

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de aminoglucósidos en pacientes con infecciones intraabdominales en un hospital de agudos de segundo nivel

Diego Maurizi¹ , Lucía Lamponi Tappatá¹ , Marisol Valle¹ , Analía Álvarez² , María Menichelli² , Alex Schell² , Matías Schulz² , Marlene Bustelo² , Naiara Paredes² , Dina Pedersen³ , Celeste Martínez³ , Alejandra Oriani³ , Antonela Amusquibar³ , Pamela Dietrich⁴ , Mariano Echegorry⁵ , Alejandra Corso⁵ , Fernando Pasterán⁵ .

RESUMEN

Los aminoglucósidos (AMG) son antibióticos (ATB) bactericidas, de espectro reducido y de bajo costo, cuya principal limitante para su uso es el riesgo de nefrotoxicidad. El objetivo del trabajo fue caracterizar a los pacientes con infección intraabdominal, conocer la bacteriología y su perfil de resistencia, la frecuencia de insuficiencia renal aguda (IRA) y los resultados quirúrgicos.

Materiales y método: Estudio observacional, prospectivo. Se incluyeron durante un año pacientes internados por infecciones intraabdominales que utilizaron AMG. Se definió IRA como el aumento de creatinina plasmática de 0,3 mg/dl con respecto a la basal. Se realizó intervención para dosaje de gentamicina y de la CIM.

Resultados: Se incluyeron 126 pacientes, media de 51,6 años. Puntuación media Karnofsky 89,8 y Charlson 1,8. Los diagnósticos quirúrgicos más frecuentes fueron apendicitis 38,9%, colangitis 23% y diverticulitis 13,5%. El 100% utilizó gentamicina, la dosis media fue de 338,4 mg/día, con una media de uso de 4,3 días. El germen más frecuente fue *E. coli* (68,8%), siendo en un 92,5% sensible a gentamicina. El 15,1% presentó fallo clínico. El 10,5% de los pacientes presentó IRA, en el 91,7% de los casos leve y en el 50% transitoria. Mortalidad global 3,2%. El grupo de pacientes que presentó IRA fue de mayor edad y tuvo mayor puntaje de Charlson y Karnofsky en comparación con el grupo control ($p < 0,01$).

¹ Unidad de Infectología, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Cirugía General, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

³ Servicio de Bacteriología, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

⁴ IACA Laboratorios, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

⁵ Servicio de Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia ANLIS MALBRAN, Argentina.

Autor responsable:

Diego Maurizi, diego.maurizi@gmail.com

Recibido: 10/7/25 **Aceptado:** 4/3/26

Fuentes de financiamiento: Los costos asociados a la realización del trabajo fueron asumidos por los autores del trabajo. La determinación de la CIM fue realizada por el Laboratorio Nacional de Referencia ANLIS Malbrán.

Conclusiones: Los aminoglucósidos se asociaron a resultados clínicos favorables y buena concordancia con la susceptibilidad local.

Palabras clave: aminoglucósidos, gentamicina, lesión renal aguda, agentes antibacterianos, resistencia bacteriana.

Introducción

Las infecciones intraabdominales representan la tercera causa de sepsis y la segunda causa de muerte en las unidades de terapia intensiva (1). El éxito del tratamiento requiere tanto de un adecuado y oportuno control quirúrgico del foco como del inicio precoz de terapia antibiótica.

Hoy en día, dado que la resistencia antibiótica es un problema creciente y preocupante en el mundo, es fundamental el uso de antibióticos con bajo poder de inducción de resistencia. En ese contexto, los aminoglucósidos (AMG) son antibióticos (ATB) atractivos ya que son bactericidas, tienen bajo impacto en el microbioma del paciente, se pueden usar en monodosis diaria y son de bajo costo. Los aminoglucósidos actúan mediante la inhibición de la síntesis de proteínas y tienen actividad principalmente contra miembros de la familia *Enterobacteriaceae* (2, 3).

Actualmente, la principal limitación para el uso clínico de los aminoglucósidos es la preocupación por el desarrollo de nefrotoxicidad (4). La incidencia reportada en la bibliografía de esta complicación varía ampliamente según el diseño de los estudios, la definición de insuficiencia renal, el régimen de dosis utilizado, la población estudiada y los factores de riesgo concomitantes. Se estima una frecuencia del 10 al 20% cuando el daño renal se define por un aumento en la concentración de creatinina plasmática de 0,5 a 1 mg/dl o un aumento del 50% de la concentración de creatinina basal (5). Estudios que analizaron la administración de aminoglucósidos en una sola dosis diaria reportan una incidencia de insuficiencia renal menor, que va de 0 a 14% (2, 4).

Los aminoglucósidos se utilizan como drogas de primera línea en el Servicio de Cirugía General del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL) de la Ciudad de Bahía Blanca desde hace aproximadamente 25 años con buenos resultados. En 2005 se sistematizó en el servicio el uso de antibióticos en infecciones abdominales de resolución quirúrgica. En la norma se prioriza el uso de la gentamicina (siempre en esquemas combinados con otros antibióticos) y se determina la duración del tratamiento antibiótico según la extensión de la peritonitis: 24 horas (hs) si no hay peritonitis, hasta 72 hs si existe peritonitis localizada, y entre 5-7 días en caso de peritonitis difusa (6). En caso de buena evolución se completa el plazo con tratamiento vía oral (VO) con amoxicilina-clavulánico de forma empírica o el esquema antibiótico oral acorde al antibiograma. En caso

de no contar con alternativas orales, se continúa con esquema endovenoso.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar a los pacientes con infecciones intraabdominales quirúrgicas en relación a la bacteriología, el uso de aminoglucósidos, la frecuencia de desarrollo de insuficiencia renal y los resultados del tratamiento antibiótico instaurado.

Materiales y método

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, con seguimiento longitudinal. Se incluyeron pacientes internados en el servicio de cirugía por infecciones intraabdominales que se operaron y presentaron material purulento intraperitoneal para cultivar y pacientes con posibilidad de rescate microbiológico en hemocultivos (colangitis, diverticulitis), que utilizaron aminoglucósidos y que aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado. Se excluyeron pacientes que por su condición clínica no pudieron recibir aminoglucósidos (abscesos hepáticos, embarazadas, etc.). Se eliminaron pacientes con falta de datos para el análisis.

La selección de pacientes se realizó al momento del ingreso al servicio de cirugía, entre mayo de 2023 y abril de 2024 (un año). Durante 39 días del periodo de reclutamiento no se incluyeron pacientes por diversas dificultades de logística para llevar a cabo el estudio.

Se realizó seguimiento prospectivo de los pacientes incluidos, registrando las variables de estudio: sexo, edad, días de estada, días desde el ingreso a la cirugía, diagnóstico, cirugía o procedimiento realizado, extensión de la peritonitis, escala funcional de Karnofsky, índice de comorbilidad de Charlson, tipo de infección (comunitaria o asociada a los cuidados de la salud), aminoglucósido utilizado, dosis de ATB, días de ATB, ATB acompañante, ATB VO, indicación empírica o dirigida del ATB VO, dosaje de creatinina, cultivos de líquido abdominal, hemocultivos, evolución clínica, fallecimiento. Las decisiones que se tomaron durante el seguimiento del paciente quedaron a criterio clínico del médico tratante y solo fueron registradas por los investigadores. Se aseguró la correcta implementación del protocolo de cuidado actual de pacientes de cirugía. Estas normas protocolizan la dosis de gentamicina a utilizar de acuerdo al peso ajustado y la función renal del paciente como se detalla a continuación:

- » Fórmula peso ajustado: peso ideal + 0,4 (peso actual – peso ideal)
- » Cálculo de función renal del paciente:
 - Filtrado glomerular (FG) mayor a 60 ml/min: 5 mg/Kg/ 24 hs
 - FG entre 40 y 60 ml/min: 5-7 mg/Kg/36 hs
 - FG entre 20 y 40 ml/min: 5 mg/Kg/48 hs
 - FG entre 10 y 20 ml/min: 2 mg/Kg/24 hs
 - FG menor a 10 ml/min: 3-4 mg/Kg cada 48-72 hs (3)

De acuerdo a la sistemática, la gentamicina se administra diluida en 100 cc de solución fisiológica en una infusión de 30 a 60 minutos, en monodosis diaria.

Además, está protocolizado el dosaje de creatinina basal y cada 72 hs mientras dura el tratamiento con aminoglucósidos.

Los cultivos de líquido abdominal y hemocultivos se analizaron utilizando un sistema automatizado de identificación y sensibilidad a los antimicrobianos Phoenix-50.

En los pacientes que recibieron aminoglucósidos por más de 72 hs se realizó intervención únicamente para la solicitar una creatinina a los 15 días de suspendido el ATB. En pacientes que recibieron al menos 4 días de aminoglucósidos, se realizó dosaje de concentración de gentamicina en plasma en pico de dosis (30 minutos luego de finalizada la infusión) por método KIMS (interacción cinética de micropartículas en solución), autoanalizador Roche Cobas 6000. Además, en pacientes con peritonitis difusa o con hemocultivos positivos con aislamiento de bacilos gram negativos aerobios se realizó la determinación de la CIM del microorganismo por método de microdilución en caldo. Se definió que un germen fue sensible a gentamicina cuando la CIM resultó menor o igual a 2 µg/ml de acuerdo al CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) (7). Los resultados del dosaje de gentamicina y de la CIM fueron obtenidos en diferido, por lo cual no influyeron en las decisiones clínico-terapéuticas. Se consideró que la concentración de gentamicina llegó al objetivo cuando la misma fue de al menos 8 a 10 veces el valor de la CIM (8, 9).

Se definió insuficiencia renal aguda (IRA) como el aumento de creatinina plasmática de 0,3 mg/dl con respecto a la medición basal y se clasificó la gravedad de la misma de acuerdo a los criterios AKIN (10).

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 24.0. Se caracterizó a la población en estudio con porcentaje de ocurrencia y medidas de dispersión de acuerdo a datos epidemiológicos poblacionales, scores pronósticos, días de estada, uso de aminoglucósido (dosis, días, antibióticos acompañantes), cultivos microbiológicos, evolución clínica y mortalidad. Se calculó la frecuencia de insuficiencia renal y se comparó con el grupo de pacientes que no la presentó en base a las variables de estudio. Se utilizó la prueba t para muestras independientes para calcular la diferencia de medias de las variables numéricas y la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas. En los pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda se analizó la gravedad de la misma y su reversibilidad. Se relacionó el dosaje de gentamicina con la CIM del microorganismo y con la evolución clínica del paciente. Las reinternaciones de los pacientes durante el periodo de estudio fueron analizadas de forma separada.

Resultados

Análisis de la población que utilizó aminoglucósidos

Se incluyeron un total de 126 pacientes internados con diagnóstico de infección intraabdominal. Se excluyeron un total de 5 pacientes, 2 por estar cursando embarazo (contraindicación para recibir aminoglucósidos), 2 por presentar absceso hepático (requieren tratamiento prolongado y por lo tanto no es de elección el uso de aminoglucósidos) y 1 por estar judicializado (lo que dificultó la obtención del consentimiento informado).

De los pacientes incluidos en el estudio, el 66,7% fueron hombres. La media de edad fue de 51,6 años, mediana 53 años, (rango 16 a 95 años). El promedio de estada de los pacientes fue de 7,6 días (rango 1 a 103 días).

La escala de estado funcional de Karnofsky fue en promedio de 89,8, mediana 95, moda 100 (rango 50 a 100) y el índice de comorbilidad de Charlson fue en promedio de 1,8, mediana 1, moda 0 (rango 0 a 7).

El 84,9% de los pacientes tenían una infección de tipo comunitaria, mientras que el 15,1% restante tenían una infección asociada a los cuidados de la salud.

El diagnóstico quirúrgico fue: apendicitis 38,9%, colangitis 23%, diverticulitis 13,5%, (64,7% Hinchey I, 23,5%

Hinchey II y 11,8% Hinchey III), peritonitis posoperatoria 10,3%, absceso posoperatorio 5,6%, abdomen perforativo 5,6%, plastrón apendicular 3,2%.

El tiempo promedio desde el ingreso hospitalario a la cirugía fue de 1,7 días (rango 0 a 16 días). El 86,5% requirió algún procedimiento quirúrgico para resolver el cuadro abdominal: 48,6% cirugía laparoscópica, 21,1% cirugía abierta, 17,4% instrumentación de la vía biliar y 12,8% punción/drenaje percutáneo. El 57,1% de los pacientes presentaron peritonitis, de ellos 56,9% localizada y 43,1% difusa.

Se tomaron cultivos de líquido abdominal en el 95,2% de los pacientes con criterio de solicitud. De ellos, en el 83,7% hubo algún rescate microbiológico. Se hemocultivaron el 79,3% de los pacientes con colangitis y el 35,3% de las diverticulitis, siendo positivos el 37,9% de todos los hemocultivos.

El microorganismo más frecuentemente aislado en el líquido intraabdominal fue *E. coli* (68,8%), seguido de *Pseudomonas* spp. (7,8%), *Candida albicans* (6,5%) y *Proteus* spp. (5,2%), entre otros. El germen más frecuentemente aislado en hemocultivos fue *E. coli* en el 50% de los casos, seguido de *Klebsiella* spp. (22,2%), *Proteus* spp. (11,1%), entre otros (ver Tabla 1). En la Tabla 2 se puede observar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de bacilos gram negativos entéricos halladas en los cultivos de líquido abdominal y en hemocultivos. El 92,6% de las bacterias gram negativas entéricas en los cultivos de líquido abdominal fueron sensibles a gentamicina. Si analizamos este perfil de sensibilidad solo en pacientes con infecciones provenientes de la comunidad, la sensibilidad fue de 97,2%. El 87,5% de las

enterobacterias halladas en hemocultivos fueron sensibles a gentamicina. De los dos hemocultivos con enterobacterias resistentes a gentamicina, uno de ellos fue de un paciente con infección procedente de la comunidad.

El 100% de los pacientes recibieron gentamicina, en un esquema combinado con metronidazol (47,6%), ampicilina y metronidazol (23%), ampicilina (21,4%), clindamicina (5,6%) y ampicilina sulbactam (2,4%).

La dosis media de gentamicina utilizada fue de 338,4 mg/día en monodosis, mediana y moda ambos 320 mg/día, (rango 160 a 480 mg/día). La duración promedio del uso de aminoglucósido fue de 4,3 días, mediana 4, moda 3, (rango 2 a 14 días).

Tabla 1. Microorganismos que se rescataron en muestras de líquido abdominal N=77 y hemocultivos N=18

Microorganismo	Líquido abdominal N (%)	Hemocultivos N (%)
<i>E. coli</i>	53 (68,8%)	9 (50%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	6 (7,8%)	0
<i>Candida albicans</i>	5 (6,5%)	0
<i>Proteus</i> spp.	4 (5,2%)	2 (11,1%)
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (2,6%)	4 (22,2%)
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (2,6%)	1 (5,6%)
<i>Citrobacter</i> spp.	1 (1,3%)	0
<i>Morganella morganii</i>	1 (1,3%)	0
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	1 (1,3%)	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,3%)	0
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,3%)	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1 (5,6%)
<i>Haemophilus</i> spp.	0	1 (5,6%)

Tabla 2. Susceptibilidad a gentamicina de las bacterias gram negativas halladas en líquido abdominal N=68 y en hemocultivos (N=16)

Microorganismo	Líquido abdominal N=68	% Sensibilidad a gentamicina	Hemocultivos N=16	% Sensibilidad a gentamicina
<i>E. coli</i>	53	92,5%	9	77,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	100%	-	-
<i>Proteus</i> spp.	4	100%	2	100%
<i>Klebsiella</i> spp.	2	100%	4	100%
<i>Citrobacter</i> spp.	1	100%	-	-
<i>Morganella morganii</i>	1	100%	-	-
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	1	No aplica	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	1	100%

Considerando el tipo de infección abdominal, el tiempo medio de uso de gentamicina para apendicitis fue de 3,7 días, colangitis 4,73 días, diverticulitis 4,41 días, absceso posoperatorio 3,42 días y peritonitis posoperatoria 6,2 días.

En el 70,6% de los pacientes se continuó con un esquema vía oral. El mismo se administró de forma dirigida en el 31,5% de los pacientes y se mantuvo en promedio 5,1 días, mediana 4, moda 2 (rango 1 a 45 días). En el resto de los pacientes, para el momento en el que llegaba la tipificación del germen ya habían finalizado el curso de tratamiento empírico.

Los esquemas antibióticos más utilizados por vía oral fueron amoxicilina-clavulánico en el 80,9% de los casos, seguido de trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) en el 4,5%, ciprofloxacina en 3,4%, ciprofloxacina/ metronidazol 3,4%, entre otros.

La duración total de tratamiento antibiótico (sumando la vía endovenosa con la vía oral) fue en promedio de 8,1 días $\pm$ 5,2 (mediana 7, moda 4, rango 2 a 50 días).

En la Tabla 3 se puede observar el porcentaje de resistencia de los enterobacteriales y de las *pseudomonas* spp. presentes en los cultivos de líquido abdominal, a los principales esquemas antibióticos endovenosos y vía oral utilizados.

Tabla 3. Porcentajes de resistencia de los enterobacteriales y de pseudomonas aisladas en líquido abdominal a los diferentes tratamientos antibióticos endovenosos y vía oral utilizados

Microorganismo	Enterobacteriales		Pseudomonas spp.	
	N	%	N	%
Betalactamasas de espectro ampliado (BLEA)	15/60	25	N/A	N/A
Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	4/61	6,5	0/6	0
TMS	14/61	22,9	N/A	N/A
Ciprofloxacina	7/61	11,4	0/6	0
Gentamicina	4/61	6,5	0/6	0
Haemophilus spp.	0			1 (5,6%)

Análisis de los pacientes que desarrollaron IRA

La frecuencia global de insuficiencia renal aguda fue de 10,6% (12/113 pacientes). La frecuencia de IRA a las 72 hs de inicio del aminoglucósido fue 3,7% (4 casos/108 pacientes) y a los 15 días de haber suspendido el antibiótico, 9% (8 casos/89 pacientes). De los casos de IRA, a las 72 hs un paciente recuperó la función renal dentro de la internación mientras que de los otros tres se desconoce la evolución. De los casos de IRA a los 15 días, cinco pacientes recuperaron la función renal durante o posterior a la internación, dos no la recuperaron, desconociendo este dato en el restante. El 91,7% de los casos de insuficiencia renal aguda se consideraron estadio 1 en la clasificación de gravedad de AKIN y ningún paciente requirió terapia dialítica (ver Tabla 4).

Tabla 4. Pacientes que desarrollaron insuficiencia renal. N=12 En blanco los que desarrollaron IRA a las 72 hs y en gris a los 15 días

N°	Edad (años)	Cr Basal	Cr a las 72 hs	Cr a los 15 días de suspendido ATB	Cantidad de veces el valor de Cr basal (mg/dl)	Etapas de IRA de acuerdo a la clasificación AKIN	¿Recuperó función renal?
1	26	1.13	1.51	1.09	1,3	Estadio 1	Sí
2	83	1.01	1.35	No disponible	1,3	Estadio 1	Se desconoce
3	79	1.08	1.55	1.63	1,4	Estadio 1	Se desconoce
4	55	0.12	1.32	0.98	11	Estadio 3	Se desconoce
5	51	0.85	0.77	1.49	1,8	Estadio 1	Sí
6	39	0.64	0.63	1.16	1,8	Estadio 1	Sí
7	73	0.89	0.78	1.27	1,4	Estadio 1	Sí
8	79	0.96	1.03	1.85	1,9	Estadio 1	Sí
9	53	0.63	0.52	0.82	1,6	Estadio 1	Sí
10	60	0.96	0.79	1.09	1,4	Estadio 1	No
11	59	0.65	0.83	1.27	1,9	Estadio 1	No
12	83	1.01	0.91	1.27	1,3	Estadio 1	Se desconoce

El 9,5% (12/126 pacientes) tenían insuficiencia renal basal, es decir un valor de creatinina mayor a 1,3 mg/dL, previo al inicio del aminoglucósido. De estos pacientes, ninguno tuvo criterio de reagudización de la insuficiencia renal basal luego del inicio del aminoglucósido.

Análisis de la CIM bacteriana y concentración de gentamicina

En 29 pacientes (y 34 microorganismos) fue posible medir tanto la CIM bacteriana como la concentración de gentamicina. De esta forma, se determinó que en el 58,8% de los casos la concentración de gentamicina estuvo en el objetivo de PK/PD de 8 a 10 veces por encima del valor de la CIM. Un 17,6% alcanzó al menos 7 veces el valor de la CIM.

En el 15,2% hubo fallo clínico pese a haber alcanzado el objetivo de PK/PD (es decir, concentración de gentamicina de al menos 8 a 10 veces el valor de la CIM), en todos los casos asociado a mal control quirúrgico del foco. Por otro lado, en el 42,9% hubo buena evolución clínica pese a no haber alcanzado el objetivo de PK/PD (ver Tabla 5).

Comparación de grupo que presentó IRA vs grupo sin IRA

Cuando se comparó el grupo de pacientes que presentó IRA (N=12) con el grupo control (N=101) se objetivó que el primer grupo fue de mayor edad y presentó una media de puntaje del índice de Charlson y de la escala de Karnofsky mayor, todas con p menor a 0,01. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos en cuanto a las demás variables (ver Tabla 6).

Evolución clínica

El 15,1% de los pacientes presentaron fallo clínico inicial. Dentro de las causas identificadas para el mismo se destacaron: PK/PD y control quirúrgico del foco inadecuados (47,4%), control quirúrgico del foco inadecuado (42,1%) y germen resistente a gentamicina (10,5%).

La mortalidad global fue de 3,2% (4 pacientes). De estos pacientes uno falleció por enfermedad oncológica de base, otro por complicación infecciosa respiratoria y dos por mala evolución de la patología quirúrgica asociado a shock séptico.

Tabla 5. Pacientes en los que se determinó la CIM del microorganismo y la concentración pico de gentamicina. N=34

Caso	CIM (µg/ml)	Concentración de gentamicina (µg/ml)	La concentración alcanzó 8-10 veces la CIM	Fallo clínico	Caso	CIM (µg/ml)	Concentración de gentamicina (µg/ml)	La concentración alcanzó 8-10 veces la CIM	Fallo clínico
1	0,25	8,77	Sí	No	18	1	7	No	No
2	0,25	8	Sí	No	19	1	7,21	No	Sí
3	0,25	7	Sí	No	20	1	7,35	No	No
4	0,5	6	Sí	No	21	1	7,89	No	No
5	0,5	6,4	Sí	No	22	1	7,94	No	Sí
6	0,5	7,28	Sí	No	23	1	8	Sí	No
7	0,5	10,6	Sí	No	24	1	8,41	Sí	No
8	0,5	16,34	Sí	No	25	1	8,44	Sí	Sí
9	0,5	4,9	Sí	No	26	1	8,57	Sí	No
10	0,5	7,89	Sí	No	27	1	8,77	Sí	No
11	1	3,13	No	No	28	1	8,86	Sí	Sí
12	1	4	No	Sí	29	1	9	Sí	No
13	1	4,9	No	No	30	1	9,75	Sí	No
14	1	5,02	No	No	31	1	11,2	Sí	Sí
15	1	5,82	No	Sí	32	1	16,04	Sí	No
16	1	6,87	No	Sí	33	2	7,25	No	Sí
17	1	7	No	Sí	34	2	9,2	No	Sí

Tabla 6. Comparación de subgrupos: pacientes que presentaron insuficiencia renal aguda (IRA) vs pacientes que no la presentaron (no IRA). N total=113

	IRA (N=12)	No IRA (N=101)	P
Sexo masculino (%)	8 (66,7%)	66 (65,3%)	0,9
Edad (media años)	64,5	51,2	0,007
Días de estada (media días)	10,25	8,5	0,3
Días del ingreso a la cirugía (media días)	2	1,67	0,4
Karnofsky (media)	80	90,4	0,002
Charlson (media)	3,3	1,7	0,003
Infección asociada a los cuidados de la salud	4 (33,3%)	15 (14,9%)	0,1
Dosis de gentamicina (media mg)	346,7	339	0,4
Días de gentamicina (media días)	5,1	4,4	0,2

Dentro del periodo de estudio, el 8,73% (11 pacientes) se reinternaron a causa de lo que consideramos fallo clínico del cuadro inicial, requiriendo, en todos los casos, un nuevo abordaje quirúrgico para control del foco. El 80% de estos pacientes volvieron a utilizar aminoglucósidos (87,5% gentamicina, 12,5% amikacina). La dosis media utilizada fue de 297,1 mg/día para la gentamicina, con una media de duración de 5 días. En estos pacientes, el 16,7% de las bacterias gram negativas entéricas aisladas en cultivo abdominal fueron resistentes a gentamicina.

De los pacientes reinternados que volvieron a utilizar aminoglucósidos, uno desarrolló insuficiencia renal a las 72 hs con posterior recuperación completa de la función renal y otro la desarrolló a los 15 días, con mejoría parcial de la función renal en el seguimiento. La frecuencia global de insuficiencia renal en este grupo fue del 22,2%.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que el uso de gentamicina en el tratamiento de infecciones abdominales quirúrgicas se asoció a una evolución clínica favorable en la mayoría de los pacientes, con una baja tasa de fallo terapéutico y una incidencia limitada de insuficiencia renal aguda. Estos hallazgos adquieren relevancia en el contexto actual de aumento de la resistencia antimicrobiana (RAM), donde la optimización del uso de

antibióticos disponibles constituye un objetivo prioritario de los programas de uso racional de antimicrobianos (17).

Desde el punto de vista microbiológico, la elevada sensibilidad de los patógenos aislados a gentamicina observada en esta cohorte respalda su utilización como tratamiento empírico inicial en infecciones abdominales seleccionadas, particularmente en entornos con baja prevalencia de resistencia. Este hallazgo resulta consistente con reportes previos que muestran tasas sostenidas de sensibilidad a aminoglucósidos en bacilos gramnegativos, incluso en contextos donde otros grupos antibióticos han experimentado un aumento significativo de resistencia (18, 19).

Uno de los aspectos relevantes de este trabajo es que los aminoglucósidos, a pesar de su histórica "mala fama" asociada a nefrotoxicidad y ototoxicidad, continúan siendo antibióticos eficaces cuando se utilizan en esquemas adecuados, con dosis ajustadas al peso y a la función renal, y durante períodos cortos de tratamiento. Diversos estudios han demostrado que el riesgo de toxicidad renal se reduce significativamente cuando se emplean pautas de dosis única diaria y duraciones breves, especialmente en pacientes sin factores de riesgo renales significativos (20, 21).

En el contexto de la lucha contra la RAM, los aminoglucósidos ocupan un lugar relevante por su espectro relativamente reducido y su menor impacto en la selección de cepas multirresistentes. La Organización Mundial de la Salud incluye a la gentamicina dentro del grupo Access de la clasificación AWaRe, lo que refleja su valor como antibiótico eficaz, accesible y con menor presión selectiva sobre la microbiota en comparación con antibióticos de amplio espectro (22). Este aspecto resulta particularmente importante en infecciones abdominales quirúrgicas, donde el control adecuado del foco infeccioso permite limitar la duración del tratamiento antibiótico y reducir la necesidad de esquemas de amplio espectro.

La experiencia acumulada con el uso de aminoglucósidos en infecciones abdominales no es nueva. Estudios clásicos, previos a la disponibilidad de cefalosporinas de generaciones avanzadas y carbapenémicos, ya habían demostrado resultados favorables con esquemas basados en aminoglucósidos, solos o en combinación, en el tratamiento de infecciones intraabdominales, siempre que se lograra un adecuado control quirúrgico

del foco (23, 24). Si bien el contexto epidemiológico actual es diferente, estos antecedentes aportan respaldo histórico al uso de este grupo antibiótico en escenarios seleccionados.

En este sentido, el esquema antibiótico utilizado en nuestra institución, basado en el empleo de aminoglucósidos en combinación para el tratamiento de las infecciones intraabdominales quirúrgicas, se encuentra en concordancia con recomendaciones de guías internacionales y locales. Las guías de la Surgical Infection Society contemplan el uso de aminoglucósidos asociados a cobertura anaerobia en infecciones intraabdominales moderadas a graves, particularmente en pacientes jóvenes y sin compromiso renal significativo, destacando su eficacia frente a bacilos gramnegativos y su bajo impacto en la selección de resistencia (25).

De manera concordante, las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Infectología reconocen el rol de los aminoglucósidos como parte del tratamiento empírico inicial en infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad, especialmente en contextos con adecuada sensibilidad local y en esquemas de duración limitada (26). En línea con estas recomendaciones, los resultados obtenidos en el presente estudio respaldan la estrategia terapéutica implementada en nuestro hospital y justifican la continuidad del protocolo institucional vigente.

En relación con la evolución clínica, el análisis de los casos de fallo terapéutico pone de manifiesto que los factores más frecuentemente asociados fueron problemas relacionados con el control del foco quirúrgico y con aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos, más que con la falta de actividad intrínseca de la gentamicina. Esto refuerza la idea de que el éxito del tratamiento de las infecciones abdominales depende fundamentalmente de un abordaje integral, en el que el antibiótico constituye solo uno de los componentes del manejo.

Asimismo, la baja mortalidad observada en esta cohorte y la ausencia de un aumento significativo de eventos adversos graves apoyan la seguridad del uso de gentamicina en este contexto clínico. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela, dado el diseño observacional del estudio y la ausencia de un grupo comparador con otros esquemas antibióticos.

Este trabajo presenta varias limitaciones que deben ser consideradas. Su diseño observacional limita la capa-

cidad de establecer relaciones causales, y el tamaño muestral puede no ser suficiente para detectar diferencias infrecuentes en términos de eficacia o toxicidad. Además, la ausencia de dosaje sistemático de niveles valle de gentamicina impide una evaluación más precisa del riesgo de nefrotoxicidad. Estas limitaciones subrayan la necesidad de estudios comparativos que permitan definir con mayor claridad el lugar de los aminoglucósidos en el tratamiento de las infecciones abdominales quirúrgicas.

En conjunto, los resultados de este estudio sugieren que la gentamicina representa una alternativa terapéutica válida y segura en infecciones abdominales seleccionadas cuando se utiliza de forma racional y en el marco de un manejo quirúrgico adecuado. Su inclusión dentro de estrategias de optimización del uso de antimicrobianos podría contribuir a preservar antibióticos de mayor espectro y a reducir la presión selectiva de resistencia en el entorno hospitalario.

Conclusiones

En esta cohorte de pacientes con infecciones abdominales quirúrgicas, el uso de gentamicina se asoció a una evolución clínica favorable en la mayoría de los casos, con una baja tasa de fallo terapéutico y una incidencia limitada de insuficiencia renal aguda. Estos resultados sugieren que los aminoglucósidos pueden constituir una opción terapéutica eficaz y segura cuando se emplean de forma adecuada, en el contexto de un manejo integral que incluya control quirúrgico del foco y una correcta selección de pacientes.

Los hallazgos microbiológicos observados muestran una elevada sensibilidad de los patógenos aislados a gentamicina en nuestro medio, lo que respalda su utilización empírica inicial en infecciones abdominales seleccionadas, especialmente en entornos con baja prevalencia de resistencia. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela, dado que el presente estudio no incluyó un grupo comparador con otros esquemas antibióticos.

En relación con la seguridad, la frecuencia de insuficiencia renal aguda observada fue baja y, en la mayoría de los casos, de carácter leve y reversible. Esto refuerza la importancia de una adecuada selección de dosis, el ajuste según la función renal y el uso de tratamientos

de corta duración para minimizar el riesgo de toxicidad asociado a los aminoglucósidos.

Si bien los resultados obtenidos son alentadores, el diseño observacional del estudio y la ausencia de comparación directa con otros antibióticos limitan la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre la superioridad de la gentamicina frente a otras alternativas terapéuticas. En este sentido, los aminoglucósidos deben considerarse como una herramienta valiosa dentro del arsenal antibiótico, y no como una opción exclusiva, en el tratamiento de las infecciones abdominales quirúrgicas.

En el contexto actual de aumento de la resistencia antimicrobiana, el uso racional de antibióticos de espectro reducido, como los aminoglucósidos, puede contribuir a disminuir la presión de selección de cepas resistentes. Estudios futuros, idealmente prospectivos y comparativos, permitirán definir con mayor precisión el lugar de estos fármacos en las estrategias terapéuticas para las infecciones abdominales.

Aspectos éticos

El presente trabajo fue evaluado y aprobado por un comité de ética y de investigación del HMALL y se obtuvo consentimiento informado de los pacientes incluidos.

Referencias bibliográficas

- Rodríguez CL, Rodríguez VM, Saúl P, Domínguez C, Esteban M. Infecciones intraabdominales: puesta al día y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Infectología. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(6):417–426.
- Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6:a027029.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principios y práctica de las enfermedades infecciosas. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 333–345.
- Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:650–655.
- Molitoris BA. Manifestations of and risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2022 [citado 2026 Ene 14]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*. 2003;37:997–1005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne (PA): CLSI; 2023.
- Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance of the ratio of peak concentration to minimum inhibitory concentration. *J Infect Dis*. 1987;155:93–99.
- Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH. Therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:27–36.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1–138.
- Hospital Italiano de Buenos Aires. Guía de infecciones intraabdominales de la comunidad y asociadas al cuidado de la salud [Internet]. Buenos Aires; 2015 [citado 2026 Ene 14]. Disponible en: <https://www.hospitalitaliano.org.ar>
- Scapellato PG, et al. Estudio argentino multicéntrico de la etiología de las infecciones abdominales: aislamientos bacterianos, patrones de sensibilidad y antibióticos indicados. En: 86º Congreso Argentino de Cirugía; noviembre 2015; Buenos Aires, Argentina.
- Scapellato PG, et al. Etiología aerobia de la apendicitis aguda en adultos: estudio multicéntrico de la sepsis abdominal en Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2017;77:121–124.
- Lamponi Tappatá L, Tomás AL, Hartstock J, Prieto L, Pfeiffer C, Maurizi D, et al. Insuficiencia renal aguda en pacientes tratados con aminoglucósidos. *Actual SIDA Infectol*. 2020;28(108):13–19.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247.
- Drusano GL. Back to the future: using aminoglycosides again—how to dose them optimally. *Clin Infect Dis*. 2007;45:753–760.
- World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015.
- Karlowsky JA, Hoban DJ, Hackel MA, Lob SH, Sahm DF. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative pathogens to aminoglycosides: global and regional trends. *Clin Infect Dis*. 2013;56(3):386–392.
- Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. Rethinking the use of aminoglycosides in the era of multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis*. 2019;68(5):897–904.
- Rybak MJ, Abate BJ, Kang SL, Ruffing MJ, Lerner SA, Drusano GL. Therapeutic monitoring of aminoglycosides: a revised approach. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(7):617–629.
- Craig WA. Optimizing aminoglycoside dosing regimens. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):219–224.
- World Health Organization. WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [citado 2026 Ene 14]. Disponible en: <https://www.who.int>
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: historical perspective and evolution of therapy. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):133–164.
- Bartlett JG. Aminoglycosides in the treatment of abdominal sepsis. *Rev Infect Dis*. 1981;3(1):176–182.
- Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, Bjornson HS, Page CP. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg*. 1992;127(1):83–89.

Use of aminoglycosides in patients with intra-abdominal infections in a secondary acute care hospital

Aminoglycosides (AGs) are bactericidal antibiotics with a narrow spectrum of activity and low cost; however, their main limitation is the risk of nephrotoxicity. The aim of this study was to characterize patients with intra-abdominal infections, describe the bacteriology and antimicrobial resistance patterns, assess the frequency of acute kidney injury (AKI), and evaluate surgical outcomes.

Materials and methods: An observational, prospective study was conducted. Over a one-year period, hospitalized patients with intra-abdominal infections who received aminoglycosides were included. Acute kidney injury was defined as an increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL from baseline. Gentamicin serum levels and minimum inhibitory concentrations (MICs) were measured.

Results: A total of 126 patients were included, with a mean age of 51.6 years. The mean Karnofsky performance score was 89.8 and the mean Charlson comorbidity index was 1.8. The most frequent surgical diagnoses were appendicitis (38.9%), cholangitis (23%), and diverticulitis (13.5%). All patients received gentamicin, with a mean daily dose of 338.4 mg and a mean duration of therapy of 4.3 days. The most frequently isolated pathogen was *Escherichia coli* (68.8%), of which 92.5% were susceptible to gentamicin. Clinical failure occurred in 15.1% of patients. Acute kidney injury was observed in 10.5% of cases; in 91.7% it was mild and in 50% transient. Overall mortality was 3.2%. Patients who developed AKI were older and had higher Charlson and Karnofsky scores compared with those without AKI ($p < 0.01$).

Conclusions: Aminoglycosides were associated with favorable clinical outcomes and good concordance with local antimicrobial susceptibility patterns.

Key words: aminoglycosides, gentamicin, acute kidney injury, anti-bacterial agents, drug resistance, bacterial.



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite que los artículos se puedan compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y se respeten los mismos términos de esta licencia.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>