencia cardíaca (130/ 100.000). En ese país fallecen cada año por sepsis 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio (211.000 fallecimientos anuales). La incidencia de la sepsis se ha incrementado, esto se relaciona con varios factores. En primer lugar, al hecho que la edad promedio de los pacientes internados aumenta año tras año, el aumento del número de pacientes inmunosuprimidos que ingresan en las UTIs y por último el incremento del número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos utilizados en la práctica diaria, lo que aumenta el riesgo de infección. Podemos concluir que la sepsis es una enfermedad común, de alta mortalidad y en crecimiento constante (10).

La vigilancia de la resistencia antimicrobiana en patógenos frecuentemente aislados en humanos puede ayudar a desarrollar terapias racionales. Los estudios hospitalarios pueden ayudar a guiar el uso local de agentes microbianos, o estudios más grandes pueden recolectar aislados para pruebas de resistencia en un laboratorio central de microbiología. La información recolectada de tales estudios puede usarse para guiar a los microbiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas en el control y contención de patógenos resistentes (4).

Importancia de los cultivos en el tratamiento de las infecciones de origen abdominal.

Existen múltiples tendencias y opiniones acerca de la utilidad e indicación de los cultivos así como del peso que pueden tener en la toma de decisiones terapéuticas e inclusive epidemiológicas.

Könich y Simmen opinan que las pruebas de susceptibilidad antibiótica son una parte fundamental de la evaluación microbiológica y se supone que ayuden al clínico en la elección del antibiótico más apropiado. Agregan, sin embargo que, los procedimientos de rutina de susceptibilidad *in-vitro* se encuentran altamente estandarizados y pueden no reflejar el panorama *in-vivo* (14).

Los cultivos de agentes aerobios y anaerobios en pacientes de bajo riesgo con infecciones adquiridas en la comunidad, se consideran opcionales en el paciente individual, pero pueden ser de valor en la detección de cambios epidemiológicos en los patrones de resistencia en los patógenos asociados con infecciones adquiridas en la comunidad y para guiar los esquemas de terapia oral de seguimiento (15).

A éste respecto, las guías de práctica canadienses para IIA's, dada la predominancia de ciertos patógenos virulentos, recomiendan el concepto de patógenos centrales o "clave" ("Core" pathogens) para planear la terapia antimicrobiana empírica. Además sugieren que las IIA's en ausencia de exposición microbiana previa consisten generalmente de estos patógenos "clave". En estos pacientes, especialmente con enfermedad leve a moderada, los estudios bacteriológicos y de susceptibilidad son opcionales y no rutinarios para guiar la terapéutica antimicrobiana, sin embargo, indican, tales cultivos pueden ser útiles para estudios de vigilancia en curso y generar información epidemiológica local de los perfiles de sensibilidad microbiana y surgimiento de resistencia (Recomendación A-2) (16).

Las guías de manejo de la World Society of Emergency Surgery apoyan que los resultados de los análisis microbiológicos son útiles en el diseño de estrategias terapéuticas para pacientes individuales para personalizar los tratamientos y asegurar una adecuada cobertura antimicrobiana (6).

En términos generales los cultivos del sitio de la infección siempre están recomendados para los pacientes con infecciones asociadas a cuidados de la salud o con infecciones adquiridas en la comunidad con riesgo de patógenos resistentes. En estos pacientes, el patógeno causal y los patrones de resistencia relacionados no son predecibles y por lo tanto requieren mayor análisis (Recomendación 1C) (6).

Siempre que sea posible, se deberán obtener cultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana empírica. Las recomendaciones actuales incluyen la obtención de un mínimo de dos Hemocultivos, incluyendo uno de un acceso vascular y uno de un acceso venoso periférico. Así mismo, para mejorar las probabilidades de detectar bacteriemia se recomienda obtener cantidades mínimas de al menos 10ml en los Hemocultivos (17).

Los cultivos realizados para 1 espécimen del foco, deben de ser de un volumen suficiente (1-10ml de fluido o tejido) y ser transportados mediante un sistema adecuado al laboratorio. Para la recolección óptima de bacterias aerobias, esta cantidad debe inocularse directamente en un frasco de cultivo aerobio. De solicitarse cultivos anaerobios, al menos 0.5ml de fluido o 0.5 gr de tejido debieran transportarse en un frasco de transporte anaerobio (15).

Sistemas de Vigilancia

Actualmente, un uso importante propuesto para los cultivos en sujetos individuales es su concentración en bases de datos para la creación de perfiles locales de una población específica en cuanto a resistencia e indicación adecuada de regímenes antibióticos. Para lo anterior se han diseñado algunos programas de vigilancia.

Organizaciones de salud supranacionales han defendido y apoyado variablemente iniciativas de vigilancia. Desde su grupo de trabajo en la vigilancia de resistencia antimicrobiana de 1982, la OMS ha defendido la vigilancia en reportes sucesivos, incluyendo en el 2001 su estrategia global para la contención de la resistencia antimicrobiana y sus movimientos actuales en pro de colocar la resistencia antimicrobiana como un reto de salud global para el paciente. En los 90's, la Oficina Regional del Pacífico Oeste de la OMS apoyó un programa de resistencia antimicrobiana que revisó los resultados de resistencia de centros médicos seleccionados de cada uno de sus países en una reunión anual, pero el programa no ha concluido, ya que sus esfuerzos fueron desviados por los brotes de Síndrome agudo respiratorio severo y de influenza aviar al inicio de este siglo. Otras 2 oficinas regionales de la OMS la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y su oficina en Europa, en colaboración con la Unión Europea, mediante el Sistema de vigilancia de Resistencia Antimicrobiana Europeo (EARSS) apoyan sus propios programas de vigilancia actualmente (3).

El Estudio para monitorear las tendencias de resistencia antimicrobiana (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends, SMART) es un estudio de vigilancia en proceso. Esta investigación ha determinado la resistencia *in vitro* de bacilos Gramm negativos clínicos de IIA's a agentes antimicrobianos desde el 2002 y se ha extendido para proveer información sobre resistencia en patógenos en infecciones de vías urinarias mundialmente en 2009(4).

En el caso de la OPS, a quien reporta nuestro país, la información suministrada por cada país es un consolidado de la información obtenida de diversos centros asistenciales y, en ocasiones, áreas geográficas diferentes, por lo que su valor epidemiológico es limitado. Sin embargo, no puede subestimarse la importancia de esta información como indicador de tendencia ni como justificación técnica de la necesidad de implementar medidas para la prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos (18). En la Tabla 1-18 se muestran algunas especies objeto de vigilancia

Cuadro 1-18. Prevención y control de la resistencia a los antibióticos: especies objeto de vigilancia

Hospitalarias	Comunitarias
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Salmonella spp.</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Shigella spp.</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter spp.</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Streptococcus β hemolítico</i>

Modificado de Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. (18)

La WSES, por su parte, ha diseñado el estudio CIAOW (Complicated Intra-Abdominal Infection Observational World Wide Study) a modo de describir los perfiles, clínico, microbiológico y relacionado al manejo de las IIA's complicadas tanto adquiridas en la comunidad

como en las asociadas a cuidados de la salud en un contexto mundial. El estudio CIAOW es un estudio observacional multicéntrico actualmente llevándose a cabo en 57 instituciones médicas en el mundo. El estudio incluye pacientes sometidos a cirugía o drenaje intervencionista para dar manejo a IIA's complicadas. Algunos datos de importancia del estudio preliminar, incluyendo los 2 primeros meses del total de 6 del estudio, se muestran en las tablas 1-19 y 2-19 a continuación (19).

Tabla 1-19. Foco de la infección

Foco de la infección	Pacientes
	N 702 (100%)
Apendicitis	243 (34.6%)
Colecistitis	104 (14.8%)
Posquirúrgica	53 (7.5%)
Perforación de colon no diverticular	38 (5.4)
Perforación Gastroduodenal	100 (14.2%)
Diverticulitis	40 (5.7%)
Perforación de intestino delgado	53 (7.5%)
Otros	52 (7.4%)
Enfermedad Pélvica Inflamatoria	8 (1.1%)
Perforación postraumática	11 (1.6%)

Tabla 2-19. Bacterias aerobias identificadas en el líquido peritoneal.	
Total	455 (100%)
Bacterias aerobias Gramm (-)	352
<i>Escherichia Coli</i>	226 (49.7%)
<i>Escherichia Coli</i> resistente a cefalosporinas de 3ª generación.	37 (8.1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53 (11.6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas de 3ª generación.	13 (2.9%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (0.7%)
<i>Enterobacter</i>	10 (2.2%)
<i>Proteus</i>	13 (2.9%)
<i>Pseudomonas</i>	25 (5.5%)
Otras	22 (4.8%)
Bacterias aerobias Gramm (+)	103
<i>Enterococcus faecalis</i>	27 (5.9%)
<i>Enterococcus faecium</i>	21 (4.6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (2.4%)
<i>Streptococcus spp.</i>	29 (6.5%)
Otras	15 (3.3%)

Microorganismos según patologías y lugar anatómico

Otro aspecto sumamente importante en la planeación y definición de esquemas empíricos, es un adecuado conocimiento de las cepas microbiológicas que más comúnmente se aíslan dependiendo del tipo de patología o de la ubicación anatómica en la que ésta produce.

Está claro que de la mayoría de las IIA están causadas por la presencia de bacterias endógenas del tracto intestinal. La microflora del intestino es muy compleja tanto en la variedad de especies presentes como en el número total de microorganismos (20, 21).

Dado que la microbiología del tracto gastrointestinal cambia marcadamente con el lugar, los tipos de microorganismos aislados en estas infecciones también pueden variar, dependiendo del origen del inóculo infectante. Conforme uno progresa distalmente en el tracto gastrointestinal en el individuo normal, el número de microorganismos se incrementa y sus características cambian. Pocos microorganismos se encuentran en el estómago normal y en el intestino delgado proximal, típicamente menos de 10^3 o 10^4 organismos por gramo de contenido. La mayoría de ellos son cocos Gramm positivos, particularmente estreptococos o lactobacilos. Estos microorganismos son considerados por muchos “transitorios” procedentes de la cavidad oral, y no colonizadores verdaderos de la vía gastrointestinal superior. En el intestino delgado más distal, los cocos Gramm positivos continúan presentes, pero los bacilos entéricos gram negativos aerobios/anaerobios facultativos empiezan a hacer su aparición. En el íleon terminal los recuentos bacterianos pueden alcanzar los 10^8 microorganismos por gramo de contenido, y muchos organismos anaeróbicos están presentes además de los organismos aerobios. En el colon 10^{10} o 10^{11} microorganismos se encuentran presentes por gramo de contenido y los microorganismos anaerobios obligados predominan por tanto como 100 a 1000 veces el número de organismos aerobios/anaerobios facultativos (7,2, 20).

La mayoría de las IIA's resultantes de perforaciones del tracto gastrointestinal son polimicrobianas. Bacilos gram-negativos, cocos gram positivos, y microorganismos anaerobios entéricos son los patógenos predominantes. Solo algunos de estos microorganismos son identificados típicamente por la mayoría de laboratorios clínicos. Pueden aislarse de 5 a 10 agentes por muestra, con predominio de cepas anaerobias, sin embargo los laboratorios pueden reportar solo 1 o 2 organismos por muestra, con 25 a 50% de las muestras sin mostrar ningún crecimiento (1,7).

Hay que considerar también, que no todas las bacterias que entran en contacto con la cavidad abdominal causan infección. Aunque frecuentemente se aíslan miembros de las familias *Bifidobacterium* y *Gamella*, estos no son considerados patógenos primarios. En un estudio realizado por P. Walker et al., los resultados mostraron que

la flora predominante de Oías reflejaba la flora dominante de el sitio de fuga. Sin embargo, algunos de los organismos parte de la flora intestinal y considerados patógenos en otros tipo de infección no son recuperados frecuentemente de los cultivos de Oías (20).

	Gastroduodenal	Tracto biliar	Intestinos	Apendicitis	Abscesos	Hígado	Bazo
Aerobios comunes							
Gramm positivos							
<i>Streptococcus spp.</i>	X	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	X
<i>Enterococcus spp.</i>	⊖	X	⊖	⊖	X	X	⊖
<i>Staphylococcus spp.</i>	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	X
Gramm negativos							
<i>E. coli</i>	X	X	X	X	X	X	⊖
<i>Enterobacter spp.</i>	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
<i>Pseudomonas spp.</i>	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
<i>Klebsiella spp.</i>	⊖	X	X	X	X	X	⊖
<i>Proteus spp.</i>	⊖	⊖	X	⊖	⊖	⊖	⊖
Otras	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Anaerobios comunes							
<i>Bacteroides spp.</i>	⊖	(X)	X	X	X	(X)	⊖
<i>Clostridium spp.</i>	⊖	(X)	X	⊖	X	⊖	⊖
Cocos anaerobios	⊖	⊖	(X)	⊖	(X)	⊖	⊖
Acotaciones: X = Especies más frecuentes, ⊖ = Usualmente no presente, (X) = Raras veces presente (ref. 25)							

Por ejemplo, Los patógenos mayormente aislados en IIA's adquiridas en la comunidad son los coliformes (*Enterobacteriaceae*, especialmente *E. Coli*) y anaerobios (especialmente *B. fragilis*) (Tabla A). Los patógenos casi siempre están presentes en concentraciones mayores de 1×10^5 organismos /gr de tejido o 1×10^5 organismos /ml de exudado. Esto correspondería a crecimiento moderado o intenso

en las placas de cultivos principales. El foco primario debería, por tanto, estar entre los organismos predominantes aislados de estos cultivos (15).

Tabla 8 (15). Organismos aislados en 3 estudios aleatorizados prospectivos en IIA Complicada incluyendo 1273 infecciones confirmadas.	
Organismos	Pacientes, % N=1237
Gramm Negativos Aerobios y Facultativos	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella species</i>	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter species</i>	5
Anaerobios	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Otras especies de <i>Bacteroides</i>	71
<i>Clostridium Species</i>	29
<i>Prevotella Species</i>	12
<i>Peptostreptococcus species</i>	17
<i>Fusobacterium species</i>	9
<i>Eubacterium species</i>	17
Cocos Gramm Positivos Aerobios	
<i>Streptococcus species</i>	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus species</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

Escherichia coli es el organismo aislado de manera más común de pacientes con IIA's, usualmente 50% o más de los pacientes se encuentran infectados con este organismo. Muchos otros bacilos Gramm negativos entéricos también pueden ser aislados, como *Klebsiella spp.*, probablemente el segundo agente más común. También algunos cocos gramm positivos son usuales, como *Streptococcus viridians* y *Enterococcus spp.* Que se reportan hasta en 10 – 20% de los pacientes. (1, 7, 21).

Tabla 1
Procedimiento microbiológico del diagnóstico de las infecciones intraabdominales

Muestra	Recogida	Manejo muestra	Transporte	Procesamiento	Observaciones
<ul style="list-style-type: none"> Líquido peritoneal 	<ul style="list-style-type: none"> Paracentesis Cirugía Abierta Laparoscópica 	<ul style="list-style-type: none"> PBE (inoculación del LP en frascos hemocultivo 10 ml/10 ml) + 0,5-1 ml para tinción de Gram en tubo estéril Peritonitis secundaria: Vial para anaerobios Jeringa sin manipular la aguja (alternativa) 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) Refrigeración: micobacterias Congelación: PCR Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de peritonitis tuberculosa: 10-50 ml de LP en frasco estéril PBE: realizar hemocultivos
<ul style="list-style-type: none"> Bilis 	<ul style="list-style-type: none"> Cirugía Abierta Laparoscópica Endoscopia Cólecistomía percutánea (pacientes con riesgo) 	<ul style="list-style-type: none"> 1-1,5 ml en: <ul style="list-style-type: none"> - Vial para anaerobios, o - Tubo estéril Inoculación en hemocultivos (10 ml/10 ml) + 0,5-1 ml para tinción de Gram en tubo estéril 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales (<i>Salmonella</i> spp.) Incubación Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de parásitos: estudio heces
<ul style="list-style-type: none"> Líquido efluente 	<ul style="list-style-type: none"> Punción y extracción de bolsa de diálisis Bolsa de diálisis 	<ul style="list-style-type: none"> > 50 ml y/o Siembra en hemocultivo + 10 ml para Gram Centrifugación (3.000 g 15 min) Resuspender sedimento Tinciones Siembra en placas y en Hemocultivos si no se han recibido 0,5-1 ml 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales Incubación Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> No procesar tubos ni bolsas de drenaje Enviar dos torundas (tinción de Gram y cultivo)
<ul style="list-style-type: none"> Bolsa de diálisis 	<ul style="list-style-type: none"> Líquido: Temperatura ambiente (< 6 h) Bolsa: Temperatura ambiente (< 6 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Vial para anaerobios, o Jeringa sin manipular la aguja (si se siembra en 30 min o la cantidad es escasa) Transporte para anaerobios 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales Incubación Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> No procesar tubos ni bolsas de drenaje Enviar dos torundas (tinción de Gram y cultivo)
<ul style="list-style-type: none"> Exudados purulentos 	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración Laparotomía Laparoscopia Laparoscopia guiada por imagen Tubo de drenaje Torunda Desaconsejado Si en infección del sitio de salida en diálisis peritoneal si hay inflamación 	<ul style="list-style-type: none"> Muestras pequeñas Vial para anaerobios (no para micobacterias) Muestras grandes Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales Incubación Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de micobacterias: <ul style="list-style-type: none"> - Envase sin medio de transporte
<ul style="list-style-type: none"> Biopsias y tejidos 	<ul style="list-style-type: none"> Cirugía Endoscopia Toma percutánea 	<ul style="list-style-type: none"> Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios Envases grandes Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) Refrigeración: micobacterias Congelación: PCR Temperatura ambiente. En anaerobios: ≤ 3 h Según fabricante Refrigerado 	<ul style="list-style-type: none"> Homogenizado Tinción de Gram Siembra en medios para: <ul style="list-style-type: none"> - Aerobios - Anaerobios - Hongos - Especiales Incubación Identificación Antibiograma 	<ul style="list-style-type: none"> Sospecha de micobacterias: <ul style="list-style-type: none"> - Envase sin medio de transporte
<ul style="list-style-type: none"> Prótesis biliares 	<ul style="list-style-type: none"> Cirugía Endoscopia Extracción percutánea Venopunción 	<ul style="list-style-type: none"> Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios Inoculación frascos de hemocultivos Parte intraabdominal del catéter en frasco estéril 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) Refrigeración: micobacterias Congelación: PCR Temperatura ambiente. En anaerobios: ≤ 3 h Según fabricante Refrigerado 	<ul style="list-style-type: none"> Siembra en caldo de enriquecimiento Introducción en incubador automático Siembra en caldo de enriquecimiento Resiembra en placas 	<ul style="list-style-type: none"> Normas de asepsia Inocular volumen recomendado Solo si hay que retirarlo por motivos terapéuticos
<ul style="list-style-type: none"> Sangre 	<ul style="list-style-type: none"> Extracción quirúrgica con anestesia local 	<ul style="list-style-type: none"> Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios Inoculación frascos de hemocultivos Parte intraabdominal del catéter en frasco estéril 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) Refrigeración: micobacterias Congelación: PCR Temperatura ambiente. En anaerobios: ≤ 3 h Según fabricante Refrigerado 	<ul style="list-style-type: none"> Siembra en caldo de enriquecimiento Introducción en incubador automático Siembra en caldo de enriquecimiento Resiembra en placas 	<ul style="list-style-type: none"> Normas de asepsia Inocular volumen recomendado Solo si hay que retirarlo por motivos terapéuticos
<ul style="list-style-type: none"> Catéter de diálisis 	<ul style="list-style-type: none"> Extracción quirúrgica con anestesia local 	<ul style="list-style-type: none"> Envases estériles, introducir en bolsa de anaerobios Inoculación frascos de hemocultivos Parte intraabdominal del catéter en frasco estéril 	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura ambiente. Recuperación anaerobios volumen/tiempo: < 1 ml: ≤ 10 min - 1 ml: ≤ 30 min -> 2 ml: ≤ 2-3 h En vial de anaerobios ≤ 2-3 h (aceptable 8-24 h) Refrigeración: micobacterias Congelación: PCR Temperatura ambiente. En anaerobios: ≤ 3 h Según fabricante Refrigerado 	<ul style="list-style-type: none"> Siembra en caldo de enriquecimiento Introducción en incubador automático Siembra en caldo de enriquecimiento Resiembra en placas 	<ul style="list-style-type: none"> Normas de asepsia Inocular volumen recomendado Solo si hay que retirarlo por motivos terapéuticos

LP: líquido peritoneal; PBE: peritonitis bacteriana espontánea.

Terapias antimicrobianas

La terapia antimicrobiana inicial para las IIA's es típicamente de naturaleza empírica por que el paciente necesita tención inmediata y la información microbiológica (cultivos y resultados de susceptibilidad) pueden requerir hasta 48 horas antes de encontrarse disponibles (6).

Se ha reportado en algunos estudios que la terapia y profilaxis antimicrobianas han reportado ser incorrectas o no estar indicadas entre un 9 y 64% de las veces. Las razones de esto incluyen la falta de certeza entre diagnósticos diferenciales, falta de entrenamiento, confianza o experiencia de los médicos o (más importante para el tema de estudio de este protocolo) falta de conocimientos de la epidemiología local y de la resistencia antimicrobiana, así como mala interpretación de los resultados de microbiología. Como consecuencia, se obtiene un aumento de la morbilidad o mortalidad y de los costos de salud debido a surgimiento o selección de microorganismos resistentes, toxicidad de los fármacos antimicrobianos, interacciones medicamentosas, otras infecciones nosocomiales u hospitalización prolongada (22).

Los programas de administración de antimicrobianos están dirigidos a reducir y optimizar el uso de antimicrobianos, a modo de prevenir la emergencia o resistencia u otros efectos adversos, mejorar el pronóstico, y reducir los costos en salud sin comprometer localidad de los cuidados. Los métodos de tales programas incluyen: Monitoreo cuantitativo del uso de antimicrobianos en las unidades hospitalarias; evaluación cualitativa del tratamiento y profilaxis antimicrobianas en pacientes individuales; monitorización de la susceptibilidad local antimicrobiana; promoción de guías de manejo institucionales, y la educación (22, 23).

CAPITULO 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las tasas de resistencia y sensibilidad antibióticas en cepas aisladas de líquido abdominal en pacientes con sepsis abdominal sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital Civil de Culiacan?

CAPITULO 3.- JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Cómo se ha comentado previamente en la sección de marco teórico las tasas de resistencia bacteriana a antibióticos han aumentado dramáticamente sobre todo en las últimas 2 décadas, principalmente por mal uso y abuso del uso de antibióticos, causando hasta 99,000 muertes al año a un costo 8 mil millones de dólares, de ello se deriva la necesidad de estudios de vigilancia epidemiológica de resistencia y sensibilidad a antibióticos y una clasificación detallada de los microorganismos asociados a cada patología infecciosa en particular, para generar protocolos y estrategias terapéuticas y profilácticas adecuadas.

Los estudios de vigilancia de resistencia bacteriana a antibióticos se están volviendo, en la actualidad, una tarea rutinaria y sumamente necesaria, ya que brindan la piedra angular para el uso adecuado y racional de antibióticos, mejorando el pronóstico de los pacientes, y reduciendo los costos en el manejo y los tiempos de estancia intrahospitalaria en los lugares en los cuales se llevan a cabo.

Además, el costo y requerimiento técnicos de dichos estudios de vigilancia son mínimos y generan beneficios grandiosos. Sin embargo, requieren de una coordinación adecuada entre grupos de trabajo y un apego estricto a la verdad y a los pormenores de los procedimientos técnicos (toma de muestras, cultivos adecuados), así como un registro cuidadoso y continuo de los datos obtenidos, lo cual pocas veces ocurre de manera completa y que representa la mayor vulnerabilidad en estos estudios.

CAPITULO 4.- HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Debido a la naturaleza meramente descriptiva de este estudio de investigación, no es posible realizar una hipótesis sobre la pregunta de investigación. Sin embargo se presentarán algunas sugerencias de hipótesis para estudios de carácter analítico en las conclusiones de este estudio.




CAPITULO 5.- OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir las tasas de resistencia y sensibilidad de cepas aisladas de líquido abdominal en pacientes con sepsis abdominal en nuestra región geográfica.
- Describir cuales son los principales microorganismos causantes de sepsis abdominal en nuestra región geográfica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-  Describir la efectividad encontrada en terapias para agentes antimicrobianos usados en los pacientes cuyos resultados de cultivo son conocidos.
-  Realizar un cálculo aproximado del costo del uso y prescripción inadecuados de antibióticos en pacientes con cepas resistentes.
-  Describir los factores encontrados durante la investigación y que dificultan el registro y análisis de datos epidemiológicos de vigilancia de resistencia /sensibilidad bacterianas.

CAPITULO 6.- Material y métodos

Material y métodos

a. Diseño del estudio

Según la clasificación de estudios epidemiológicos, el presente estudio se enmarca dentro del contexto observacional ambispectivo transversal.

b. Universo del estudio.

La población a analizar consistirá en pacientes admitidos para hospitalización en el Hospital Civil de Culiacán, en Culiacán Sinaloa, en el servicio de Cirugía General

c. Lugar de realización

Servicio de Cirugía General del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

d. Periodo de realización

El estudio se llevará a cabo durante el periodo comprendido entre el 1º de Agosto de 2012 y el 1º de Septiembre del 2017.

e. Criterios de inclusión.

1. Paciente mayor de 18 años
2. Criterios positivos para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
3. Sospecha o confirmación de foco séptico abdominal.
4. Ingresado en hospitalización en el Hospital Civil de Culiacán
5. Paciente sometido a procedimiento quirúrgico para toma de muestra de líquido peritoneal

f. Criterios de exclusión:

1. Seropositividad a VIH
2. Tuberculosis activa
3. Ascitis.
4. Reingreso hospitalario por persistencia o reincidencia de foco infeccioso abdominal previo.

g. Criterios de eliminación

1. Pérdida de la muestra o muestra no valorable
2. Pérdida del registro o resultados de análisis de laboratorio (cultivos).

h. Análisis estadístico

Se utilizó la base de datos del laboratorio central del Hospital Civil de Culiacán, la cual se actualiza constantemente por el personal de dicho departamento, así como los registros y archivos físicos resguardados por y propiedad del Departamento de Infecciones Nosocomiales para la extracción y recuperación de datos.

Se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de doble entrada reportando los casos positivos y negativos y refiriendo la sensibilidad o resistencia a cada fármaco. Se realizó el reporte de frecuencias de presentación de cada uno de los datos analizados mediante tablas simples.

i. Calculo del tamaño de muestra

Debido a la naturaleza observacional y no intervencional de éste estudio no se ha dado la tarea de calcular un tamaño de muestra, debido aunque las características inherentes al estudio no permiten realizar dicho cálculo. Así mismo el tamaño de muestra no afecta la evaluación de los resultados, aunque se admite que para estudios posteriores derivados del presente, el mayor tamaño posible de muestra podría ayudar con la significancia estadística, por lo que se insistió en obtener la mayor muestra posible dentro del periodo señalado para la realización del estudio.

j. Descripción general del estudio

Se realizó un seguimiento de pacientes con sepsis abdominal según los criterios de la American College of Critical Care Medicine (ACCM/SCCM), sospecha clínica, imagenológica o laboratorial de foco infeccioso intraabdominal, así como los criterios de inclusión,

Se procedió a la búsqueda retrospectiva de los casos que cumplieron con los criterios señalados dentro de los archivos de los departamentos encargados del procesamiento y almacenaje de datos referentes a cultivos y sus resultados, es decir, los servicios de Laboratorio clínico del Hospital civil de Culiacán, el

departamento de Infecciones Nosocomiales, y finalmente el archivo clínico del Hospital Civil de Culiacán. Por otra parte, se procedió al seguimiento prospectivo de los casos ingresados durante la duración del estudio, para realización de toma de muestra de líquido peritoneal durante el procedimiento quirúrgico, para su envío y análisis mediante cultivo en laboratorio.

Descripción del estudio

El estudio constó de la identificación de casos de sepsis con foco sospechado o confirmado intraabdominal según los criterios ya señalados, toma de muestra de líquido de la cavidad abdominal (peritoneal) durante el tiempo transquirúrgico, con posterior inmediato a laboratorios del propio hospital, para realización de cultivo y, en los casos que exista desarrollo bacteriano, también se realizaron estudios de antibiograma para el análisis de resistencia/sensibilidad antibióticas. Posteriormente se realizó el registro de los resultados para su análisis.

El registro de los datos se realizó en 2 etapas, una primera etapa retrospectiva la cual abarcó los resultados recabados correspondientes al periodo del 1º de Agosto del 2012 hasta el 1º de Septiembre del 2015 en la que se identificaron casos que cumplieran con los criterios de inclusión mediante una revisión concienzuda y exhaustiva de los archivos de registro de cultivo del Laboratorio Clínico del Hospital Civil de Culiacán tanto en su formato físico como el electrónico. Sin embargo al comenzar dicho registro se observó una pérdida de datos y registros electrónicos sobre los estudios de cultivo tomados en dicho Laboratorio Clínico, con lo cual fue posible el rescate del registro análogo del tipo de cultivo y agente patógeno aislado así como los datos del paciente y fecha del estudio, sin embargo con pérdida del registro de resultados de sensibilidad/resistencia por antibiograma, debido a que el registro de los mismos se realizaba de manera electrónico, con lo cual la captura de los datos en cuestión se llevó cabo a través del departamento de Infecciones Nosocomiales del Hospital Civil de Culiacán. Se tuvo acceso a los registros de reportes de cultivos impresos a partir del años 2011. Sin embargo la revisión requirió

primeramente de la clasificación y organización por fecha, divididos por mes y año, y posteriormente por tipo de cultivo de cada uno. Posterior a la clasificación ya mencionada, se procedió a la recuperación de los estudios recabados de muestras de líquido peritoneal de pacientes sometidos a cirugía.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron entonces valorados individualmente de manera posterior mediante el acceso al archivo clínico impreso que se encuentra a resguardo en el departamento de Archivo Clínico del Hospital Civil de Culiacán. Una vez hecho lo anterior, se seleccionaron los pacientes que cumplieran los criterios establecidos y se recabaron los datos necesarios.

La segunda etapa de registro se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre el 1º de Septiembre de 2015 y el 1º de Septiembre del 2017 durante la cual se procedió a la identificación de pacientes que cumplieran con los criterios requeridos para su ingreso y permanencia en el estudio, tras lo cual se procedió a verificar la toma de cultivo de líquido peritoneal. Posteriormente se dio seguimiento a estos pacientes recabando el resultado de cultivo directamente del sistema electrónico de registros del Laboratorio Clínico, con ayuda del personal responsable.

Una vez finalizado el periodo de recolección de datos, se continuó con el registro de los mismos en el programa Microsoft Excel 2007, y se procedió al procesamiento y organización de los mismos, y posteriormente se realizó el cálculo de las tasas y datos necesarios para obtener los datos requeridos para cumplir los objetivos de la investigación.

Se procedió a describir, en tablas diseñadas para ello, los datos básicos que permiten lograr los objetivos planteados previamente. Los datos que se calcularon y registraron fueron los siguientes: a. la incidencia de positividad de los cultivos, b. Incidencia relativa de cada microorganismo aislado, c. Las tasas de sensibilidad y resistencia de cada patógeno, d. Los principales agentes antibacterianos a los que cada microorganismo presenta resistencia /sensibilidad, e. La tasa de congruencia entre sensibilidad del agente aislado con el fármaco utilizado para manejo antimicrobiano.

Definición operacional de variables

Las variables se definen operacionalmente en la siguiente tabla:

Variable	Definición
Aislamiento de microorganismos	Presencia en el medio de cultivo de suficientes Unidades Formadoras de Colonia (1×10^5)
Cavidad peritoneal	Compartimento recubierto por mesotelio peritoneal y que contiene los órganos abdominales.
Agente patógeno	Microorganismo capaz de producir enfermedad.
Sensibilidad	Incapacidad de un patógeno a desarrollarse o continuar viviendo en un medio con concentraciones terapéuticas de determinado agente antimicrobiano.
Resistencia	Capacidad de un patógeno a desarrollarse o morir en un medio con concentraciones terapéuticas de determinado agente antimicrobiano.
Congruencia terapéutica	Manejo terapéutico con un fármaco al cual el agente patógeno aislado es sensible.
Proporción de efectividad	Cociente resultado de dividir el total de casos positivos para un microorganismo en particular, entre el total de la población estudiada
Proporción de resistencia	Cociente resultado de dividir el total de casos en los que un microorganismo fue resistente a un antibiótico determinado, entre el número de casos totales en los que fue aislado.

CAPITULO 7.- Aspectos éticos

Aspectos éticos

En este trabajo de investigación no se realizaron intervenciones directa ni indirectamente sobre los pacientes, dado que la indicación de toma de cultivos es un protocolo inherente y válido para el adecuado manejo de pacientes con sepsis, no se considera una intervención sobre el paciente, por otra parte, durante el presente estudio no se tuvo ninguna injerencia ni influencia sobre las decisiones relacionadas con la elección del tratamiento antimicrobiano administrado a los pacientes como parte de la terapéutica durante su ingreso o su estancia intrahospitalaria. Con lo anterior el presente estudio se puede clasificar como Observacional, descriptivo y ambispectivo. Se clasifica según lo dispuesto en el Título segundo, Capítulo uno, Artículo 17 fracción I de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud LGSMIS como: Investigación que contribuye a la prevención y control de los problemas de salud Sin Riesgo.

Por otra parte, para efectos de llevar a cabo el presente estudio no se solicitaron de manera expedita consentimientos informados, y solamente se realizaron las notificaciones necesarias al comité ético del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, así como al departamento de enseñanza, obteniéndose autorización para el acceso al archivo clínico, sin incurrir en faltas éticas. Finalmente, el objetivo de ésta investigación se refiere más bien al reporte y descripción derivados de la observación de las intervenciones encontradas en los registros médicos. También, se manejaron los datos de cada paciente de manera anónima (Art. 16 LGSMIS) y se refieren de manera grupal o como una población, sin comprometer datos personales, con lo cual se cumple cabalmente con los lineamientos contenidos en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1998, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación clínica.

CAPITULO 8.- Recursos y financiamiento

Recursos y financiamiento

Para el presente estudio no se requirió ningún financiamiento externo. Los recursos económicos y materiales necesarios provinieron del autor y de las propias instituciones participantes y en su gran mayoría estuvieron conformadas por diversos recursos humanos. Con lo anterior, nos son innecesarias las referencias de beneficiarios económicos.

CAPITULO 9.- Resultados

Resultados

Durante el periodo del estudio, es decir, entre el 1º de Agosto de 2012 y el 1º de Septiembre de 2017, se recolectaron de los archivos generales de estudios de cultivos del Laboratorio Clínico del Hospital Civil de Culiacán un total de 3426 cultivos tomados y procesados, de los cuales 2349 se reportaron como “negativos” o “sin desarrollo”, y los 1077 restantes se reportaron como “positivos” o “con desarrollo”.

De lo anterior, al colocar los filtros de búsqueda según los criterios de inclusión se retuvieron un total de 271 estudios de cultivo de liquido peritoneal en pacientes con datos de sepsis con diagnostico de foco abdominal. De estos resultados 155 cultivos resultaron “negativos” o “sin desarrollo” y 116 restantes se reportaron como “positivos” o “con desarrollo”. Los datos referidos se resumen en la tabla 1.

Cultivos	+	-	Total:	% Efectividad
Totales	1077	2349	3426	31.43
Peritoneal	119	152	271	43.90

Tabla 1 (% efectividad = Cultivos positivos / total de cultivos.)

Se realizó el registro de las cepas aisladas y referidas en los reportes respectivos, con lo cual se encontraron sus frecuencias absolutas y sus tasas de incidencia.

Dichas tasas de incidencia reportando de manera absoluta y en porcentajes, la incidencia con que cada microorganismo presentó resistencia, sensibilidad, o sensibilidad intermedia a los diferentes fármacos dentro del esquema de antibiograma con el que se contaba en laboratorio central según el momento en que se procesó cada muestra. Los datos que se comentan se resumen en la Tabla

Tabla 2			
Antimicrobiano	Sensibilidad %	Resistencia %	Intermedio %
Amikacina	66.67	4.76	28.57
Ampicilina/Sulbactam	5.26	52.63	42.11
Ampicilina	5.00	95.00	0.00
Aztreonam	4.76	90.48	4.76
Cefazolina	0.00	94.12	5.88
Cefepima	9.52	90.48	0.00
Cefotexima	9.09	81.82	9.09
Cefotetan	93.75	6.25	0.00
Ceftazidima	14.29	76.19	9.52
Ceftriaxona	13.64	86.36	0.00
Cefuroxima	5.88	88.24	5.88
Ciprofloxacina	33.33	66.67	0.00
Gentamicina	45.83	41.67	12.50
Imipenem	100.00	0.00	0.00
Levofloxacina	29.17	70.83	0.00
Meropenem	100.00	0.00	0.00
Moxifloxacina	25.00	75.00	0.00
Piperacilina/Tazobactam	33.33	66.67	0.00
Ticarcilina/Ac. Clavulánico	42.86	23.81	33.33
Tobramicina	42.86	52.38	4.76
Trimetoprim/Sulfametoxazol	25.00	75.00	0.00
Daptomicina	100.00	0.00	0.00
Eritromicina	0.00	100.00	0.00
Linezolid	50.00	0.00	50.00
Penicilina	33.33	66.67	0.00
Rifampicina	33.33	33.33	33.33
Tetraciclina	33.33	66.67	0.00
Vancomicina	100.00	0.00	0.00
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	0.00	100.00	0.00
Clindamicina	0.00	100.00	0.00
Oxacilina	0.00	100.00	0.00
Synercid	0.00	100.00	0.00

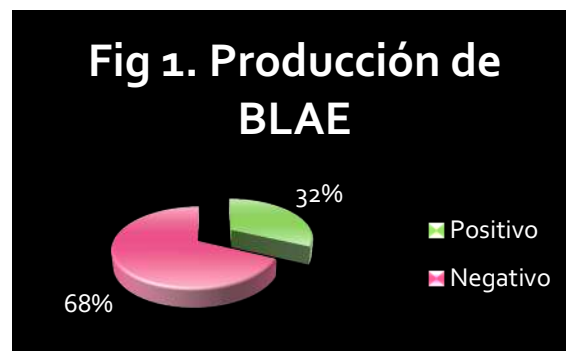
Posteriormente al proceder al registro de los principales agentes patógenos identificados en los estudios de cultivo, y al calcular su tasa de aparición. Se encontró que el principal agente causal de sepsis abdominal por etiología bacteriana secundaria fue *Escherichia coli*, con una frecuencia total de 41.176%, seguido por *Staphylococcus aureus*, que aunque en segundo lugar mostró una frecuencia mucho más baja, de tan solo 6.723%. Los siguientes agentes por frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, con una tasa de 5.882% y 5.042% respectivamente. Después de estos organismos se observó una frecuencia de aislamiento gradualmente menor. En la tabla 3 se muestran de manera completa y detallada cada uno de los microorganismos aislados así como su tasa de aislamiento y la incidencia con respecto al total de casos.

También se encontró que en 4 pacientes se presentaron infecciones mixtas, bacterianas junto con fúngicas, en todos los casos por hongo pertenecientes al género *Cándida*, casi en su totalidad (75%) por *Cándida albicans*. En un solo caso se encontró un cultivo positivo el cual se reportó como positivo a “flora normal”, por lo cual no se realizó ningún estudio de antibiograma, el microorganismo aislado en éste caso fue *Pasteurella Actinobabacillus*. Dicho microorganismo, se corroboró posteriormente, es perteneciente solo a flora normal colónica. Los datos referidos en el párrafo anterior también pueden observarse en la tabla número 3.

Tabla 3

Microorganismo Aislado	Muestras totales	Proporción de aparición	Incidencia
<i>Escherichia coli</i>	49	41.176%	18.08%
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	6.723%	2.95%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	5.882%	2.58%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	5.042%	2.21%
<i>Staphylococcus sciuri</i>	4	3.361%	1.48%
<i>Candida albicans</i>	3	2.521%	1.11%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2.521%	1.11%
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	3	2.521%	1.11%
<i>Staphylococcus sp.</i>	3	2.521%	1.11%
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Klebsiella ascorbata</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Serratia odorifera</i>	2	1.681%	0.74%
<i>Cadecea lapagei</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Enterobacter intermedium</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Ralstonia paucula</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.840%	0.37
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Weeksella virosa</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Aeromona hydrophila</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Candida zeylanoides</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Enterococcus avium</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Streptococcus sp.</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Serratia plymuthica</i>	1	0.840%	0.37%
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	0.840%	0.37%
Total	119	100.000%	

También se analizó el registro de las cepas bacterianas productoras de beta lactamasas de amplio espectro, con lo cual se encontró que del total de muestras con desarrollo en los cultivos, existió una frecuencia de producción de beta lactamasas de amplio espectro del 32.00%, también se encontró que en la totalidad de los casos el microorganismo aislado fue *Escherichia Coli*. Hablando en particular de éste organismo se encontró que en el 53.33% de los aislados se pudo evidenciar la producción de beta lactamasas de amplio espectro. Fig. 1.



Por otra parte se observaron y analizaron los datos de resistencia para cada uno de los principales patógenos encontrados durante la presente investigación por incidencia y tasa de aislamiento, con lo cual se analizó el grado de resistencia a 10 de los fármacos más comúnmente utilizados en nuestra unidad hospitalaria para el manejo de pacientes con sepsis. Los datos que se comentan se exponen detalladamente en la tabla 5.

Tabla 5 Esquema de resistencia/sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados.

Microorganismo <i>Escherichia coli</i>																
Fármaco	Amikacina			Cefepima			Ceftazidima			Ceftriaxona			Cefuroxima			
Sensibilidad	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	
	64.28	7.14	28.57	14.29	85.71	0.0	21.42	78.57	0	21.42	78.57	0	7.14	85.71	7.14	
Fármaco	Ciprofloxacina			Gentamicina			Imipenem			Levofloxacino			Meropenem			
Sensibilidad	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	
	33.33	66.66	0.0	60.0	26.66	13.33	100.00	0.0	0.0	26.66	73.33	0.0	100.00	0.0	0.0	
Microorganismo <i>Staphylococcus aureus</i>																
Fármaco	Amikacina			Cefepima			Ceftazidima			Ceftriaxona			Cefuroxima			
Sensibilidad	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	
	21.42	42.8	21.4	57.1	42.9	0.0	57.1	42.9	0.0	28.57	71.42	0.0	57.1	42.9	0.0	
Fármaco	Ciprofloxacina			Gentamicina			Imipenem			Levofloxacino			Meropenem			
Sensibilidad	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	+	-	i	
	71.42	14.28	14.28	71.42	28.57	28.57	100	0.0	0.0	85.70	14.30	0	100	0.0	0.0	

Otro de los hallazgos realizados durante la presente investigación, como ya se comentó, aunque brevemente, en secciones anteriores, fue la pérdida de datos de una gran cantidad de pacientes con estudio de cultivo por cuadros sépticos de diversa índole, pero que incluyeron a al menos el 60% de la población en estudio comprendida entre las fechas del 1º de Agosto de 2012 y el 1º de Julio del 2016. Este resultado fue hallazgo durante la búsqueda de pacientes en los archivos electrónicos del departamento de laboratorio, sin embargo al reforzar la búsqueda mediante los archivos físicos de los departamentos de archivo clínico y del comité de infecciones nosocomiales, con lo cual se logró el rescate de al menos 30% de los resultados clínicos. Aun así, se encontró una pérdida del 40% de los resultados necesarios para este estudio y que se realizaron durante el periodo ya mencionado.

A través de la revisión de los expedientes clínicos ya mencionados y la revisión de los casos mejor documentados se pudo también encontrar de una manera muy simplificada, dada la intención y el alcance resumidos de éste estudio, que de 67 casos en los cuales se utilizó terapéutica antibiótica empírica al momento de la admisión de los pacientes al servicio de urgencias u hospitalización, en el 59.6% de los casos la terapéutica utilizada, tuvo una efectividad real, que posteriormente se comprobó con el resultado de cultivo. Por el contrario, en el 40.4% restante de los pacientes, al corroborarse con cultivos el patrón de sensibilidad/resistencia de los patógenos causantes del cuadro séptico, se constató que existía resistencia bacteriana a la terapéutica antimicrobiana administrada de manera inicial. En la tabla 6 se resumen los agentes antimicrobianos más utilizados y las tasas de asertividad encontradas para cada uno de ellos.

Tabla 6. Congruencia terapéutica entre los fármacos utilizados para terapia empírica y resultado de antibiograma

Farmac o	Ceftriaxona		Levofloxacin o		Meropenem		Imipenem		Amikacina		Vancomicina		Otros		Total	
	n															
	27		16		5		4		7		3		5		67	
	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo	Ac	Fallo
Tasa de acierto empírico	44.4 %	55.5 %	50%	50%	100%	0%	100%	0%	85.71%	14.28%	100%	0%	40%	30%	59.6%	40.4%

CAPITULO 10.- Discusión

Discusión

Durante la presente investigación se procuró realizar un análisis descriptivo de la información existente sobre los diversos agentes patógenos encontrados en pacientes con sepsis de foco abdominal con patología quirúrgica, y también se analizó el estado actual en nuestra región geográfica de su estado de resistencia y sensibilidad a diversos antibióticos de uso común. Para esto se procuró seguir los lineamientos utilizados por diversas organizaciones internacionales para el reporte epidemiológico.

Primero observamos que según nuestros resultados, existe congruencia con aquellos mostrados con otros estudios de vigilancia epidemiológica, como por ejemplo el estudio CIAOW, en el cual se observó que el principal microorganismo causante de infecciones intraabdominales fue *Escherichia coli*, en aproximadamente el 57.8%, mientras que en nuestras observaciones este microorganismo se presentó en un 49.17% de los casos, observándose además que la prevalencia del segundo agente patógeno (*Klebsiella pneumoniae*) fue mucho menor (11.6%), de igual forma en nuestro estudio, el segundo patógeno fue mucho menos frecuente que *Escherichia coli*, sin embargo las similitudes cesan en este punto, ya que el segundo patógeno aislado con más frecuencia fue *Staphylococcus Aureus*, lo cual llama la atención debido a que dicho microorganismo es mucho más común en la superficie de la piel, lo cual podría indicar algún grado de contaminación en los cultivos por parte de flora bacteriana de la piel.

Sin embargo, el siguiente patógeno aislado *Klebsiella pneumoniae* coincide con los hallazgos de el estudio ya comentado. Por otra parte, existen otros estudios de vigilancia epidemiológica con los cuales existe congruencia, aunque con diferencias sutiles, pero que demuestran la necesidad de realizar una adecuada caracterización bacteriológica propia de nuestra zona geográfica.

Por citar algunos ejemplos Bennion et al. en 2 estudios, recuperaron los siguientes porcentajes de bacterias en pacientes con sepsis abdominal por apendicitis respectivamente: *E. coli*, 70%, 77%; *Viridans streptococci*, 19%, 43%; *enterococci*, 18%, 9%; *streptococci* grupo D, 7%, 27%; *Staphylococcus spp.*, 15%, 11%; *Klebsiella/Enterobacter spp.*, 11%, 7%; y *P. aeruginosa*, 11%, 18%. Subsecuentemente, Baron et al, reportaron los siguientes porcentajes de aislamiento de patógenos anaerobios en esas mismas poblaciones: *B. fragilis*, 58%, 83%; *B. thetaiotaomicron*, 50%, 83%; *Peptostreptococcus micros*, 33%, 72%; y *Bacteroides splanchnicus*, 42%, 39%. Es de llamar la atención que este grupo de bacterias, anaerobias exclusivas y anaerobias facultativa, representaron menos del 10% de los aislados en nuestro estudio, aunque es sabido que los medios de cultivo para microorganismos anaerobios son escasos en nuestro medio, lo cual podría explicar un subreporte de estas especies.

Vale la pena comentar también los resultados de aislados en pacientes con sepsis abdominal obtenidos por el grupo de Brian R. Swenson, Rosemarie Metzger, et al. en su trabajo "Choosing Antibiotics for Intra-Abdominal Infection". En este trabajo observamos un patrón de aislamiento bastante similar al encontrado en nuestra población, nuevamente, en comparación con este trabajo las 2 situaciones que muestran variación significativa con respecto a los trabajos anteriores, pero que concuerdan en este caso con nuestros hallazgos son la presencia de aislados de *Staphylococcus aureus* en un porcentaje significativo de su población, así como también una incidencia más baja de aislados de patógenos anaerobios absolutos o facultativos. La tabla que se acredita a dichos autores en el mismo trabajo ya señalado se muestra a continuación:

Odds Ratios of Isolation of Common Bacteria from Health-Care Associated vs. Community-Acquired Intra-Abdominal Infections

<i>Pathogen</i>	<i>Health-care associated N = 787 (%)</i>	<i>Community acquired N = 395 (%)</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>95% CI</i>
Gram-negative bacteria	337 (42.8)	165 (41.8)	1.03	0.82, 1.33
<i>Escherichia coli</i>	106 (13.5)	62 (15.7)	0.84	0.60, 1.17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52 (6.6)	34 (8.6)	0.75	0.48, 1.18
<i>K. oxytoca</i>	7 (0.89)	9 (2.3)	0.38	0.14, 1.04
<i>Enterobacter cloacae</i>	42 (5.3)	6 (1.5)	3.66	1.54, 8.67
<i>E. aerogenes</i>	14 (1.8)	2 (0.51)	3.56	0.80, 15.73
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32 (4.1)	12 (3.0)	1.35	0.69, 2.66
<i>Citrobacter</i> spp.	14 (1.8)	7 (1.8)	1.00	0.40, 2.51
<i>Serratia</i> spp.	15 (1.9)	1 (0.25)	7.66	1.01, 58.2
<i>Proteus mirabilis</i>	11 (1.4)	4 (1.0)	1.39	0.44, 4.38
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11 (1.4)	3 (0.76)	1.85	0.51, 6.68
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 (0.38)	0	—	—
Gram-positive bacteria	413 (52.5)	179 (45.3)	1.33	1.05, 1.70
<i>Staphylococcus aureus</i>	69 (8.8)	29 (7.3)	1.21	0.77, 1.91
MRSA	45 (5.7)	10 (2.5)	2.33	1.16, 4.68
<i>S. epidermidis</i> /CNS	45 (5.7)	15 (3.8)	1.54	0.85, 2.79
All enterococci	229 (29.1)	39 (9.9)	3.75	2.60, 5.39
<i>Enterococcus faecalis</i>	109 (13.9)	29 (7.3)	2.03	1.32, 3.12
<i>E. faecium</i>	130 (16.5)	12 (3.0)	6.32	3.45, 11.56
VRE	71 (9.0)	5 (1.3)	7.73	3.10, 19.3
<i>Streptococcus</i> spp.	62 (7.9)	82 (20.8)	0.33	0.23, 0.47
Anaerobic bacteria	139 (17.7)	99 (25.1)	0.64	0.48, 0.86

Por otra parte al realizar tanto la búsqueda del marco teórico como la búsqueda de datos complementarios para el análisis, llama la atención que se pueden encontrar en los sitios de búsqueda de literatura científica y los de organizaciones en materia de salud, múltiples recomendaciones y protocolos validados para el manejo de pacientes con sepsis abdominal, tales como el publicado en el European Journal of Medicine Res 2010; 15(12): 525–532. Treatment of complicated intra-abdominal infections in the era of multi-drug resistant bacteria. T. Herzog, en el que nos sugiere manejo inicial con fármacos de amplio espectro debido a la frecuente presencia de cepas con multiresistencia, cepas resistentes a Meticilina y cepas de Enterococco resistentes a Vancomicina. Sus hallazgos de sensibilidad/resistencia los resumen en la tabla a continuación bajo la cita del mismo trabajo:

Antimicrobial agents against MDR pathogens

	MRSA	VRE	ESBL	Acinetobacter	Pseudomonas aeruginosa
Ampicilin/Sulbactam	Ø	Ø	X	Ø	Ø
Piperacillin/Sulbactam	Ø	Ø	X	(X)	X
Glycopeptides (Vancomycin)	(X)	Ø	Ø	Ø	Ø
Streptogramins (Quinupristin)	X	X	Ø	Ø	Ø
Lipopeptides (Daptomycin)	X	X	Ø	Ø	Ø
Oxazolidinones (Linezolid)	X	X	Ø	Ø	Ø
β-lactams (Ceftobiprole)	X	(X)	X	X	Ø
Carbapenemes (Doripenem)	(X)	(X)	X	(X)	X
Glycylcycline (Tigecycline)	X	X	X	(X)	Ø
Quinolones	Ø	Ø	(X)	(X)	(X)

Legends: X = effective; Ø = not effective; (X) = partial activity

Por otra parte multiples guías como The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Mazuski JE¹, Tessier, JMSurg Infect (Larchmt). 2017 Jan;18(1):1-76, y WSES 2016 consensus conference Massimo Sartelli^{1*}, Fausto Catena², no recomiendan la obtención rutinaria de cultivos, y proponen el uso de diversos esquemas de esquema de amplio espectro basados en los conocimientos empíricos de los agentes más comúnmente aislados, pero nuevamente se refieren a aquellos aislados en poblaciones distintas a la Mexicana, o en específico a la región geográfica de Sinaloa. Finalmente ninguno de estos trabajos proporciona datos epidemiológicos específicos sobre el perfil “local” de resistencia bacteriana que existe en su medio.

Inclusivo los propios trabajos ya citados previamente de reporte epidemiológico de resistencias bacterianas y que incluyen el tópico de infecciones intra-abdominales, como SMART, CIAOW, o los de la OPS brindan alguna tabla específica sobre las distintas bacterias más comunes y su perfil de sensibilidad/resistencia. A este respecto, los datos recabados en este estudio pueden subsanar dichas carencias para poder brindar un panorama más informado en la toma de decisiones de manejo antibiótico en nuestra unidad hospitalaria, y de continuar su registro y análisis, se

podría llegar a una mejor fidelidad e inclusive poder mejorar la congruencia de la epidemiología de nuestra población con las recomendaciones dadas por las organizaciones antes mencionadas.

Por otra parte, el muy breve análisis de la eficiencia del manejo empírico dado en nuestra unidad permite ver que una buena proporción del gasto generado en estas patologías, probablemente no sirva a su fin de manera satisfactoria. Es digno de comentarse que cerca de la mitad de los esquemas antibióticos revisados en este estudio tuvieron un fracaso al menos teórico, lo cual reflejo un uso ineficiente de los recursos y conlleva riesgos innecesarios a los pacientes. En su trabajo de Richard P. Wenzel et al. , Antibiotics for abdominal Sepsis, NEJM 2015, comenta que en Estados Unidos solamente, se estiman 267 mil infecciones abdominales al año, y estima que en todos estos casos se podrían ahorrar 1.2 millones de de días de terapia antibiótica, si se aplicaran protocolos más eficientes basados en datos epidemiológicos a la medida para acortar las terapias antibióticas y hacerlas más eficientes con lo cual se podrían reducir los costos directos en uso de antibióticos, pero también los derivados de efectos adversos por uso de los mismos. El autor sugiere a este respecto, la adopción de esquemas cortos de 4 días de antibioticoterapia, respaldados en la identificación precisa de sensibilidad de los patógenos causales, inclusive ofrece un estimado de los posibles ahorros en costos los cuales se detallan en la siguiente tabla:

Estimated Annual Cost Savings in the United States with a Fixed, 4-Day Treatment for Abdominal Sepsis.			
Antibiotic	Patients Who Received the Antibiotic <i>percent</i>	Antibiotic-Days Saved* <i>days</i>	Cost Savings† <i>2015 U.S. \$</i>
Piperacillin–tazobactam	55	660,000	55,367,400
Metronidazole	31	372,000	1,257,360
Ciprofloxacin	27	324,000	1,046,520
Vancomycin	25	300,000	7,200,000
Fluconazole	15	180,000	1,440,000
Ertapenem	10	120,000	30,720,000

* This value is the percentage of patients who received the antibiotic multiplied by 300,000 patients and then multiplied by 4 days.

† Cost savings were calculated as daily charges at Walgreens on April 29, 2015, for antibiotics multiplied by antibiotic-days saved. The daily charge for piperacillin–tazobactam was \$83.89, for metronidazole \$3.38, for ciprofloxacin \$3.23, for vancomycin \$24.00, for fluconazole \$ 8.00, and for ertapenem \$256.00.

Como puede verse son múltiples los estudios que evidencian que el costo de no mejorar u optimizar los protocolos de manejo antibiótico son significativos y pueden permitir una mejor distribución de recursos, tal cual se aprecia también en nuestros resultados.

CAPITULO 11.- Conclusiones

Conclusiones

El presente estudio se realizó con el afán de introducir un parte aguas en el modo en que se abordan las infecciones abdominales en los servicios de primer contacto, tales como Urgencias, cirugía general, y eventualmente otros que lidian comúnmente con éste tipo de patologías como Medicina Interna y Ginecología. Es por demás preocupante el hecho de que en nuestro medio se utilicen manejos empíricos basados en esquemas e información epidemiológica externos que a su vez están basados en estudios de zonas geográficas distintas y que muestran patrones de presencia microbiana y resistencia antibióticas distintas, que aunque pudieran parecer insignificantes, generan un manejo suboptimo de pacientes así como un desperdicio de recursos económicos.

Con los resultados encontrados en estudio sorprende el observar tasa tan altas como casi la mitad de los tratamientos empíricos hayan presentado un fracaso al menos teórico según los hallazgos objetivos de laboratorio. También se admite que en este estudio por su naturaleza descriptiva no se abordaron los resultados clínicos finales que si bien pudieran haber sido satisfactorios finalmente en la práctica clínica, no demeritan el hecho de que los mecanismos de identificación y selección de terapias no tienen un sustento teórico firmemente adaptado a la realidad local, ni existe una cultura de generación de estrategias propias o “hechas a la medida” que finalmente podrían dar como resultado una mejora en los resultados clínicos y en la optimización de los de por sí escasos recursos con que se cuentan y que en el caso de nuestro centro de atención en salud, dichos recursos en su mayoría provienen directamente de los pacientes y sus familiares, generando que el mal uso de ellos impacte de manera directa y en ocasiones catastrófico sobre ellos.

Por otra parte, concluimos que es necesario genera una cultura de generación de conocimiento local y adaptada a las necesidades de la comunidad en la que se aplican en la práctica. Para esto es necesario que estudios como éste, que inclusive pudieran parecer de mediana o pequeña envergadura, pero que evidentemente demuestran que existe un campo interesante y abundante para la generación de

beneficios y aplicación de resultados de manera local, y que eventualmente podrían genera nuevos paradigmas y algoritmos extrapolables a otras poblaciones.

Finalmente, se hace la observación I respecto de las dificultades encontradas para este estudio debido a la pérdida de datos clínicos, lo cual es un problema serio debido a que su manejo y cuidado responsables son parte básica de la ética que rige no solo al personal individual, sino a la ética de la institución hospitalaria, quien debe observar en su organización el valor intrínseco de dichos datos y lejos de permitir, por las razones que fueran, su pérdida o mal uso, deberían de promover su uso y aplicación con el fin de beneficiar a la población a la que brindan servicio.

CAPITULO 12.- Referencias bibliográficas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J. de Ruiter, J. Weel, E. Manusama, W.P. Kingma, P.H.J. van der Voort. The Epidemiology of Intra-Abdominal Flora in Critically Ill Patients with Secondary and Tertiary Abdominal Sepsis. URBAN & VOGEL, *Infection* 37 Æ 2009 Æ No. 6, pp. 522 – 527.
2. T. Herzog, a. M. Chromik, W. uhl. Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infections in the Era of Multi-Drug Resistant Bacteria. *Eur J Med Res* (2010) 15: 525-532.
3. Thomas F. O'Brien and John Stelling. Integrated Multilevel Surveillance of the World's Infecting Microbes and Their Resistance to Antimicrobial Agents. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Apr. 2011, p. 281–295.
4. Ian Morrissey, Meredith Hackel, Robert Badal, Sam Bouchillon, Stephen Howser. A review of ten years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Pharmaceuticals* 2013, 6, pp. 1335 – 1346
5. Candela, Esteban. Estrategias para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones en el paciente crítico. *Comité de infectología crítica*. 2007. Pp. 5, 6, 18-20.
6. Massimo Sartelli, Pierluigi Viale, Fausto Catena, Luca Ansaloni, Ernest Moore, Mark Malangoni, et al: 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2013, 8:3.
7. John E. Mazuski, Joseph S. Solomkin. Intra- Abdominal Infections. Elsevier, *Surg Clin N Am* 86 (2009), pp. 421 – 437.
8. José Elías García-Sánchez, M. Inmaculada García-García, Fernando García-Garrote e Isabel Sánchez-Romero. Revisión: Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. Elsevier, *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):230–239.
9. Jaime de la Hoz. Sépsis Abdominal. Guías para manejo de urgencias, Universidad de Bogotá. Capítulo XVII, 2003, pp. 803 – 806. A. Massimo Sartelli, Pierluigi Viale, Fausto Catena, Luca Ansaloni, Ernest Moore, Mark Malangoni, et al: 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2013, 8:3.
10. Indira Briceño. Revisión Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. *Medicrit* 2005; 2(8):164-178
11. Brian James Daley. Peritonitis and Abdominal Sepsis. *Med Scape*, Apr.2013. pp. 1 – 5. <http://emedicine.medscape.com/article/180234-overview#a0101>
12. Dr. Carlos M. Sarduy Ramos; Dra. Idania Pouza González; Dr. Raúl Pérez Sarmiento; Dr. Lázaro González Salom. Sepsis intraabdominal postquirúrgica. *Gaceta Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech*. Camagüey, Cuba. Enero, 2011, pp. 234 – 247.
13. Massimo Sartelli, Fausto Catena, Salomone Di Saverio, Luca Ansaloni, Mark Malangoni, Ernest E Moore, et al. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery* 2014, 9:22, pp. 1-5.
14. Christian König, Hans Peter Simmen and Jürg Blaser. Bacterial concentrations in pus and infected peritoneal fluid – implications for bactericidal activity of antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1998) 42, 227-232.
15. Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{7,8} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron, 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. *Infectious Diseases Society of America*, (2009), pp. 133 – 147.
16. Chad G Ball MSc MD, Glen Hansen PhD, Godfrey KM Harding MD FRCPC, Andrew W Kirkpatrick MD FRCS FACS MHSC, Karl Weiss MD MSc FRCPC, George G Zhanel PhD FCCP. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* Vol 21 No 1 Spring 2010, pp. 11 – 19.
17. Laura J. Moore, Frederick A. Moore. Epidemiology of sepsis in Surgical Patients. Elsevier, *Surg Clin N Am* 92 (2012), pp. 1425 – 1443.
18. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. Biblioteca Sede OPS, Washington, D.C.© 2011. Pp. 3 y 111.

19. Sartelli et al. Review: Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). *World Journal of Emergency Surgery* 2013, 8:1, pp. 1-7.
20. A P Walker, C J Krepel, C M Gohr and C E Edmiston. Microflora of abdominal sepsis by locus of infection. *J. Clin. Microbiol.* 1994, 32(2):557.
21. Itzhak Brook. *Microbiology and Management of Abdominal Infections.* Springer Science+Business Media. *Dig Dis Sci* (2008) 53: 2585–2591.
22. Alexia Cusini., Silvana K. Rampini., Vineeta Bansal., Bruno Ledergerber, Stefan P. Kuster, Christian Ruef, Rainer Weber. Different Patterns of Inappropriate Antimicrobial Use in Surgical and Medical Units at a Tertiary Care Hospital in Switzerland: A Prevalence Survey. *PLoS ONE* November 2010, Volume 5, Issue 11, pp: 1 – 2.
23. Konrad Reinhart, Michael Bauer, Niels C. Riedemann, and Christiane S. Hartog. New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers. *Clinical Microbiology Reviews* October 2012 Volume 25 Number 4 p. 609–634.
24. 24. Baron EJ1, Bennion R, Thompson J, Strong C, Summanen P, McTeague M. et al. A microbiological comparison between acute and complicated appendicitis. *Clin Infect Dis.* 1992;14(1):227-231.
25. Swenson BR, Metzger R, Hedrick TL, McElearney ST, Evans HL, Smith RL, et al. Choosing antibiotics for intra-abdominal infections: what do we mean by "high risk"? *Surg Infect (Larchmt).* 2009;10(1):29-39
26. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(1):1-76.
27. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Walter L. Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg* 2017;12:22.
28. Hsueh PR. Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) in the Asia-Pacific region, 2002-2010. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(1):S1-3.
29. Wenzel RP, Edmond MB. Antibiotics for Abdominal Sepsis. *N Engl J Med* 2015;372(21):2062-2063.

13.- Anexos