

# Antibioticoterapia en las infecciones quirúrgicas graves

Dr. Aland Bisso Andrade

Médico Internista de la UCI del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" de la PNP

Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Medicina Interna

Correspondencia: albian44@yahoo.es

## RESUMEN

Las infecciones graves aun constituyen una causa importante de muerte en todo el mundo. Dentro del manejo integral del paciente en estado de sepsis grave o en shock séptico, la administración temprana de un régimen antibiótico adecuado, constituye una de las estrategias fundamentales para la supervivencia y disminución de la morbimortalidad. En esta revisión se presenta el manejo antibiótico de las infecciones intraabdominales y de las infecciones graves de la piel y partes blandas, que pertenecen al campo de la Cirugía General. Es necesario que los cirujanos que tratan infecciones graves, conozcan no solo las manifestaciones clínicas de cada proceso, sino también sus características epidemiológicas, prevalencia bacteriana local, patrones de resistencia y la farmacología de los antibióticos disponibles, a fin de tomar la mejor decisión. Las guías y las revisiones sistemáticas son herramientas fundamentales para la profilaxis y el manejo de las infecciones quirúrgicas graves.

Palabras clave:

antibioticoterapia, infecciones intraabdominales, infecciones graves de piel y partes blandas, infección quirúrgica, sepsis, profilaxis

## ABSTRACT

Severe infections are a major cause of death worldwide. Within the comprehensive management of the patient in severe sepsis or septic shock, early administration of an appropriate antibiotic regimen is one of the key strategies for survival and decrease of morbidity and mortality. This review presents the antibiotic treatment of severe intra-abdominal infections and serious infections of the skin and soft tissues. General surgeons who treat serious infections, need to know not only the clinical manifestations of each process, but also its epidemiological characteristics, local bacterial prevalence, resistance patterns and pharmacology of antibiotics available to make the best decision. Guidelines and systematic reviews are fundamental tools for the prophylaxis and management of surgical severe infections.

Key words:

antibiotic therapy, intra-abdominal infections, serious infections of skin and soft tissue, sepsis, surgical infection, prophylaxis

## INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que la mortalidad es mayor en los pacientes con sepsis grave o en shock séptico que no reciben terapia antibiótica temprana, en comparación con aquellos que sí la reciben<sup>1</sup>. De ahí la alta recomendación que estos pacientes reciban un régimen antibiótico adecuado lo antes posible

–incluso dentro de la primera hora de realizado el diagnóstico–, debido a que dicha estrategia se relaciona con la elevación significativa de la tasa de supervivencia en pacientes con infecciones graves<sup>2,3</sup>. El creciente fenómeno de la resistencia antibiótica demanda que la selección del tratamiento antibiótico se sustente en los factores clínicos de riesgo para patógenos específicos, el conocimiento de los patrones locales de resistencia

a los antibióticos y la prevalencia del microorganismo<sup>3</sup>. Además, más allá del inicio temprano, se debe indicar en forma correcta: las dosis apropiadas, el intervalo interdosis y la forma de administración, a fin de aprovechar los beneficios farmacológicos de los antibióticos escogidos a fin de obtener el máximo de sus efectos antibacterianos, minimizar la aparición de efectos adversos y disminuir la emergencia de bacterias resistentes<sup>4</sup>. Al respecto, se ha encontrado que cuando los médicos tienen buena adhesión a las guías del uso de antibióticos, llegan a dar coberturas antimicrobianas empíricas más adecuadas, las mismas que ulteriormente tienen concordancia con los resultados que obtienen en los cultivos solicitados<sup>5</sup>. No debemos olvidar que el éxito terapéutico de una infección grave es el producto de un tratamiento integral, adecuado y oportuno, no solo por la administración de buenos antibióticos sino también por otras medidas vitales, como la fluidoterapia, el uso racional de vasopresores, el manejo hidroelectrolítico y ácido-base, la nutrición, el control de la glicemia, la adecuada oxigenoterapia y el manejo correcto de las comorbilidades<sup>2</sup>.

Para fines de la presente revisión, nos referimos como **infección grave** a toda infección que se presente como sepsis grave o con shock séptico, además de los criterios clínicos que la infección en particular tenga para definir su condición de gravedad. Cabe explicar que, en castellano, lo correcto es decir sepsis grave o infección grave, sin la calificación de "severas". **Severo** es un anglicismo de uso frecuente en medicina, pero que en castellano significa serio, áspero, riguroso o rígido y que sirve para calificar el carácter de una persona; en tanto que la palabra en inglés: **severe**, en medicina sí significa fuerte, intenso o grave<sup>6</sup>.

## INFECCIONES INTRAABDOMINALES

La infección intraabdominal (segunda causa de mortalidad por infección en la UCI), puede ser no complicada y complicada. La forma no complicada es la que solo está confinada al órgano de origen y no va más allá de una inflamación intramural; en tanto que la forma complicada es aquella que evoluciona hacia la peritonitis (secundaria o terciaria) o la formación de abscesos. En una infección no complicada la cirugía es resolutive y solo requiere profilaxis antibiótica; sin embargo, si no es tratada en forma oportuna tiene una alta probabilidad de evolucionar a la infección complicada. Los factores más frecuentes que pueden pronosticar la evolución hacia una infección intraabdominal complicada son: postergación de la operación inicial por más de 24 horas, edad avanzada, comorbilidad, disfunción de otros órganos, hipoalbuminemia, puntuación APACHE  $\geq 15$ , malnutrición e, inmunodepresión en general<sup>7,8</sup>.

## PERITONITIS BACTERIANA

Peritonitis secundaria. Las causas más comunes son: apendicitis perforada, perforación de úlcera gástrica o duodenal; perforación del colon por diverticulitis, vólvulos o cáncer, incarceration del intestino delgado y perforación por trauma penetrante (vg. arma de fuego, arma blanca). La pancreatitis necrotizante también puede estar asociada con peritonitis en caso que ocurra la infección del tejido necrótico. Menos frecuentes son las ocasionadas por patología biliar, enfermedad pélvica y iatrogenia (poscirugía, posendoscopia). La flora causal suele ser polimicrobiana y los agentes más aislados son: bacterias gramnegativas (*E. coli* 71%, *Klebsiella spp* 14%, *P. aeruginosa* 14%); grampositivos (*Streptococcus spp* 38%, *Enterococo spp* 23%) y anaerobios (*Bacteroides fragilis* > 70%).

## REGÍMENES RECOMENDADOS (8)

1. En los pacientes que proceden de la comunidad con signos clínicos de peritonitis, pero que no reúnen criterios de sepsis grave y aún no han recibido terapia antibiótica, debe ofrecerse la asociación de una cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona 2 g, cada 24 horas, o cefotaxima 1 g, cada 6 a 8 horas) con metronidazol 500 mg EV, cada 8 horas. En pacientes alérgicos a los beta-lactámicos puede asociarse una fluoroquinolona (ciprofloxacino 400 mg, cada 12 horas o levofloxacino 750 mg, cada 24 horas) más metronidazol. Como agente antianaerobio, también puede utilizarse clindamicina 600 mg, cada 8 horas en lugar del metronidazol. Como monoterapia puede administrarse piperacilina/tazobactam 4g/0,5g, cada 8 horas.
2. En pacientes que proceden de la comunidad sin sepsis grave, pero que ya recibieron antibióticos (cefaloporias y/o quinolonas), debe sospecharse presencia de enterobacterias beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Si no hay riesgo de infección por *P. aeruginosa*, puede administrarse como monoterapia ertapenem 1 g, cada 24 horas<sup>10</sup>.
3. Pacientes que proceden de la comunidad y presentan criterios de sepsis grave deben recibir una combinación antibiótica de amplio espectro. Si aún no recibió antibióticos puede ofrecerse una cefalosporina antipseudomona (ceftazidima 2 g, cada 8 horas o cefepima 2 g, cada 8 horas) asociado a metronidazol 500 mg, cada 8 horas. Si ya recibió antibióticos y hay sospecha, o aislamiento, de bacterias resistentes, debe administrarse un carbapenem antipseudomona, (imipenem 1 g, cada 8 horas, o meropenem 1 g, cada 8 horas). Los carbapenems cubren a los agentes anaerobios

y no es necesario asociar el metronidazol. En los pacientes con alergia a los beta-lactámicos puede administrarse una fluoroquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino) asociada al metronidazol o a la clindamicina.

Peritonitis terciaria. Es la peritonitis que persiste después de 48 horas de un adecuado manejo de la peritonitis primaria o secundaria. Por lo general son pacientes postoperados que ya recibieron antibióticos, están inmunodeprimidos y reciben nutrición parenteral. También puede asociarse o producirse a causa de un absceso peritoneal. Más del 50% de estos pacientes ingresan a UCI con cuadro de sepsis grave y presentan alta tasa de mortalidad (>30%). Más del 90% presenta ascitis, pero debe buscarse la presencia de abscesos residuales. Debe considerarse la presencia de enterobacterias BLEE, anaerobios, enterococo, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *Candida spp*. La presencia de abscesos es la principal causa de infección persistente y del desarrollo de la peritonitis terciaria, el mismo que debe drenarse de inmediato por catéter percutáneo o cirugía.

### Regímenes recomendados (8)

1. En los pacientes con aislamiento de bacterias multirresistentes y/o presencia de otros focos infecciosos extraabdominales, debe asociarse un carbapenem antipseudomona (1 g, cada 8 horas, de imipenem o de meropenem) más una fluoroquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino)
2. Si se aísla *S.aureus*-MR debe asociarse vancomicina 1 g, cada 24 horas al régimen anterior. Si no es posible administrar vancomicina o si se aísla enterococo vancomicina-resistente, puede administrarse linezolid 600 mg, cada 12 horas.
3. En los pacientes con sospecha, o aislamiento, de infección por *Candida spp* debe adicionarse un antifúngico intravenoso. En pacientes que no han recibido antifúngicos azoles antes, administrar fluconazol 800 mg, dosis de carga, luego 400 mg/día. En aquellos que ya recibieron azoles o se encuentran en sepsis grave, se recomienda el uso de una equinocandina: anidulafungin 200 mg dosis de carga, luego 100mg/día; o caspofungina, 70 mg dosis de carga, luego 50 mg/día; o micafungina 100 mg/día. Anfotericina B liposomal 3 a 5 mg/kg/día, es una alternativa en pacientes que no pueden recibir azoles<sup>11</sup>.

Peritonitis primaria es la peritonitis espontánea que deriva de una traslocación bacteriana en ausencia de la perforación de una víscera hueca. Puede presentarse en pacientes con cirrosis y ascitis (10% a 30% de casos), tuberculosis y diálisis peritoneal. Por su origen y manejo, no corresponde a una infección intraabdominal complicada de necesidad quirúrgica (9) y no se describirá en detalle en la presente revisión.



Fig. 1. Paciente reoperado con infección intraabdominal

## INFECCIONES DE LAS VÍAS BILIARES

### Colecistitis aguda

La colecistitis aguda se relaciona a la presencia de cálculos biliares en más del 90% de casos. El retardo del tratamiento adecuado puede llevar a complicaciones graves en la vesícula, como la gangrena, el empiema o la perforación; además de la colangitis, la pancreatitis aguda, el íleo biliar y las fístulas biliares.

La colecistitis no grave adquirida en la comunidad, por lo general solo requiere un solo antibiótico como cefazolina o cefuroxima; sin embargo, en la colecistitis aguda, con cuadro de sepsis grave, principalmente en pacientes de edad avanzada o en inmunodeprimidos, es necesario administrar una cefalosporina de 3ª generación o una fluoroquinolona, cualesquiera, asociada al metronidazol; o indicar monoterapia con piperacilina/tazobactam. En pacientes que ya recibieron antibióticos previamente y que presentan sepsis grave con rápido deterioro clínico, debe administrarse un carbapenem, como imipenem o meropenem.

- Los pacientes con sospecha de colecistitis aguda o colangitis deberían recibir tratamiento con antimicrobianos. Aunque el tratamiento anaerobio no está indicado a menos que una anastomosis bilioentérica esté presente<sup>7</sup>.

### Colangitis aguda

Es una infección del árbol biliar que, por lo general, se presenta en un paciente que ya presenta una patología de la vía biliar, como litiasis o cáncer. Clínicamente, el 50% al 70% de pacientes presentan fiebre, ictericia y dolor en hipocondrio derecho (triada de Charcot). El cuadro evoluciona rápidamente al estado de sepsis grave (disfunción orgánica, hipotensión) y tiene una alta mortalidad principalmente en la población senil.

Debe administrarse de inmediato una combinación de cefalosporina de 3ª generación más metronidazol, o monoterapia con piperacilina/tazobactam, o con ampicilina/sulbactam. Si se aísla al enterococo, debe asociarse vancomicina, o ampicilina en altas dosis, según sensibilidad documentada. Si en 48 horas no hay respuesta clínica satisfactoria, de inmediato debe realizarse un drenaje quirúrgico o endoscópico (PCRE) o radiológico, del árbol biliar, y solicitar cultivo del material drenado<sup>12</sup>.

Toda infección biliar de origen nosocomial, debe manejarse desde un inicio con cefepime más metronidazol; o piperacilina/tazobactam, o un carbapenem antipseudomona (imipenem, meropenem). Cualquier régimen debe asociarse a la vancomicina<sup>8</sup>. En pacientes alérgicos a los beta-lactámicos puede indicarse la asociación de una fluoroquinolona más metronidazol

más vancomicina. El aislamiento de un enterococo vancomicino-resistente, requiere la administración de linezolid<sup>8</sup>.

## INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

### Celulitis grave

A diferencia de la erisipela, que solo afecta la dermis superficial de la piel, la celulitis se extiende hacia el tejido celular subcutáneo. Por lo general, es secundaria a la presencia de úlceras, heridas (quirúrgicas o traumáticas), lesiones de rascado y dermatosis, y se presenta con mayor frecuencia en pacientes con obesidad, diabetes, alcoholismo, inmunodepresión en general e insuficiencia venosa periférica. La incidencia de la celulitis varía de 0,2 a 25 por 1000 habitantes. La gran mayoría son leves a moderadas y menos del 5% evoluciona a la sepsis severa y el shock.

El tratamiento antibiótico depende de la presentación clínica de la celulitis<sup>13</sup>. Las denominadas tipo I (solo inflamación local sin manifestaciones sistémicas) y tipo II (fiebre, pero sin compromiso hemodinámico), se tratan por lo general en forma ambulatoria con reposo y antibióticos por vía oral; en tanto que las del tipo III (manifestaciones de sepsis y/o comorbilidades que pueden comprometer la respuesta al tratamiento, como inmunodepresión, diabetes, IRC, cirrosis, etc) y las de tipo IV (sepsis grave o shock séptico y/o manifestaciones de necrosis tisular), deben hospitalizarse y recibir antibióticos por vía intravenosa lo antes posible. Las celulitis tipos III y IV se denominan también celulitis complicadas. Los pacientes con celulitis facial y periorbital, también deben hospitalizarse. Si hay presencia de abscesos y/o material purulento, deben tomarse muestras para cultivo antes de iniciar los antibióticos. En la celulitis no es necesario solicitar hemocultivos, excepto en casos de sepsis grave refractaria al tratamiento.

### Regímenes recomendados

- Si el paciente hospitalizado es inmunocompetente, y sin otras comorbilidades importantes, los agentes patógenos más comunes que deben cubrirse son *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus*. Administrar cefazolina 1 g, cada 6 a 8 horas, o clindamicina 600 mg, cada 8 horas, en los alérgicos a la penicilina. En la celulitis facial o periorbital, administrar un régimen de ceftriaxona 2 g, cada 24 horas, más clindamicina 600 mg, cada 8 horas<sup>14</sup>.
- En los pacientes inmunodeprimidos o con otra comorbilidad que comprometa su respuesta al tratamiento, además de los patógenos

mencionados, deben considerarse: *P. aeruginosa*, enterobacterias, incluso hasta anaerobios<sup>14, 15</sup>. De modo que en la celulitis del paciente neutropénico y en los diabéticos (principalmente con Pie Diabético), puede administrarse monoterapia con piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 8 horas, o ampicilina/sulbactam 3 g, cada 6 horas, o la asociación de una cefalosporina de 3ª generación más metronidazol. En pacientes graves, con sospecha o aislamiento de bacterias resistentes, debe administrarse 1g cada 8 horas de imipenem o meropenem. En alérgicos a los beta-lactámicos, puede asociarse ciprofloxacino 400 mg, cada 12 horas más clindamicina 600 mg, cada 6 a 8 horas. En los casos de Pie Diabético y necrosis tisular, la terapia quirúrgica oportuna y prolija, debe complementar tempranamente a la terapia antibiótica de amplio espectro<sup>15</sup>.

3. Los pacientes hospitalizados con celulitis que no responden al tratamiento inicial con beta-lactámicos, o en los pacientes con celulitis complicadas (carácter purulento y/o asociada a abscesos), o con celulitis secundarias a heridas quirúrgicas/traumáticas infectadas, a quemaduras o a flebitis, debe considerarse la presencia del *S. aureus*-MR. En estos casos, vancomicina 1 g, cada 12 horas, o linezolid 600 mg, cada 12 horas, como segunda alternativa, debe adicionarse a la cura quirúrgica y a la terapia de amplio espectro<sup>16, 17</sup>.
4. En la celulitis por mordedura humana o animal que requiera de hospitalización puede administrarse uno de los siguientes: ampicilina/sulbactam 1,5 a 3 g, cada 6 horas, o piperacilina/tazobactam 4,5 g, cada 8 horas, o ertapenem 1 g, cada 24 horas. La combinación de ciprofloxacino más clindamicina, es la alternativa en pacientes alérgicos a los beta-lactámicos. Pacientes graves, con mordeduras infectadas y atención tardía, deben recibir terapia de amplio espectro y cura quirúrgica inmediata<sup>14</sup>.

### Fasceitis necrotizante

Es una infección poco frecuente, pero grave, que, más allá de la piel, afecta a los planos faciales profundos. La fascia más comúnmente comprometida es la fascia superficial (no la muscular), la misma que comprende todo tejido ubicado entre la piel y el músculo subyacente. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: celulitis (90% de casos), edema (80%) y coloración necrótica o signos de gangrena (70%). El paciente evoluciona a estados de toxicidad sistémica con rapidez y la terapia médico-quirúrgica debe indicarse de inmediato. Más de dos tercios de casos se presentan en los miembros inferiores y las causas subyacentes más frecuentes son: diabetes,

aterosclerosis e insuficiencia venosa. En pacientes con sepsis grave por fasceitis necrotizante la mortalidad es del 50% al 70%.

Debido a que la flora patógena es polimicrobiana, incluido los anaerobios, la terapia inicial debe ser combinada. Con la debridación quirúrgica apropiada y el régimen antibiótico indicado, la mejora clínica debe sobrevenir 48 a 72 horas después. De lo contrario, debe hacerse otra cura quirúrgica, tomar cultivos y replantear el esquema antibiótico.

### Regímenes recomendados (14)

1. Se recomienda como primera elección la asociación triple de ampicilina/sulbactam 1.5 a 3.0 g, cada 6 a 8 horas, más clindamicina 600 a 900 mg, cada 8 horas, más ciprofloxacino 400 mg, cada 12 horas. En lugar de ampicilina/sulbactam también se puede indicar piperacilina/tazobactam 4,5 g, cada 8 horas.
2. Otras alternativas son: imipenem o meropenem 1 g, cada 8 horas, o ertapenem 1 g, cada 24 horas, o la asociación de cefotaxima 2 g, cada 6 horas, más metronidazol 500 mg, cada 6 horas; o cefotaxima más clindamicina. Los alérgicos a los beta-lactámicos pueden recibir clindamicina más ciprofloxacino.
3. En caso de aislar *S. aureus*-MR, a la terapia indicada se le puede adicionar vancomicina 15 mg/kg, cada 12 horas, o linezolid 600 mg, cada 12 horas.

### Gangrena de Fournier

Es una infección necrotizante de rápida evolución que involucra la zona perineal, el escroto y el pene o la vulva. Es más frecuente alrededor de los 50 años y la mayoría de veces se asocia a trastornos de inmunidad, en especial la diabetes. Por lo general, se inicia a partir de una lesión perianal o génitourinaria. La flora patógena es polimicrobiana e incluye al *S. aureus*, *P. aeruginosa* y anaerobios. Los pacientes se presentan con sepsis grave o shock y requieren una inmediata debridación quirúrgica, además de cobertura antibiótica amplia, fluidoterapia intensa, curaciones continuas y adecuado soporte nutricional.

Se debe administrar regímenes combinados, como cefalosporina antipseudomona (cefepime o cefotaxima) más clindamicina; o piperacilina/tazobactam más metronidazol. Si en 48 a 72 horas no hay respuesta adecuada, debe administrarse un carbapenem antipseudomona (imipenem o meropenem) más ciprofloxacino más vancomicina o linezolid, según convenga<sup>14</sup>.

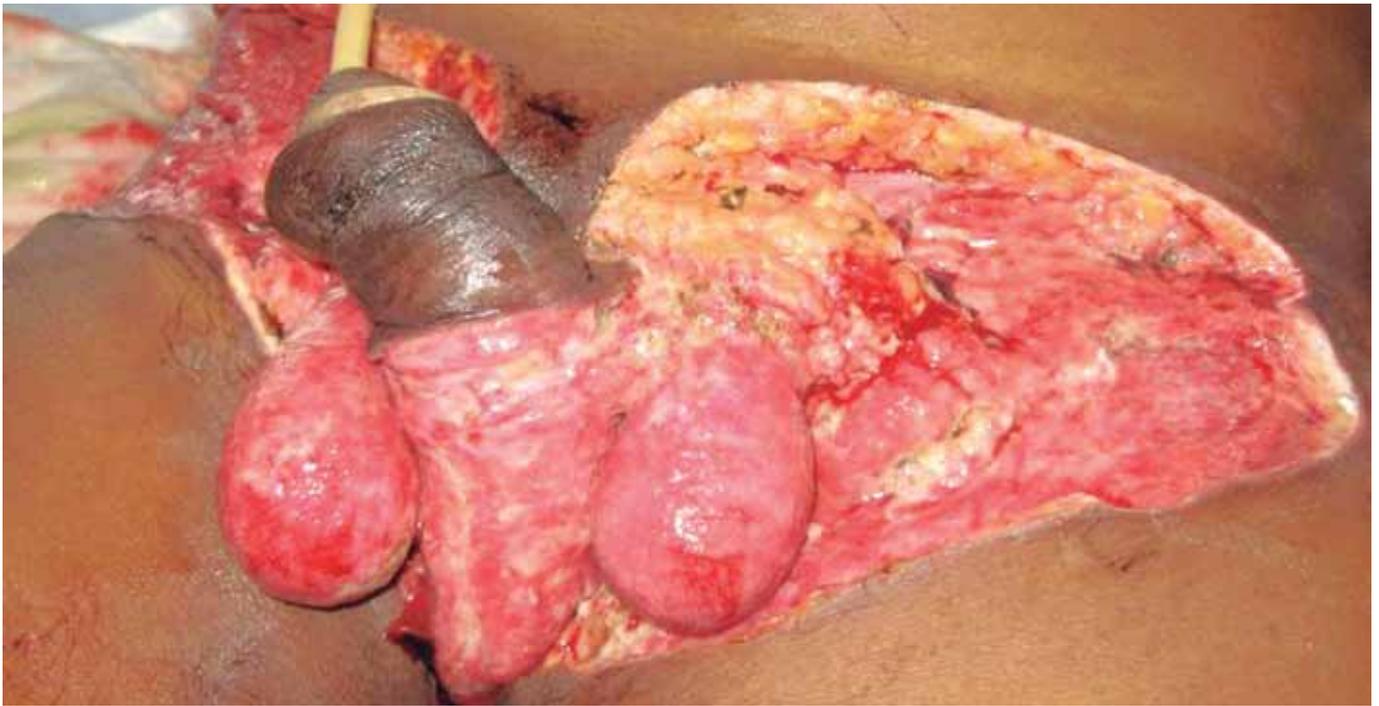


Fig. 2. Gangrena de Fournier. Fotografía realizada luego de la debridación quirúrgica.

### Mionecrosis clostridial

También conocido como gangrena gaseosa o clostridial, es una infección de tejidos profundos, incluido el paquete muscular, ocasionada por la inoculación de especies clostridiales, principalmente el *C. perfringes*. La lesión es dolorosa, la piel presenta cambios de color (bronce, violáceo, eritema), edema y signos de crepitación que concuerdan con el hallazgo de gas en la imagen radiológica. El paciente desarrolla rápidamente cuadro de sepsis grave con riesgo de alta mortalidad (30% al 100%), por lo cual la debridación quirúrgica prolija y la terapia antibiótica adecuada deben realizarse lo antes posible<sup>18</sup>.

A fin de cubrir todas las cepas clostridiales, debe administrarse una combinación de penicilina G sódica 2 a 4 millones UI, cada 4 a 6 horas, más clindamicina 600 a 900 mg, cada 8 horas. En lugar de clindamicina, también puede administrarse cloramfenicol 1 g, cada 6 horas. Si hay sospecha de sobreinfección por gramnegativos puede asociarse una cefalosporina de 3ª generación o una fluoroquinolona<sup>14</sup>.

### PROFILAXIS ANTIBIOTICA

Las infecciones del sitio quirúrgico se reconocen como una complicación frecuente que ocurre en un porcentaje variable. Las operaciones denominadas "limpias" tienen <2% de riesgo de infección; las denominadas "limpias-contaminadas" tienen el 4 a 10% de riesgo, las llamadas "contaminadas" >10% y las llamadas "sucias",

>30% de riesgo. Las infecciones quirúrgicas son la tercera causa de infección nosocomial más frecuente, representando el 15% de las infecciones en pacientes hospitalizados y alrededor del 40% de todos los pacientes quirúrgicos, de ahí que es mandatorio realizar profilaxis antibiótica<sup>19</sup>.

El régimen antibiótico debe administrarse por vía intravenosa dentro de los primeros 30 minutos de iniciado el acto quirúrgico, en la profilaxis de las infecciones limpias-contaminadas y contaminadas<sup>20</sup>. Las tipo "sucias" requieren terapia antibiótica por varios días y no aplican para profilaxis.

En la apendicectomía<sup>21</sup> y la cirugía colorectal<sup>22</sup> debe administrarse ceftriaxona o cefoxitina 2 g o cefuroxima 1,5 g asociado a metronidazol 500 mg. Los alérgicos a los beta-lactámicos deben recibir metronidazol 500 mg asociado a gentamicina 80 mg. El régimen debe cubrir tanto enterobacterias aerobias como anaerobias.

En la cirugía de bypass gástrico y en la cirugía del intestino delgado, también puede administrarse profilaxis, pero no hay evidencia científica suficiente<sup>20,23</sup>.

En las cirugías: biliar abierta, hepática y pancreática, debe administrarse cefuroxima 1,5 g o ceftriaxona 2 g.<sup>20,24</sup>

La reparación de la hernia no complicada y la colecistectomía laparoscópica no requieren de profilaxis antibiótica<sup>20,25,26</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, et al. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462-467
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36(1):296-327
3. Textoris J, Wiramus S, Martin S, Leone M. Overview of antimicrobial therapy in intensive care units *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9(1):97-109
4. Deresinski S. Principles of Antibiotic Therapy in Severe Infections: Optimizing the Therapeutic Approach by Use of Laboratory and Clinical Data. *Clin Infect Dis* 2007; 45:S177-83
5. Shankar-Hari M, Wyncoll D. Utility of an antibiotic guideline in hospital-associated infections. *Crit Care* 2010; 14: P51
6. Cárdenas Rojas M. Breve guía de estilo para la redacción científica. Lima; Instituto Nacional de Salud/MINSA; 2007, pp. 109
7. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:133-64
8. Brian James Daley BJ, Katz J, et al. Peritonitis and Abdominal Sepsis (Medscape) URL: <http://emedicine.medscape.com/article/180234-overview#a0101> (Visitado el 14/10/11)
9. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009;15(44):5505-10.
10. Falagas ME, Peppas G, Makris GC, et al. Meta-analysis: ertapenem for complicated intra-abdominal infections. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27(10):919-31
11. Lepak A, Andes D. Fungal Sepsis: Optimizing Antifungal Therapy in the Critical Care Setting. *Crit Care Clin* 2011; 27:123-147
12. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13(2):166-72.
13. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:3-17.
14. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1373-406
15. Powlson AS, Coll AP. The treatment of diabetic foot infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl 3): 3-9
16. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clin Infect Dis* 2011;1-38
17. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical practice guidelines by the IDSA for the treatment of methicillin-resistant *S. aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1-38
18. Bryant AE, Stevens DL. Clostridial myonecrosis: new insights in pathogenesis and management. *Curr Infect Dis Rep* 2010;12(5):383-91
19. Fry DE. Surgical Site Infection: Pathogenesis and Prevention: URL: <http://www.medscape.org/viewarticle/448981> (Visitado el 17/10/11)
20. Antibiotic prophylaxis in surgery. SIGN 104. A national clinical guideline. URL <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf> (Visitado el 15/10/11)
21. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;3.
22. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomised controlled trials. *Health Technology Assessment* 1998; 2(7)
23. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;18(3):422-7.
24. Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery.[see comment]. *British Journal of Surgery* 1990;77(3):283-90.
25. Aufenacker TJ, Koelemay MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *British Journal of Surgery* 2006;93(1):5-10.
26. Catarci M, Mancini S, et al. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: Lack of need or lack of evidence? *Surgical Endoscopy* 2004;18(4):638-41.