



Sepsis Abdominal

NIETO J.A., MD, SCC.

Palabras clave: Sepsis intraabdominal, Perforación de víscera hueca, Control del foco de infección, Terapia antibiótica.

A pesar de una amplia gama de opciones terapéuticas para el tratamiento de la infección intraabdominal, la morbilidad y la mortalidad continúan permaneciendo altas en los estados clínicos ocasionados por la perforación de una víscera hueca. La terapia establecida incluye el control de la perforación, drenaje y desbridamiento del foco de la infección, adecuado manejo antibiótico y medidas de soporte sistémico tales como una adecuada oxigenación, soporte del volumen intravascular y reposición nutricional. La terapia antibiótica debe orientarse al control de gérmenes Gram negativos aeróbicos, tales como la Escherichia coli y gérmenes del grupo aeróbico como Bacteroides fragilis con el fin de reducir la morbilidad derivada de esta situación.

INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. La mortalidad puede oscilar desde 1% en pacientes con perforación apendicular, hasta 20% en los que sufren una perforación del colon o han presentado una infección derivada de un trauma abdominal penetrante (1). Las complicaciones derivadas de una intervención quirúrgica para una infección intraabdominal incluyen entre otras, infección de la herida quirúrgica, infecciones necrotizantes de las fascias de la pared abdominal y abscesos intraabdominales, sin olvidar las consecuencias sistémicas derivadas.

A principios de siglo la mortalidad general para sepsis abdominal oscilaba alrededor de 90%; en la década de los años 20 los principios definidos por el doctor Kirschner, a saber:

Doctor: Julio Alberto Nieto Silva, Prof. Tit. de Cir. de la Universidad Militar, Director Científico de la "Clínica Nueva" de Bogotá, Miembro del Comité de Infecciones de la SCC. Santa Fe de Bogotá, Colombia.

1) Eliminar la fuente de infección. 2) Remover el pus y los detritus intraabdominales permitió que la mortalidad bajara a 50%.

Entre 1930 y 1960 luego del advenimiento de la era antibiótica con el descubrimiento de la penicilina, la mortalidad derivada de la sepsis abdominal presenta muy poca variación; lo anterior se atribuye a la confianza del grupo de cirujanos en las bondades terapéuticas del antibiótico, descuidando los principios quirúrgicos definidos por Kirschner. Sólo hasta la aparición de las penicilinas de amplio espectro y de las cefalosporinas, junto con la llegada de la terapia anti-aeróbica se observa una nueva disminución en la mortalidad por sepsis intraabdominal.

La creación de las unidades de cuidado intensivo, el soporte nutricional, la definición y aplicación de nuevos conceptos en el tratamiento quirúrgico de la sepsis de origen intraabdominal, marcan un nuevo descenso en la mortalidad, que aún hoy en las puertas del siglo XXI, sigue cobrando tasas prohibitivas de mortalidad (2).

FISIOLOGÍA DEL PERITONEO

La cavidad peritoneal es el mayor espacio extravascular del organismo; tiene una superficie de 1.72 m², equivalente a la superficie cutánea de un adulto. En condiciones de normalidad sólo contiene aproximadamente 50 mL de un líquido citrino con una densidad aproximada de 1.016; su contenido proteico es inferior a 3 g% dentro de los que predomina la albúmina; no contiene fibrinógeno y su capacidad para coagular en forma espontánea es nula; su actividad antibacteriana es mínima y se encuentra mediada fundamentalmente por el sistema del complemento (3).

La concentración de sus solutos es sensiblemente igual a la del plasma sanguíneo, su celularidad es baja, contiene alrededor de 3.000 células por mL, el 50% representado por

macrófagos, el 40% por linfocitos, algunos eosinófilos, mastocitos y células mesoteliales (4).

La serosa peritoneal se comporta como una barrera pasiva, semipermeable al paso del agua y sustancias de bajo peso molecular; esta cualidad es lo que ha permitido el empleo de la diálisis peritoneal en casos de insuficiencia renal. Estudios en pacientes renales han permitido establecer que la superficie de intercambio eficaz es de aproximadamente 1 m² y que la eficiencia del peritoneo para el intercambio de agua y solutos puede ser incrementada por agentes farmacológicos que aumenten el flujo o la permeabilidad esplácnica.

Durante el proceso de diálisis peritoneal las soluciones hiperosmolares pueden ocasionar un flujo de agua hacia la cavidad peritoneal entre 300 y 500 mL por hora (4). El proceso de la peritonitis tiene un efecto similar, de manera tal que el *shock* hipovolémico secundario a esta situación puede comprometer rápidamente la hemodinamia del paciente no tratado. Los elementos químicos como la bilis, enzimas pancreáticas y el jugo gástrico potencian esta exudación. Se ha considerado que la pérdida de líquidos durante una peritonitis es equivalente a la que se produce durante una quemadura del 60% de la superficie cutánea (5).

Aunque toda la superficie peritoneal participa en el intercambio de líquidos y solutos de bajo peso molecular, las partículas sólo pueden ser reabsorbidas a través de los linfáticos diafragmáticos debido a las características especiales del mesotelio y los linfáticos de esta zona.

En la mayor parte de la cavidad abdominal, las células mesoteliales forman un tapiz aplanado y compacto, cuyos límites intercelulares no se aprecian. Sin embargo, en la cara inferior del diafragma existen unos estomas linfáticos especiales inmediatamente debajo de la membrana mesotelial; estos estomas que fueron descritos inicialmente por Von Recklinhausen en 1963 (5), sirven para el drenaje linfático de la cavidad peritoneal. La relajación pasiva del diafragma durante la espiración provoca un rápido flujo del líquido peritoneal hacia ellos, su contracción, provoca el vaciamiento de los linfáticos hacia los canales eferentes, situación que se ve favorecida con el aumento de la presión intratorácica durante la inspiración (6). El flujo retrógrado se ve impedido por la existencia en estos vasos linfáticos de válvulas unidireccionales (2, 5).

El tamaño de estos estomas es de 8 a 12 micras y determina el tamaño de las partículas que por ellos se absorben. Las bacterias con un diámetro entre 0.5 y 2 micras son rápidamente eliminadas de la cavidad abdominal. Experimentalmente se ha demostrado que luego de la inoculación intraperitoneal de bacterias, éstas son aisladas a los 6 minutos en el canal torácico, y en la sangre periférica a los 12

minutos (5). La salida del líquido peritoneal determina la creación de una presión negativa relativa dentro del abdomen superior lo que da lugar al flujo del líquido peritoneal en dirección cefálica. Esto fue comprobado por Autio en 1964 colocando medio de contraste en la región ileocecal durante apendicectomías o colecistectomías programadas; observó cómo el medio de contraste se localizaba en la pelvis, en las goteras parietocólicas y en los espacios subfrénicos derecho e izquierdo (7).

Si bien es cierto que en el hombre la vía exacta de drenaje de los linfáticos diafragmáticos no se conoce con exactitud, también lo es que durante la necropsia de pacientes fallecidos de peritonitis se han encontrado repletos de bacterias los linfáticos mediastinales anteriores, en tanto que el resto de la cavidad torácica se encontró completamente estéril (8). Estos estudios que determinaron la diseminación del material contaminado a partir de una perforación visceral, coinciden con la localización de los abscesos que se encuentran en los casos de cirugía de la peritonitis (9).

FACTORES DETERMINANTES EN LA PATOGÉNESIS DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL

La infección intraabdominal por lo general se inicia por una perforación biliar o entérica dentro de la cavidad abdominal que permite la liberación de microorganismos en la cavidad peritoneal. La circulación del peritoneo que ya se mencionó facilita la diseminación de los gérmenes contaminantes. Otro grupo patológico que puede derivar en un cuadro de sepsis abdominal, lo conforman aquellas entidades que dentro de su historia natural no cursan con el fenómeno de perforación de víscera hueca y en donde a la luz de los actuales conocimientos la translocación bacteriana desempeña un papel predominante.

Cuando ocurre la perforación de una víscera hueca, sea por una situación que determine fenómenos obstructivos que impidan la propulsión de su contenido, estableciéndose el síndrome de víscera hueca, o por lesiones que en algún momento de su evolución alteran la integridad anatómica y funcional de la pared, se establece una situación altamente agresiva para la homeostasis del paciente y en ella la intervención quirúrgica no tiene discusión. Si bien es cierto que la cavidad abdominal puede neutralizar un episodio simple de contaminación, y esto se ha observado en perforaciones gástricas e incluso duodenales que evolucionan satisfactoriamente sin la intervención quirúrgica pues los mecanismos de defensa abdominal están en condiciones de controlarlo. Pero si la contaminación es continua origina secuestro de líquidos, hipovolemia hipoperfusión, absorción de toxinas, liberación de mediadores inflamatorios, fenóme-

nos de sépsis, formación de abscesos y puede evolucionar a falla multiorgánica (4, 10).

Otro factor que también puede originar un cuadro de sepsis intrabdominal se relaciona con la patología inflamatoria infecciosa de las vísceras macizas, hígado, páncreas, etc. En ellas es fundamental el diagnóstico etiológico y topográfico; y a él sólo se llega mediante un minucioso análisis de la historia clínica y de los hallazgos obtenidos durante la exploración física y una evaluación juiciosa de las pruebas paraclínicas.

El número de bacterias

Como fuente de patógenos, el tracto gastrointestinal contiene más de 400 especies de bacterias, con una concentración que puede variar según la altura en el tubo digestivo en que se produce la perforación, y oscila entre 1.000 bacterias por mL en el esófago y estómago normales, hasta 3.8×10^{12} - 14 por mg de materia fecal seca en el colon (2). Su distribución depende del estado funcional del órgano y en muchas ocasiones de la terapéutica de base. La flora gástrica puede cambiar en presencia de CA. gástrico o con el empleo prolongado de antiácidos y la densidad de gérmenes anaerobios se incrementa en los casos de obstrucción intestinal; de esta gran masa bacteriana son pocos los gérmenes patógenos que sobreviven en la cavidad peritoneal luego de una perforación. Dentro de estos, los más afectados son los gérmenes aeróbicos obligados que mueren en la medida en que la concentración de oxígeno disminuye en la cavidad durante el proceso de la peritonitis (11).

Sinergismo bacteriano

En la evolución de un cuadro de contaminación peritoneal hay que tener en cuenta que esta entidad suele ser una infección polimicrobiana y que ciertos datos inducen a creer que algunas bacterias interactúan con el huésped con el fin de sobrevivir en la cavidad peritoneal, más aún cuando se ha demostrado que la combinación de gérmenes aerobios y anaerobios lleva con facilidad a la formación de abscesos intraabdominales (1, 12, 13).

Esta naturaleza polimicrobiana de la infección intraabdominal representa un verdadero sinergismo entre los gérmenes responsables de la infección, manifestado entre otros aspectos por el tipo bifásico que presentan las peritonitis. En una primera etapa que se extiende por lo general del primero al séptimo día de evolución, predominan los fenómenos de sepsis provocados en gran medida por las endotoxinas bacterianas de los gérmenes Gram negativos, específicamente la *Escherichia coli*, en la medida en que los mecanismos de defensa del peritoneo consumen oxígeno, la concentración de este gas dentro de la cavidad abdominal disminuye, per-

mitiendo la proliferación de gérmenes anaerobios, estableciéndose la fase de formación de abscesos del quinto al séptimo día en adelante (4).

Estudios realizados en el modelo animal de experimentación demostraron que la introducción de *Bacteroides fragilis* o *Fusobacterias* como germen único dentro de la cavidad peritoneal (13) o por infusión intravascular directa (14,15) no demostraron ninguna secuela infecciosa, sin que se establecieran fenómenos de sepsis o de formación de abscesos y con un 0% de mortalidad. Si el germen inoculado fue el Enterococo, grampositivo aeróbico, los resultados fueron similares. Si el inóculo bacteriano fue de *Escherichia coli* como germen único, se obtuvo la reproducción de la fase séptica con una mortalidad de 30% de los especímenes de laboratorio (13).

Los mismos investigadores demostraron claramente un sinergismo y exacerbación de la infección con reproducción de la fase séptica y de formación de abscesos si se combinaban *E. coli* y *B. fragilis* dentro de la cavidad peritoneal (13). Varios estudios controlados realizados en animales han demostrado que el empleo de antibióticos sistémicos contra estos dos microorganismos determina un incremento en las ratas de supervivencia y una disminución en las ratas de formación de abscesos (16, 17). Sin embargo, una vez estabilizado el cuadro de contaminación peritoneal, la eliminación de uno de los microorganismos no acaba con la infección, posiblemente porque el absceso es un proceso inflamatorio autosuficiente, o en razón de que el crecimiento bacteriano se encuentra retardado en su interior facilitando la aparición de mutantes, resistentes a la acción de los antimicrobianos (4).

Son numerosos los mecanismos propuestos para el sinergismo bacteriano; se especula con la producción de un factor de crecimiento o medio nutritivo producido por una bacteria que permitiría el crecimiento de otra más virulenta. También se ha mencionado la producción de secreciones bacterianas que protegen a otras bacterias de los mecanismos de defensa del huésped y de la formación de un medio adecuado para el crecimiento de un germen patógeno; ya anteriormente habíamos mencionado que el consumo de oxígeno por parte de las bacterias aerobias, favorecía el crecimiento de gérmenes anaerobios (1, 12).

Aunque la peritonitis se ha analizado generalmente como una entidad única, debe enfatizarse que en realidad las peritonitis en realidad agrupan una gran cantidad de patologías según el número de órganos comprometidos en la falla multiorgánica. La primera variable que separa los casos moderados de los severos es el número de bacterias residentes en el área del tracto digestivo en donde la perforación ocurre.

Consecuentemente con lo anterior, en una perforación gástrica secundaria a una úlcera péptica en condiciones normales de

acidez, el recuento bacteriano es muy bajo y con predominio de gérmenes grampositivos. Por el contrario, en una perforación del apéndice se encuentran concentraciones de gérmenes que oscilan entre $10^{(6)}$ y $10^{(7)}$ por g de contenido apendicular. Perforaciones a nivel del rectosigmoide se encuentran asociadas con concentraciones bacterianas entre $10^{(10)}$ y $10^{(11)}$ por g de materia fecal, equivalente a 60% del peso de la materia fecal seca; además, la relación de aerobios y anaerobios es de 1:10.000 (1, 4).

Obstrucción

Otros hechos que incrementan el número de bacterias contaminantes son los cuadros de obstrucción asociados con estrangulación y perforación. En esta situación el fluido intestinal proximal al sitio de obstrucción presenta una mayor concentración de microorganismos. Igualmente, situaciones de obstrucción pilórica se encuentran asociadas a un incremento notable del recuento bacteriano, hecho no observado en el estómago cuando no existe obstrucción a su evacuación.

El aspecto importante por considerar es que como regla general, la densidad de microorganismos se incrementa de manera logarítmica en presencia de una obstrucción distal del intestino. Esto significa, que perforaciones gástricas o del colon secundarias a procesos obstructivos o tumorales obstructivos, si bien determinan la aparición de cuadros de peritonitis, éstos son mucho más virulentos que cuando la contaminación se deriva de situaciones con las cuales no cursa simultáneamente un proceso obstructivo.

Hemoglobina

Aunque la cantidad de bacterias puede ser determinante en la severidad de la peritonitis, hay una serie de factores coadyuvantes que pueden aumentar la rata de proliferación bacteriana y de la virulencia de la peritonitis. La presencia de hemoglobina promueve esta proliferación (18). La degradación de la hemoglobina en la cavidad peritoneal facilita un substrato proteico para la actividad metabólica bacteriana, y más importante aún, es una fuente importante de hierro. El hierro es un elemento traza crítico para el crecimiento y la proliferación bacteriana, su presencia acelera la replicación de las bacterias. También se ha demostrado que el metabolismo bacteriano de la hemoglobina produce como subproducto una leucotoxina que aumenta el poder de invasión de la infección (19).

Pigmentos biliares

La acción coadyuvante de los pigmentos biliares en el desarrollo de la peritonitis, probablemente se encuentra relacionada con sus propiedades detergentes, que disminuyen la ten-

sión superficial e interfieren con los mecanismos de defensa del peritoneo mediados por la fibrina en su intento de sellar la perforación y aislar el foco de contaminación (4).

Cuerpos extraños

Los detritos y el material no digerido proveniente de perforaciones intestinales son una fuente importante de elementos que determinan reacción a cuerpo extraño. Los materiales de sutura o cuerpos extraños introducidos dentro del abdomen durante traumas penetrantes también pueden determinar incrementos del recuento bacteriano. El tejido desvitalizado asociado a lesiones traumáticas puede albergar un gran número de bacterias que difícilmente pueden ser atacados por el sistema fagocítico del huésped.

Factores sistémicos

Los factores sistémicos que alteran la respuesta del huésped a la infección pueden incrementar la virulencia de la peritonitis (20). Enfermedades preexistentes como la diabetes, la desnutrición proteico-calórica, incrementan la susceptibilidad del huésped a la infección. La obesidad, aumenta el contenido de grasa en el epiplón y el mesenterio, así como la grasa profunda de la pared abdominal ocasiona problemas en la respuesta del huésped a la contaminación de los tejidos. El alcoholismo crónico causa debilitamiento de las funciones sistémicas. La terapia con medicamentos que afectan el sistema inmunológico como los corticoides y antineoplásicos, incrementan la virulencia de la peritonitis. Igualmente ocurre en pacientes afectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

INTERACCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN Y EL PERITONEO

La lesión de las células mesoteliales del peritoneo por el efecto de la infección, determina una degranulación de los mastocitos peritoneales, ocasionando la liberación de cantidades importantes de histamina, serotonina y péptidos vasoactivos que determinan un aumento importante en la permeabilidad vascular esplácnica. Esto facilita el paso a la cavidad abdominal de líquidos ricos en contenido proteico y con una alta cantidad de fibrinógeno. De otra parte estas células mesoteliales al ser agredidas liberan tromboplastina que convierte la protrombina en trombina y esta última transforma el fibrinógeno en fibrina que adhiere a las superficies adyacentes (4).

Un activador del plasminógeno que se encuentra en las células mesoteliales y que en condiciones de normalidad activa las enzimas fibrinolíticas que impiden la formación de adherencias de fibrina, disminuye su actividad en presencia de lesión peritoneal, y la peritonitis bacteriana paraliza por

completo su actividad. Al no actuar este activador del plasminógeno las adherencias de fibrina permanecen hasta que la producción de colágeno las convierte en adherencias fibrosas (Figura 1).

Simultáneamente con las acciones anteriores orientadas a la localización de la infección, la lesión de las células mesoteliales activa el complemento, iniciando de esta manera el fenómeno de la quimiotaxis y liberación de opsoninas; esto determina gracias al aumento de la permeabilidad del endotelio vascular, la llegada de granulocitos y el inicio de la fagocitosis bacteriana (10).

La interacción de los fagocitos y las defensas del huésped actuando contra la proliferación bacteriana puede tomar tres vías:

Primero, el inóculo bacteriano y su rata de proliferación puede superar a las defensas locales (abdominales) del huésped, determinando una diseminación sistémica de los microorganismos y una respuesta séptica del huésped.

Segundo, el número y virulencia de los gérmenes pueden ser mínimos y las defensas del huésped pueden erradicar completamente del abdomen los patógenos potenciales y resolverse la peritonitis. Esto puede ocurrir en pacientes con úlcera péptica perforada con acidez normal.

En tercer lugar, la alta concentración de microorganismos puede ser localizada pero no erradicada por las defensas del huésped, esto lleva a la formación de abscesos por la formación de adherencias, previamente analizada.

Desde el punto de vista mecánico la movilidad diafragmática inicia a través de los linfáticos la depuración de bacterias para enfrentarlas a las defensas sistémicas. Si los mecanismos de defensa del peritoneo tienen éxito, se produce la muerte bacteriana y la localización de la infección; de lo contrario, se establecen los fenómenos de sepsis, falla multiorgánica y muerte del paciente.

Mientras esta cadena de hechos ocurre dentro de la cavidad peritoneal, sistémicamente y en forma simultánea entran en acción otra serie de mecanismos, encaminados también a controlar el proceso infeccioso.

Al presentarse la contaminación peritoneal, el primer mecanismo como ya se ha mencionado, que entra en función es la depuración de bacterias a través de los linfáticos

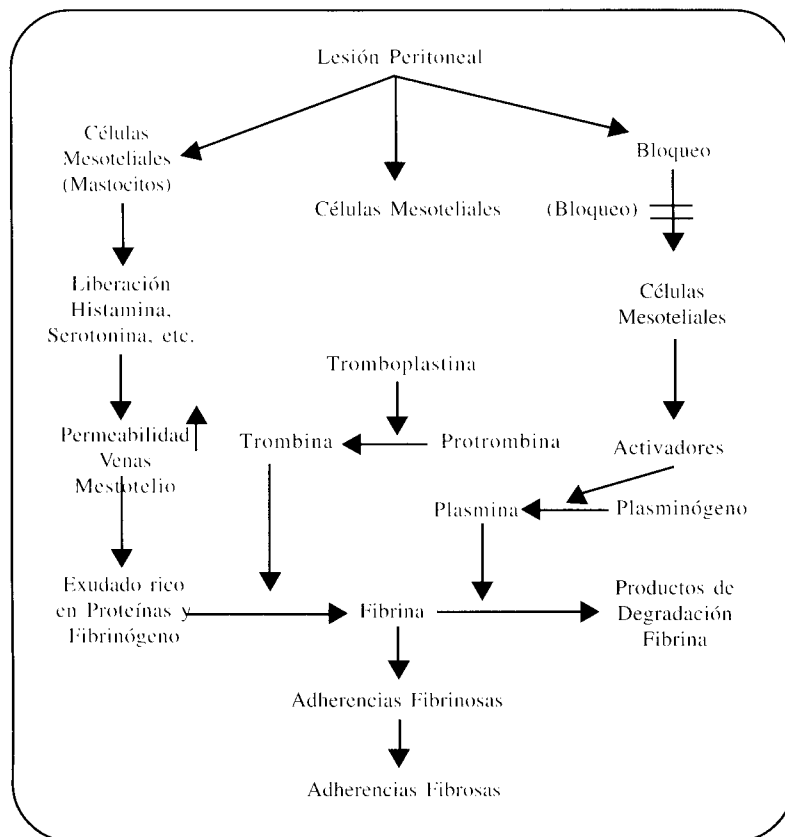


Figura 1. Diagrama de los posibles mecanismos que se supone, lleva a la formación de adherencias de fibrina para la localización de la infección.

Modificado de: Hau T. Payne WD. Simmons. R. L., Howard, R. J. En Simmons RL, Howard RJ. Infecciones Quirúrgicas 1984, 1ª Ed. Barcelona Salvat Editores S.A. 817 - 863.

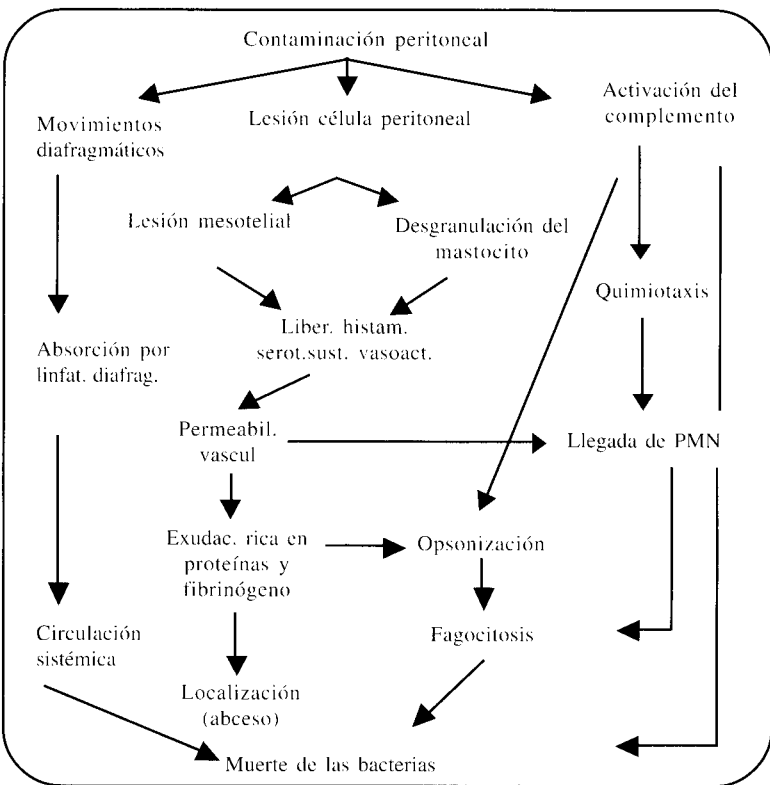
diafragmáticos facilitando la absorción de bacterias a partir de la cavidad abdominal, llevándolos a la circulación sistémica. De otra parte, la lesión de células mesoteliales en respuesta a la agresión inflamatoria provoca la desgranulación de los mastocitos peritoneales, que liberan sustancias vasoactivas que aumentan la permeabilidad vascular facilitando la llegada de plasma rico en complemento y opsoninas séricas que a su vez se unen a las bacterias, facilitando su destrucción por los fagocitos. Los depósitos de fibrina, localizan la infección aislando y en ocasiones sellando la perforación, retardando la absorción bacteriana, que podría dar lugar a un *shock* endotóxico (21). (Figura 2).

La rápida llegada de los neutrófilos, unas 4 horas aproximadamente, seguida de los macrófagos, constituye probablemente la principal defensa de la cavidad abdominal frente a la contaminación masiva (6).

Desafortunadamente toda esta serie de mecanismos de defensa que pone en juego la cavidad peritoneal, además de los efectos benéficos que tiene, también causa situaciones desfavorables en forma sistémica para el huésped.

La depuración bacteriana a través de los linfáticos diafragmáticos, determina bacteremia, la acción de la endotoxina bacteriana y la liberación de citocinas por los neutrófilos y macrófagos alteran la captación de oxígeno por la célula, alterándose el gasto cardíaco y la oxigenación. Hay hipovolemia por pérdida de líquidos al espacio extravascular: aparece *shock* hipovolémico con alteración de la perfusión renal y de la microcirculación, así como alteraciones metabólicas que finalmente pueden llevar a disfunción orgánica múltiple (22). Se establecen fenómenos de sepsis sistémica con un cuadro de respuesta inflamatoria, caracterizado por fiebre, leucocitosis, hipermetabolismo, hipoperfusión, hipotensión e hipoxia celular.

De otra parte este gran flujo de líquidos ocasiona otra serie de problemas: la gran distancia existente dentro de la cavidad abdominal distendida por líquido, la pobre solubilidad del oxígeno en este medio y el consumo que de él hacen las bacterias aeróbicas, llevan a una disminución del potencial de oxígeno, lo cual facilita la proliferación de gérmenes anaerobios (23). Además, estas grandes cantidades de líquido exceden la capacidad de depuración de los linfáticos del diafragma y el alto consumo de opsoninas que se produce en los líquidos inflamatorios, permite que los gérmenes supervivientes y no depurados proliferen y no sean fagocitados (5).



De Hau T, Ahrenholz D, Simmons R. L., Curr Prob Surg 16: 1, 1979.

Figura 2. Diagrama de la respuesta peritoneal a la infección.

Modificado de: Hau T, Ahrenholz DH, Simmons RL: Secondary bacterial Peritonitis: The biologic basis of treatment. In: Current Problems in Surgery. Vol 14 (1). Year Book Medical Publishers, Chicago, p. 5 - 65, 1979

La formación de adherencias de fibrina que hace unos momentos nos parecía un excelente mecanismo de defensa, también ocluye los estomas diafragmáticos y al aislar los gérmenes impiden la acción de los agentes antimicrobianos.

CLASIFICACIÓN DE LA PERITONITIS

1. Peritonitis primaria

El término peritonitis primaria, se refiere a una contaminación del peritoneo de fuente extraabdominal; en la gran mayoría de los casos por vía hematogena. Ella aparece tanto en niños como adultos y es más frecuente en las mujeres que en los hombres por la comunicación existente entre la cavidad peritoneal y la vagina a través de las trompas de Falopio. Los patógenos más comúnmente encontrados son de tipo grampositivo: meningococo, gonococo, estafilococo y estreptococo hemolítico.

Ejemplo de este estado patológico es la peritonitis espontánea de la infancia, generalmente ocasionada por el estreptococo hemolítico y el neumococo, cuyo foco primario puede ser una otitis, pero también se ha descrito en infantes con síndrome nefrótico y lupus eritematoso. Otro

ejemplo de este tipo de peritonitis es la peritonitis espontánea del adulto, observada con frecuencia en pacientes con ascitis secundaria a cirrosis hepática; el espectro bacteriano ha cambiado con relación a la década de los ochenta; en el momento se encuentra representado por gérmenes coliformes.

Otros ejemplos de este tipo de peritonitis son, la peritonitis secundaria a la diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) ocasionada generalmente por gérmenes Gram positivos y ocasionalmente por *pseudomona aeruginosa*; la peritonitis tuberculosa, cuya incidencia se ha incrementado últimamente con relación al aumento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), por infección con el VIH. En nuestro Servicio de Cirugía del Hospital Militar Central, hemos observado tres casos de peritonitis tuberculosa en pacientes con SIDA en los últimos 3 años; igualmente, en el Servicio de Cirugía de la Clínica Nueva hemos encontrado una peritonitis tuberculosa y una por cáncida en 2 pacientes con este tipo de patología.

2. Peritonitis secundaria

Es la forma de peritonitis que con mayor frecuencia encontramos en pacientes con sepsis intraabdominal (21). Aproximadamente el 80% de los casos se originan en una gran variedad de procesos necróticos del tracto gastrointestinal y de

otros órganos intraabdominales; un 10 a 20% se derivan de cirugías abdominales (peritonitis postoperatorias).

3. Peritonitis terciaria

Por lo general aparece en pacientes inmunosuprimidos por diferentes causas, en donde los mecanismos de defensa son inhábiles para controlar una infección sobreagregada, desarrollando una peritonitis difusa que de acuerdo con Rotstein y Meakins (19, 24), debe ser denominada peritonitis terciaria.

Su cuadro clínico es el de una sepsis oculta, manifestada por estado cardiovascular hiperdinámico, fiebre de bajo grado y estado hipermetabólico. Son objeto de numerosas exploraciones abdominales con el fin de drenar colecciones líquidas infectadas. Estas colecciones se diferencian de los abscesos por el hecho de no ser localizadas sino difusas, las bacterias aisladas son de bajo grado de patogenicidad y seleccionadas por múltiples tratamiento antibióticos, se aíslan estafilococos coagulasa negativa, pseudomonas y hongos. Estos pacientes desarrollan casi siempre un cuadro de falla múltiple de órganos y por lo general fallecen.

CUADRO CLÍNICO

En los libros de texto la descripción de la peritonitis se equipara con la del abdomen agudo, pero no es posible generalizar este término; de hecho las manifestaciones varían según la enfermedad específica que la originó, su localización, relación con otras vísceras, con las superficies serosas y con factores específicos del huésped como la inmunosupresión o las intervenciones quirúrgicas recientes.

El dolor es de aparición rápida y puede ser súbito como en la úlcera perforada o instaurarse a lo largo de varias horas como en la apendicitis. Aunque en el momento del inicio es localizado, se generaliza con rapidez, los movimientos e incluso la respiración lo agravan y en la medida que progresa en el tiempo aparece la rigidez abdominal.

Desde un principio se hacen presentes la anorexia y, predominantemente, las náuseas y el vómito, aparece deshidratación manifestada por sed y oliguria, hay distensión y silencio abdominal como expresiones del íleo paralítico y casi siempre, a excepción de pacientes inmunosuprimidos, hay estado febril y taquicardia. Inicialmente el paciente permanece alerta e irritable, pero si no se establece rápidamente el tratamiento, se torna obnubilado en forma paulatina.

Si no se controla adecuadamente puede detectarse la aparición de *shock* hiperdinámico, incremento progresivo de los niveles de glucosa como manifestación de gluconeogénesis, disminución en la captación arteriovenosa de oxígeno y

acidosis metabólica mucho antes de que aparezca cualquier otro signo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la sepsis de origen abdominal se asienta sobre tres pilares, un manejo antibiótico adecuado y oportuno, una buena técnica operatoria que cumpla los principios de Kirschner, y el soporte metabólico y hemodinámico del paciente, que evite la aparición de la segunda agresión.

Manejo antibiótico

Aunque los cirujanos rutinariamente toman muestras del pus contenido en la cavidad abdominal para cultivos e identificación de patógenos en el momento de la cirugía, no es bien claro si esta práctica realmente influye en la selección de antibióticos para el tratamiento y es poco frecuente que se cambie el esquema antibiótico empíricamente seleccionado. El médico debe seleccionar aquellos esquemas antibióticos que cubran bacilos Gram negativos entéricos y anaerobios obligados omitiendo la toma del cultivo transoperatorio (26).

Idealmente, y de acuerdo con Wittman y Rotstein y Meakins (2, 24) no debe ser iniciada preoperatoriamente y de manera ciega hasta no haber eliminado el foco de infección; es una situación diferente al empleo antibiótico para prevenir la infección de la herida quirúrgica en donde se deben obtener niveles tisulares antes de la incisión en piel. En el caso de sepsis abdominal puede agravar el cuadro de respuesta sistémica a la infección por la absorción de gran cantidad de toxinas a partir de los gérmenes muertos por la terapia antibiótica. De otra parte impide el análisis bacteriológico adecuado, debido a la acción antibiótica en la muestra cultivada.

La terapia antibiótica debe ser un manejo de tipo calculado, dirigida contra el espectro típico de patógenos aeróbicos y anaeróbicos que con más frecuencia se aíslan en la peritonitis secundaria, debe contemplar el sinergismo bacteriano y es necesario administrarla en dosis adecuadas y de acuerdo con el estado hemodinámico del paciente, para obtener altas concentraciones en el sitio de infección y dentro de lo posible no presentar efectos colaterales.

La antibioticoterapia debe dirigirse contra los principales gérmenes aeróbicos encontrados en la peritonitis secundaria, específicamente contra la *Escherichia coli*, Enterococo y Proteus y con poco menos frecuencia la Pseudomona y el Estreptococo; adicionalmente debe cubrir los gérmenes anaerobios más frecuentemente encontrados, es decir Bacteroides y Clostridios.

Es necesario considerar la patogenicidad del germen, relacionando su concentración intraluminal con la frecuencia en que se aísla de focos de sepsis abdominal. La patogenicidad de un germen es tanto mayor cuanto su concentración en el tubo di-

gestivo sea menor y con alta frecuencia en las infecciones intraabdominales. Se ha observado cómo la *Escherichia coli* tiene un factor de patogenicidad muchísimo mayor que el del Bacteroides.

Otros prefieren la terapia empírica (25), recomendando iniciarla una vez establecido el diagnóstico de sepsis intraabdominal. Este tipo de terapia al analizarla no es tan empírica, pues considera y tiene en cuenta la flora más frecuente por regiones analizando la sensibilidad a un tipo de antibiótico determinado; es necesario tener en cuenta, además, que aproximadamente el 60 a 70% de las infecciones intraabdominales son de carácter polimicrobiano; otro aspecto que se debe tener en cuenta en la selección antibiótica, es la patología subyacente y la terapia asociada.

Varios esquemas antibióticos cumplen las normas generales para el tratamiento de la peritonitis; la Sociedad de Infección Quirúrgica (*Surgical Infection Society*) ha recomendado los siguientes esquemas (27).

Monoterapia

Cefoxitin 1-2 g c/4-6h
Cefotetan 1-2 g c/12h
Ceftizoxime 2 g c/8-12h
Ampicilina/sulbactam 3 g c/6h
Ticarcilina/clavulanato 3.1 g c/4-6h
Piperacillin/tazobactam 3.375 g c/6h
Imipenem/cilastatina 0.5 g c/6h
Meropenem 1 g c/8h

Combinaciones

Antiaeróbico + Antianaeróbico

Aeróbico

Gentamicin 1-2 mg/kg c/8h
Tobramycin 1-2 mg/kg c/8h
Amikacin 5 mg/kg c/8h

Anaeróbico

Clindamicina 600-900 mg c/6h
Metronidazol 500 mg c/6h

Cefalosporinas

Las cefalosporinas más comúnmente empleadas y que son eficaces contra los gérmenes aeróbicos y anaeróbicos más frecuentemente encontrados en las peritonitis, incluyen al cefoxitin, (28) cefotetan, (29) y ceftizoxime (30).

El cefoxitin tiene la vida media de eliminación más corta (41-59 min) lo que requiere un intervalo de la dosificación más frecuente. El cefotetan tiene una vida media mayor (3-4.6 horas) que permite un intervalo de dosificación más lar-

go. La ceftizoxime tal vez tiene la mayor actividad contra los bacilos gramnegativos de acuerdo con sus concentraciones inhibitorias mínimas. Su mayor vida media (1.4-1.7 h) permite administrarla cada 12 horas.

Penicilina más inhibidor de beta lactamasa

El uso de compuestos de la penicilina con un inhibidor de la beta lactamasa parece ser una estrategia del tratamiento eficaz para la peritonitis. La ampicilina/sulbactam ha tenido éxito clínicamente en el tratamiento de peritonitis moderadas (31). La ticarcilina con ácido clavulánico se ha usado extensivamente en peritonitis (32), aunque la piperacilina con tazobactam tiene probablemente el espectro más amplio de actividad contra los organismos gramnegativos, faltan datos clínicos sobre el uso de este régimen en peritonitis (33).

Carbapenems

El imipenem fue el primero del grupo de antibióticos carbapenem en ser usado para tratar las peritonitis (34). Tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana, con una hora de vida media, que permite dosificarlo cada 8 horas. Se han descrito episodios de crisis convulsivas cuando se emplean dosis mayores a los 4 g (35). Los fracasos antibióticos con imipenem normalmente son seguidos por superinfecciones de candida (26).

Otro carbapenem, el meropenem, puede tener la ventaja de no producir actividad convulsiva igualando el nivel de actividad de la antimicrobiana del imipenem (36). Se deben reservar los carbapenems como un grupo para las infecciones intraabdominales más complejas o para los fracasos del tratamiento con otro antimicrobiano (26).

Aminoglucósidos

Normalmente se usan los aminoglucósidos en el tratamiento de las peritonitis, pero ellos sólo son activos contra gérmenes gramnegativos. Debido a esto, se combinan los aminoglucósidos con clindamicina o metronidazol para el tratamiento de estas infecciones (27). Un inconveniente en el uso del aminoglucósido es su nefro y ototoxicidad (37).

Quienes recomiendan la monoterapia sin incluir aminoglucósidos como parte del tratamiento en pacientes ancianos, con déficit en la función renal o en estado de *shock*, analizan estos aspectos: 1. Que la toxicidad aumenta en los ancianos (27). 2. Que la acción antibacteriana efectiva no se obtiene sino después de 4 días de iniciado el aminoglucósido y que esta actividad se demora aún más en presencia de gran cantidad de líquido intraabdominal (34). 3. Que este tipo de

antibiótico es poco eficiente en medios ácidos e hipóxicos como el que se encuentra en las peritonitis (38).

No emplear un aminoglucósido en el tratamiento de la sepsis abdominal debe ser analizado cuidadosamente, pesándolo contra el alto costo de los esquemas monoterapéuticos que no los emplean; la combinación de anaerobicida asociado a aminoglucósido es notablemente menos costosa al compararla con cualquiera de los esquemas de monoterapia anotados previamente, tanto el metronidazol como la clindamicina son efectivos, no tóxicos, de bajo costo y con una excelente cobertura anaeróbica.

Otros antibióticos

Pueden usarse otras clases de antibióticos con actividad contra los microorganismos gramnegativos en combinación con clindamicina o metronidazol en el tratamiento de la peritonitis. Aztreonam (39), ciprofloxacina (40), y otras cefalosporinas de amplio espectro pueden ser eficaces. Sin embargo, los datos para apoyar con estas alternativas a la terapia del aminoglucósido no son consistentes.

La clindamicina era la droga antianaeróbica más comúnmente usada en la terapia combinada para la peritonitis durante los años ochenta. Tiene un índice terapéutico relativamente favorable y puede dosificarse cada 8 horas, para coincidir con el horario del aminoglucósido acompañante. También tiene clínicamente, actividad eficaz contra el espectro grampositivo. Sin embargo, su valor real contra microorganismos grampositivos como el *Staphylococcus* es cuestionable porque este germen todavía tiende a ser un contaminante exógeno que gana acceso a la cavidad peritoneal a través de los drenajes o por la lesión mecánica del trauma.

La efectividad del metronidazol es equivalente a la de la clindamicina, y debido a su costo más bajo, se ha colocado como el segundo agente normalmente más empleado en el tratamiento combinado de la peritonitis. El metronidazol tiene una actividad antianaeróbica extraordinaria contra el *Bacteroides fragilis*. Su larga vida media permite su dosificación cada 12 horas. El régimen actualmente aceptado es de 500 mg cada 6 horas. Por ser eficazmente absorbido por el tracto alimentario, en pacientes seleccionados puede cambiarse de intravenoso a oral. El metronidazol no tiene actividad contra gérmenes grampositivos.

La ampicilina ha sido incluida como tercer agente antimicrobiano cuando se emplea el triconjugado en la terapia de la peritonitis; la ampicilina en combinación con un aminoglucósido más clindamicina o metronidazol. La ampicilina se ha empleado en un esfuerzo dirigido al problema parcialmente solucionado de la virulencia del *Entero-*

coccus en la peritonitis. (26, 41) El enterococo puede identificarse en 20% de los cultivos de los pacientes con peritonitis aguda que sigue a la perforación colónica (1). Puede aislarse en fracasos de tratamiento de peritonitis en las que se han empleado cefalosporinas para erradicar otro agente patógeno causal.

Antibióticos en absceso abdominal

A pesar de la intervención quirúrgica y el uso de antibióticos apropiados, el absceso intra-abdominal es una complicación que se presenta en el 10% de los pacientes con peritonitis aguda (1), mientras el papel de los antibióticos se ha definido claramente en el tratamiento de pacientes con peritonitis aguda, su papel en el absceso está mucho menos definido.

El tratamiento principal del absceso o es su drenaje por métodos percutáneos o mediante una intervención quirúrgica abierta. El empleo de antibióticos como único recurso en el tratamiento del absceso abdominal generalmente ha sido fallido. Este fracaso probablemente se relaciona con el gran número de microorganismos presente dentro del absceso, el entorno del anaeróbico de la cavidad del absceso, la naturaleza ácida del pus y la alta concentración de proteínas dentro del absceso que tienden a ligar ciertos antibióticos y neutralizar su actividad (26).

Los microorganismos encontrados en un absceso son el reflejo de especies bacterianas que se presentan en la peritonitis inicial; puede contener cantidades grandes de microorganismos que eran sensibles al esquema antibiótico inicial, o contener organismos resistentes que estaban presentes en pequeñas concentraciones en el momento de la infección original pero se volvieron el organismo predominante en el absceso subsecuente. Los drenajes a la superficie externa del cuerpo de un paciente tiene el riesgo de convertirse en vías de entrada que llevan gérmenes del ambiente externo a la cavidad del absceso; por tal razón es más difícil predecir los tipos de gérmenes presentes en el absceso residual que los potenciales microorganismos infectantes en el cuadro de peritonitis inicial. El manejo antibiótico de la peritonitis puede iniciarse empíricamente teniendo en cuenta el foco y altura del tubo digestivo en donde se inicia la contaminación, y en los abscesos es fundamental la tipificación del germen y la comprobación de sensibilidad.

Tratamiento quirúrgico

El otro pilar del tratamiento se asienta en la cirugía que debe guardar tres principios básicos: 1) Eliminar la fuente de contaminación mediante el cierre del defecto, su resección o exclusión de la cavidad abdominal. 2) Eliminar la mayor parte de detritos y toxinas. 3) Evitar la reacumulación.

Los principios del tratamiento quirúrgico se han venido definiendo desde 1905 cuando Price postuló el desbridamiento y lavado. En 1920 Kirschner definió los principios que bajaron la mortalidad en la década de los 20: drenaje del foco, desbridamiento y evitar la reacumulación de detritos; en 1960 McKena postuló el lavado peritoneal continuo y, finalmente, en 1978 Moffat describe la técnica del abdomen abierto que es popularizado por Meakins.

La técnica quirúrgica empleada para el tratamiento quirúrgico de la peritonitis depende de la localización y naturaleza de la patología que determinó la contaminación peritoneal. De manera tradicional el acceso al abdomen en presencia de una peritonitis difusa se realiza mediante una laparotomía mediana, que permite localizar, tratar el proceso y lavar adecuadamente la cavidad abdominal.

En general, la contaminación peritoneal originada en una perforación de víscera hueca, se controla adecuadamente mediante el cierre, la exclusión o resección del foco contaminante; cuando técnicamente es factible, la extirpación del órgano comprometido es la mejor opción. Una excepción importante a este principio se presenta, cuando la perforación visceral tiene como causa un trauma; en esta situación, si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, la contaminación es mínima y el número de lesiones asociadas es limitado, el cierre primario de la víscera es el tratamiento adecuado (42, 43).

Disminución de la contaminación bacteriana

La reducción del inóculo bacteriano en la cavidad abdominal, se obtiene mediante la aspiración del material purulento, exploración de los fondos de saco y goteras parietocólicas, así como también de los espacios subfrénicos y subhepáticos.

El lavado transoperatorio con solución salina tibia es un procedimiento generalmente realizado durante la laparotomía por peritonitis difusa, la adición de antibióticos al lavado no parece influir en la evolución del cuadro de contaminación intraabdominal (4, 25). Hay que tener en cuenta que el lavado peritoneal altera los mecanismos locales de defensa de la cavidad abdominal; la solución salina actúa como coadyuvante para alterar la fagocitosis y migración de leucocitos en la cavidad abdominal (44), la adición de antibióticos o antisépticos al líquido de lavado altera la quimiotaxis de los neutrófilos, inhibe su actividad microbicida (45) y aumenta la formación de adherencia: (46).

Luego del lavado es importante un secado estricto de la cavidad abdominal, pues la solución salina residual diluye las opsoninas bacterianas, deja a las bacterias en suspensión en

un medio líquido, reduce la fagocitosis y permite la proliferación bacteriana (4).

El drenaje completo y absoluto de la cavidad abdominal es imposible, la inflamación secundaria al rededor del cuerpo extraño termina por ocluirlo y aislarlo, el cuidado del mismo por lo general es inadecuado y facilita la entrada de gérmenes desde el exterior. Esto ha llevado a dos enfoques quirúrgicos en el tratamiento de la infección intraabdominal recurrente o persistente; la técnica del abdomen abierto y la relaparotomía planeada a intervalos fijos o *Etappenlavage* de la literatura alemana (2).

La técnica del abdomen abierto, tiene gran cantidad de defensores y detractores, según los resultados que con ella han obtenido; yo no soy uno de sus defensores en razón de los resultados que con esta técnica hemos obtenido en nuestro servicio, cuando la comparamos en cuanto a costos, estancias y sobrevida con la técnica de la relaparotomía programada (47), empleando la "Bolsa de Bogotá" descrita por Borráz (48, 49).

De todas maneras si se va a emplear la técnica del abdomen abierto, se deben tener en cuenta sus indicaciones universalmente reconocidas: 1) Una predicción de mortalidad mayor del 50% de acuerdo con la clasificación del Apache II mayor de 21. 2) Un foco séptico intraabdominal no controlado. 3) Necrosectomías incompletas en caso de pancreatitis. 4) En casos de isquemia intestinal. 5) Cuando el paciente ha sido sometido a múltiples procedimientos. 6) Cuando el excesivo edema peritoneal impide el cierre adecuado de la pared. 7) Cuando una hemorragia en capa incontrolable exige el empaquetamiento. 8) En el síndrome compartimental abdominal.

Manejo sistémico

Finalmente, todo paciente con una infección intraperitoneal está al menos en potencia gravemente enfermo y exige una vigilancia adecuada de sus funciones vitales en los períodos pre, trans y postoperatorio; la terapia de cuidado intensivo es primordial, ella se orienta fundamentalmente a: 1) Regenerar la fisiología del paciente. 2) Disminuir las lesiones a todos los sistemas orgánicos. 3) Regular la exagerada respuesta de defensa a la sepsis.

Debe establecerse control estricto de sus signos vitales, diuresis, estado de hidratación, signos de tercer espacio y análisis de laboratorio como el cuadro hemático, nitrógeno ureico, creatinina, glicemia, electrolitos y gases arteriales que dentro de lo posible, son obligatorios.

Como la hipovolemia precoz es una característica de los pacientes con peritonitis, es necesario establecer una rápida recuperación con cristaloides hasta obtener volúmenes urina-

rios de por los menos 1.5 mL kilo/hora, teniendo obviamente en cuenta para esta reposición de líquidos los antecedentes cardiovasculares del enfermo y las mediciones periódicas de la P.V.C. o del monitoreo invasor si ha sido necesario establecerlo.

Con frecuencia se encuentran fenómenos de hipoxia y acidosis, el aumento de la permeabilidad vascular provoca la exudación de líquido a los alvéolos pulmonares con lo cual el intercambio de oxígeno se reduce. La contractura abdominal y el espasmo diafragmático contribuyen a la hipoventilación; se trata aumentando el oxígeno inspirado a concentraciones del 40% mediante cánula nasal o preferiblemente máscara: la intubación y asistencia mecánica estarían indicadas si la hipoxemia no se corrige con las medidas anotadas anteriormente.

Cierre de la pared

La relaparotomía planeada o la laparostomía (abdomen abierto), se encuentran reservadas para aquellos pacientes con severas infecciones intraabdominales; la gran mayoría de los pacientes pueden cerrarse en el primera acto quirúrgico; la aponeurosis debe suturarse con puntos separados de

monofilamento y en ocasiones se requiere la colocación de puntos antitensión para prevenir la dehiscencia de la sutura. Un aspecto técnico importante es la precaución de incluir segmentos amplios de los bordes de la herida para prevenir la dehiscencia de las suturas. No debe aproximarse el tejido celular subcutáneo, y la piel se aproxima con suturas para cierre primario diferido, una vez que se ha obtenido la esterilización mediante curaciones periódicas de la pared abdominal contaminada.

ABSTRACT

In spite of an ample variety of therapeutic options for the treatment of abdominal infection, morbidity and mortality rates remain high when sepsis is caused by perforation of hollow viscous. Established therapy includes control of the perforation, drainage and debridement of the septic focus, adequate metabolic management and actions of systemic support such as proper oxygenation, support of circulatory volume, and nutritional replenishment. Antibiotic therapy is oriented toward control of gram-negative aerobic organisms, such as Escherichia coli and anaerobic germs such as Bacteroides fragilis.

REFERENCIAS

- Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, et al: Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991 Nov; 214 (5):543-9
- Wittman DE: Intraabdominal Infections. Pathophysiology and treatment. Hoechts Aktiengesellschaft, Frankfurt, West Germany, 1991
- Bercovici B, Michel J, Miller J, Sacks T: Antimicrobial Activity of Human Peritoneal Fluid. *Surg Gynecol Obstet* 1975 May; 141: 855 - 8
- Ahrenholz D, Simmons RL.: Peritonitis y otras infecciones intraabdominales. En: Simmons R L, Howard R J editores. Infecciones Quirúrgicas. 1ª ed. Barcelona: Salvat Editores S.A; 1984. p. 817 - 63.
- Maddaus MA, Arenholz D, Simmons RL: The Biology of Peritonitis and Implication for Treatment. *Surg Clin North Am* 1988 Nov; (68): 641 - 3
- Condon RE, Sherwood LG: Surgical Infección. 1ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1981. p. 83 - 97
- Autio V: The spread of intraperitoneal infections. Studies with roentgen contrast medium. *Acta Chir Scand* 1964;123 (Suppl 32): p. 5 - 8
- Nathens AB, Ahrenholz DH, Simmons RL, Rotsein O: Peritonitis and other Intra-abdominal Infections. In: Howard RJ, Simmons RL., editors. *Surgical Infections Disease*. 3ª ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1995. p 959 - 1009
- Altmeier WA, Cutberson WR; Fullen WD, Shook CD: Intraabdominal Abscesses. *Am J Surg* 1974 Jan;125:70 - 4
- Mileski WJ: Sepsis : What is and how recognize it. *Surg Clin North Am* 1991 Aug; 71:749 -64
- Simon GL, Gorbach SL: The human intestinal microflora. *Dig Dis Sci* 1996; 31(suppl 9): S147-S62
- Onderdonk AB, Weinstein WM, Sullivan NM, et al: Experimental intraabdominal abscesses in rats: Quantitative bacteriology of infected animals. *Infect Immun* 1974 Dec; 10 (6): 1256 - 61
- Onderdonk AB, Bartlett JC, Louie T, et al: Microbial synergy in experimental intraabdominal abscess. *Infect Immun* 1976 Jan; 13 (1): 22-6
- Fry DE, Kaelin CR, Rink RD: Oxidative metabolism in experimental Bacteroides fragilis bacteremia. *J Surg Res* 1980 Jun; 28:501-6
- O'Donnell TF Jr, Connolly RA, Gorbach SL., et al: The circulatory effects of an acute infusion of anaerobes in a rabbit model. *Surg Gynecol Obstet* 1980 Dec; 151(6) :735-9
- Weinstein WM, Onderdonk AB, Bartlett JG, et al: Antimicrobial treatment of experimental intraabdominal sepsis. *J Infect Dis* 1975 Sep; 132 (3): 282-6
- Nichols RL, Smith JW, Fossedal EW, et al: Efficacy of parenteral antibiotics in the treatment of experimentally induced intraabdominal sepsis. *Rev Infect Dis* 1979 Mar; 1:302-9
- Polk HC Jr, Miles AA: Enhancement of bacterial infection by ferric iron: Kinetics, mechanisms, and surgical significance. *Surgery* 1971 Jul; 70 (1): 71 - 7
- Pruett TL, Rotstein OD, Fiegel VD, et al: Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. VII: A leukotoxin is produced by Escherichia coli metabolism in hemoglobin. *Surgery* 1984 Aug; 96 (2): 375-83
- Polk HC Jr, Fry DE, Flint LM: Dissemination and causes of infection. *Surg Clin North Am* 1976 Aug; 56 (4): 817 - 29
- Hau T, Ahrenholz DH, Simmons RL.: Secondary bacterial Peritonitis: The biologic basis of treatment. In: *Current Problems in Surgery* . Vol 14 (1). Year Book Medical

- Publishers, Chicago: 1979, p. 5 - 65
22. Giroir B.P: Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. *Crit Care Med* 1993 Feb; 21: 780 - 9
 23. Renvall S, Niinikoski J: Intraperitoneal oxygen and dioxide tensions in experimental adhesions disease and peritonitis. *Am J Surg* 1986; 163 (3): 296 - 301
 24. Rotstein OD, Meakins JL: Diagnostic and Therapeutic challenges of intraabdominal infections. *World J Surg* 1990 Mar-Apr; 14 (2): 159 - 66
 25. Nathens AB, Rotstein OD: Therapeutic options in peritonitis. *Surg Clin North Am* 1994 Jun; 74 (3): 677 - 92
 26. Fry DE: The Role of Antimicrobials in Abdominal Sepsis. *Complications in Surgery* 17: 1998. C 1998 SCP. Communications, Inc.
 27. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al: Guidelines for clinical care: Anti - infective agents for intraabdominal infection. *Arch Surg* 1992 Jan; 127: 83-9
 28. Malangoni MA, Condon RI, Spiegel CA: Treatment of intraabdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy. *Surgery* 1985 Oct; 98: 648-55
 29. Huizinga WK, Baker LW, Kadwa H, et al: Management of severe intraabdominal sepsis: Single agent antibiotic therapy with cefotetan versus combination therapy with ampicillin, gentamicin, and metronidazole. *Br J Surg* 1988 Nov; 75:1134-8
 30. Harding G, Vincelette J, Rachlis A, et al: A preliminary report on the use of ceftizoxime versus clindamycin-tobramycin for the therapy of intraabdominal and pelvic infections. *J Antimicrob Chemother* 1982 Nov; 10(suppl C):S191-S2
 31. Walker AP, Nichols RL, Wilson RF, et al: Efficacy of a beta-lactam inhibitor combination for serious intraabdominal infections. *Ann Surg* 1993 Jan; 217 (1): 115-21
 32. Dougherty SH, Sirinik KR, Schauer PB, et al: Ticarcillin/clavulanate compared with clindamycin/gentamicin (with or without ampicillin) for the treatment of intraabdominal infection in pediatric and adult patients. *Am Surg* 1995 Feb; 61:297-303
 33. Arguedas A, Sifuentes-Osornis J, Loaiza C, et al: An open, multicenter clinical trial of piperacillin/azobactam in the treatment of pediatric patients with intraabdominal infections. *J Chemotherapy* 1996 Apr; 8:130-6
 34. Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, et al: Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intraabdominal infections. *Ann Surg* 1990 Nov; 212 (5):581-91
 35. Schliamser SE, Cars O, Norrby SR: Neurotoxicity of beta-lactam antibiotics: Predisposing factors and pathogenesis. *J Antimicrob Chemother* 1991 Apr; 27 (4):405-25
 36. Geroulanos SJ: Meropenem versus imipenem/cilastatin in intraabdominal infections requiring surgery. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36 (suppl A):S191-S205
 37. Ali BH: Gentamicin nephrotoxicity in humans and animals: Some recent research. *Gen Pharmacol* 1995 Jun; 26:1477-87
 38. Bryant RE: Effect of the suppurative environment on antibiotic activity. In: Root RK, Sande MA, editors. *New Dimensions in Antimicrobial Therapy*. New York: Churchill Livingstone; 1984.p.313
 39. Barboza E, del Castillo M, Yi A, et al: Clindamycin plus amikacin versus clindamycin plus aztreonam in established intraabdominal infection. *Surgery* 1994 Jul; 116:28-35
 40. Solomkin JS, Reinhardt HH, Dellinger EP, et al: Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intraabdominal infection. *Ann Surg* 1996 Mar; 223 (3): 303-15
 41. Nichols RL, Muzik AC: Enterococcal infections in surgical patients: The mystery continues. *Clin Infect Dis* 1992 Jul; 15 (1):72-6
 42. Burch DM, Brock JC, Gevirtzman L: The injured colon. *Ann Surg* 1983 Jun; 203: 701 - 3
 43. George SM, Fabian TC, Mangiante EC: Colon trauma. Further support for primary repair. *Am J Surg* 1988 Jul; 156:16-20
 44. Dunn DL, Barke RA, Arenholz DH: The adjuvant effect of peritoneal fluid in experimental peritonitis: Mechanism and clinical implications. *Ann Surg* 1984 Jan; 199:37 - 43
 45. Hansbrough JF, Zapata - Sirvent RL, Cooper MI: Effects of topical antimicrobial on the human neutrophil. (letter). *Arch Surg* 1991 Mar; 126 :603
 46. Rappaport WD, Holcomb M, Valente J: Antibiotic irrigation and the formation of intrabdominal adhesions. *Am J Surg* 1989 Dec; 158 (5):435 -9
 47. Camacho J, Nieto JA: Abdomen Abierto vs. Laparotomía y Cierre de Pared Abdominal. *Rev Colomb Cir* 1993; 8 (4): 239 - 47
 48. Burch JM, Moore EE, Moore FA, et al: The Abdominal Compartment Syndrome. *Surg Clin North Am* 1996 Aug; 76 (4):833-42
 49. Gómez A, et al: Infección Intra abdominal severa. *Rev Colomb Cir* 1989 May; 4 (2): 77- 81.

Correspondencia:

Doctor **Julio Alberto Nieto Silva**. Dirección de la "Clínica Nueva". Bogotá, Colombia.