

**Profilaxis antimicrobiana en la apendicitis aguda**

**Antimicrobial prophylaxis in acute child appendicitis**

**Dr. José Carlos Bueno Rodríguez; Dra. Elizabeth Hernández Moore; Dr. Carlos Alberto Morán Martínez; Dr. José Enrique Castro Guevara**

Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Actualmente, en la apendicitis aguda, la administración profiláctica de antimicrobianos es considerada por muchos cirujanos tan importante e indispensable como la aplicación de las reglas de antisepsia durante la intervención, con particular atención en el agente más eficaz. Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, aleatorio y controlado con comparación concurrente y evaluación objetiva para comparar el uso profiláctico de antimicrobianos con el tratamiento convencional en niños portadores de apendicitis aguda, desde enero de 2000 hasta enero de 2003. El universo estuvo constituido por 595 niños ingresados con el diagnóstico presuntivo de apendicitis aguda no complicada y la muestra fue de 566 enfermos, los cuales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. El grupo A recibió tratamiento profiláctico preoperatorio con Ceftriaxona, Cefotaxima o Cefoxitina antes de la inducción anestésica, siempre en dosis única. El grupo B recibió el tratamiento antimicrobiano convencional (Gentamicina como droga única o unida al Metronidazol) y constituyó el grupo control. Los resultados fueron comparados. Un total de 278 niños recibieron profilaxis antimicrobiana preoperatoria

(Grupo A) y 288 (Grupo B) fueron tratados convencionalmente, 29 pacientes fueron excluidos del estudio.

Existieron diferencias estadísticas significativas con respecto a la presencia de complicaciones infecciosas entre ambos grupos: grupo A 2 niños (0, 71%) y 14 niños (4, 86 %) en el grupo B ( $p < 0.05$ ). La profilaxis antimicrobiana demostró ser útil, en la reducción de las infecciones postoperatorias, la estadía hospitalaria y los costos.

**DeCS:** APENDICITIS; PROFILAXIS ANTIBIÓTICA; ENSAYO CLÍNICO; CEFTRIAXONA; COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS; COSTOS Y ANÁLISIS DE COSTO.

## **ABSTRACT**

At present, preventive administration of antimicrobials in acute appendicitis is claimed by many surgeons to be as important and indispensable as it is complying with at the operation table antisepsis standards-mainly by focusing on the agent that proves most suitable. A prospective, aleatory, controlled clinical test that involved concurrent comparison and assessment was conducted from January 2000 to January 2003 to contrast the prophylactic use of antimicrobials with the conventional treatment of children suffering from appendicitis. Of 595 children who had been admitted to the hospital under presumptive diagnosis of non complicated acute appendicitis, 566 who did have appendicitis were randomly divided into two groups. Group A was treated prophylactically with ceftriaxona, cefotaxima or cefoxitina before being administered a single dose of anesthetic agent, whereas group B, taken as controlling group, underwent either single-antimicrobial treatment with gentamicine or joint treatment with the latter plus metronidazol. Children that were administered pre-surgery antimicrobials amounted to 278; 29 patients were excluded from the study. As regards children becoming complicated with infections, statistics showed striking contrast: 2 children (0, 71%) from group A, 14 children (4, 86 %) from group B. Antimicrobial prophylaxis, therefore, proved useful in reducing the after-surgery infection rate, hospital stay and costs.

**DeCS:** APPENDICITIS; ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS; CEFTRIAXONE; POSTOPERATIVE COMPLICATIONS; COSTS AND COST ANALYSIS.

## INTRODUCCIÓN

En la apendicitis aguda, la administración profiláctica de antimicrobianos, es considerada por muchos cirujanos, tan importante e indispensable, como la aplicación de las reglas de antisepsia durante la intervención, con particular atención en el agente más eficaz. <sup>1, 2</sup>

En 1961, Burke demostró que la administración oportuna de antimicrobianos, reducía notablemente la tasa de infección en cirugía con animales de experimentación, este hallazgo fue subsecuentemente confirmado en la práctica clínica, desde entonces, la profilaxis antimicrobiana perioperatoria ha tenido una importante función en el campo de la cirugía. <sup>3, 4</sup>

Actualmente, el uso de antimicrobianos constituye una ayuda inestimable ya que proporcionan una sustancial disminución de la morbilidad y la mortalidad, probablemente en un grado más extenso que el logrado con los progresos hechos en las técnicas quirúrgicas, en el mismo período. <sup>1, 2</sup>

Así como una herida sucia o la confirmación de una infección, constituyen indicadores para el uso de terapéutica antimicrobiana, la administración perioperatoria de antimicrobianos está justificada, en aquellos casos en los que se espera un porcentaje elevado de complicaciones sépticas, por ejemplo, en apendicectomías, cirugía del colon, o en los que una posible infección, podría tener efectos locales o generales devastadores como en la cirugía cardiovascular. <sup>1</sup>

No todos los antimicrobianos muestran igual eficacia para la profilaxis, en los niños portadores de apendicitis aguda la duración y la forma de administración no es uniforme para todos los autores o instituciones. <sup>5-7</sup>

Cuando se utiliza la profilaxis antimicrobiana, los agentes deben ser administrados por la vía más acertada posible, para lograr una duración correcta en el sitio adecuado y en una concentración apropiada, sin tener efectos negativos sobre el enfermo o su medio y no contribuir al desarrollo de resistencia , y al mismo tiempo, deben tener el menor costo posible. <sup>7, 8</sup>

En los niños portadores de apendicitis aguda, el uso profiláctico de antimicrobianos se justifica, al igual que en los adultos, por el descenso que origina en la tasa de infecciones postoperatorias, la reducción en la estadía hospitalaria y en los costos, unido a la disminución notable en la agresión física y psíquica que presuponen los tratamientos prolongados. <sup>8-10</sup>

El uso preoperatorio de antimicrobianos reduce las complicaciones infecciosas, pero está demostrado que en las apendicitis agudas no complicadas, no se obtiene beneficio alguno cuando se utilizan por más de 24 h.<sup>4,11</sup>

En el país no existe hasta el momento un número relevante de publicaciones sobre el uso profiláctico de antimicrobianos en los niños portadores de apendicitis aguda que permitan ser tomadas como referencia, pero la validez demostrada en la bibliografía consultada nos motivó a la aplicación de esta forma de tratamiento, con la finalidad de elevar el nivel de bienestar de la población infantil.

## **MÉTODO**

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorio y controlado con comparación concurrente y evaluación objetiva a ciegas, desde enero de 2000 hasta enero de 2003. El universo estuvo constituido por 595 niños ingresados con el diagnóstico presuntivo de de apendicitis aguda no complicada, en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Pediátrico Provincial Docente "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey. La muestra quedó conformada por 566 niños (95 %), los que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos designados con las letras A (278) y B (288), respectivamente.

El grupo A recibió tratamiento profiláctico preoperatorio con Ceftriaxona, Cefotaxima o Cefoxitina (50-70mg/kg, sin sobrepasar de 1g antes de la inducción anestésica, siempre en dosis única. El grupo B recibió el tratamiento antimicrobiano convencional con Gentamicina 5mg/kg como droga única o unida al Metronidazol, 10mg/kg por un tiempo de cinco a siete días, según el criterio del médico de asistencia.

La edad mayor de tres años, el diagnóstico certero de la enfermedad (apendicitis aguda) y el tiempo de evolución menor de 24h constituyeron los criterios de inclusión. Fueron excluidos del estudio 29 niños debido a la existencia de un error diagnóstico, demostrado durante el acto quirúrgico, presencia de una enfermedad infecciosa concomitante o por rechazo a participar en el ensayo. El consentimiento informado fue obtenido de los padres o tutores legales de los niños. Se confeccionó una encuesta que constituyó el registro primario de los datos.

Se utilizaron métodos de estadística inferencial. La prueba de Chi-cuadrado se empleó para las variables cualitativas, el análisis entre los grupos se llevó a cabo por

el t-test de Student y la prueba de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución. La significación estadística estuvo determinada cuando el valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

En la composición de ambos grupos predominó la raza blanca. Con respecto al sexo, en el grupo A 171 pacientes fueron masculinos y 107 femeninos, mientras que en el B, 187 fueron niños y 101 niñas (Tabla.1).

**Tabla1.** Profilaxis antimicrobiana en la apendicitis aguda. Distribución según el sexo

<b>Grupo</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Total</b>
<b>A</b>	171	107	278
<b>B</b>	187	101	288
<b>Total</b>	<b>358</b>	<b>208</b>	<b>566</b>

El promedio de edad fue de 10.5 años (4-18 años) en el grupo A, mientras que en el grupo B la edad promedio fue de 10.8 años (4-17 años).

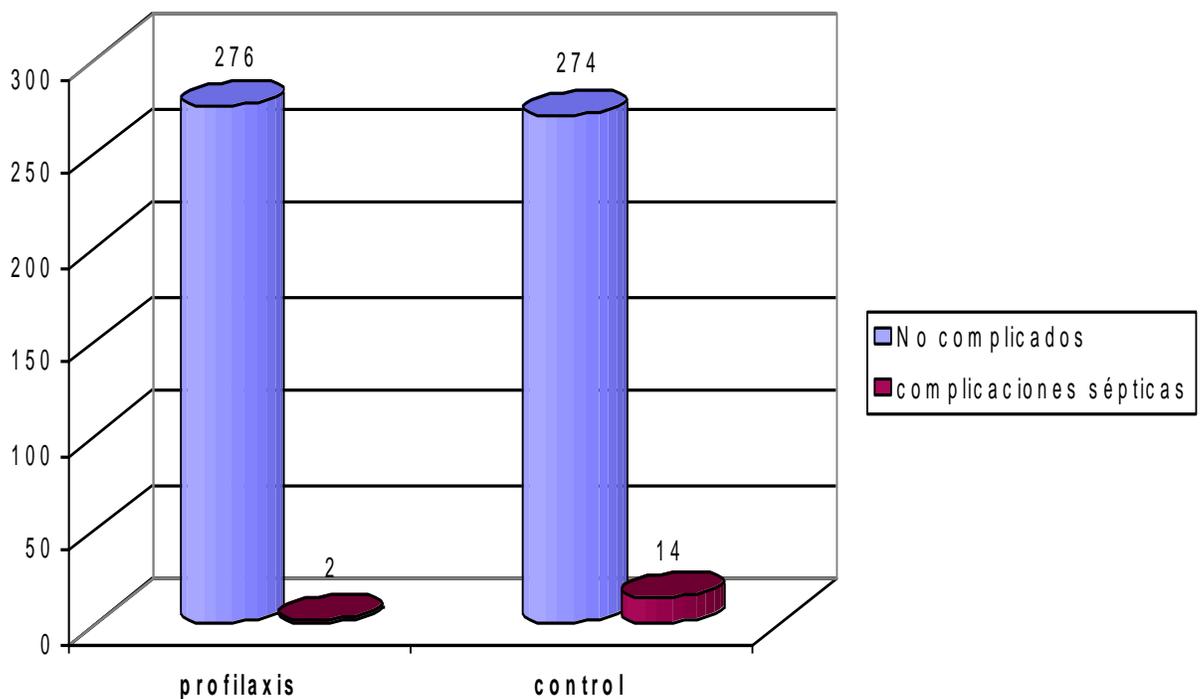
Los medicamentos más usados en la profilaxis antimicrobiana fueron Ceftriaxona en el 84 % de los pacientes como droga de elección, en el 13 % se hizo uso de la Cefotaxima, mientras que la Cefoxitina fue utilizada sólo en el 3 % del total de pacientes de este grupo, dada su pobre disponibilidad durante el estudio. En el grupo B, 274 niños fueron tratados con Gentamicina como droga única y 14 con una combinación de Metronidazol y Gentamicina.

En el grupo A el promedio de tiempo para la aplicación del antimicrobiano fue de 32.6 minutos (25-45 minutos). En todos los pacientes del grupo B los antimicrobianos fueron empleados en el período postoperatorio.

En el grupo A el diagnóstico anatomopatológico demostró la presencia de apendicitis aguda en fase temprana, en 52 niños y apendicitis aguda flemonosa en 226 pacientes. En el grupo B la apendicitis aguda en fase temprana, estuvo representada por 41 niños y en 257 pacientes fue hallada una apendicitis aguda flemonosa.

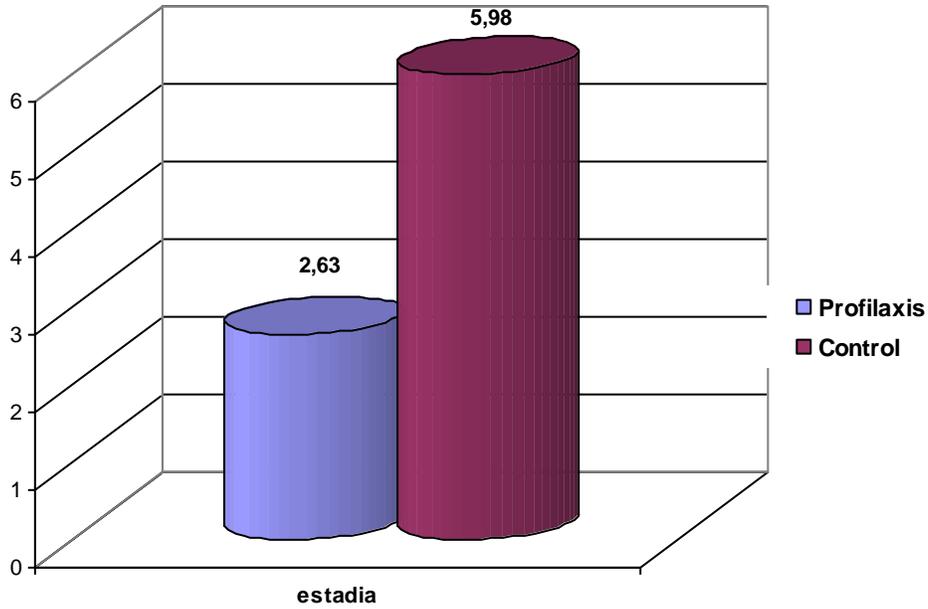
Con respecto al comportamiento de las complicaciones infecciosas postoperatorias existieron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ). En los pacientes del grupo A, se presentaron infecciones de las heridas en un niño tratado con Ceftriaxona y en otro en que la Cefotaxima fue usada como agente profiláctico, ambos se correspondieron con el diagnóstico de apendicitis aguda flemonosa. En el grupo B, 14 niños presentaron complicaciones infecciosas, distribuidos en 12 infecciones de la herida, y 2 infecciones respiratorias bajas, de ellos 10 presentaron diagnóstico anatomopatológico de apendicitis aguda flemonosa, en los restantes niños existió diagnóstico de apendicitis aguda en fase temprana. En todos los casos de complicaciones infecciosas fue necesario establecer cambios en el tratamiento antimicrobiano. (Gráfico.1)

**Gráfico No 1: Complicaciones infecciosas postoperatorias**



La estadía hospitalaria fue de 2.63 días (1-14 días) como promedio entre los niños del grupo A, mientras que los del grupo B, el promedio fue de 5.98 días (4-16 días) (Gráfico. 2).

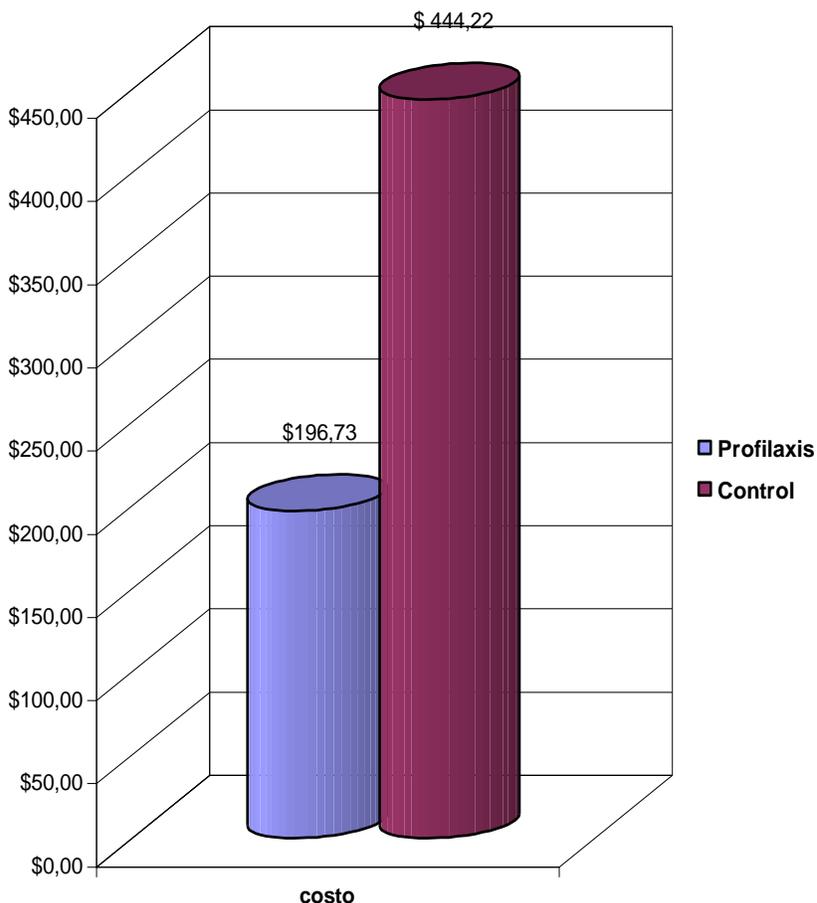
**Gráfico No 2: Estadía hospitalaria**



A 16 niños del grupo B se les permitió completar el tratamiento en sus hogares dadas las buenas condiciones para el cumplimiento sin riesgo del mismo.

El costo por uso de antimicrobianos fue de \$ 3263 para el grupo A y de \$ 8, 123 para el B. Los costos hospitalarios evidenciaron una notable diferencia entre ambos grupos, ya que en el grupo A el promedio fue de \$196, 73, el grupo B tuvo un costo promedio de \$ 444, 22, se obtuvo un ahorro de aproximadamente \$ 70 000 durante los tres años del estudio. (Gráfico. 3)

**Gráfico No 3: Costos hospitalarios**



## **DISCUSIÓN**

La apendicitis aguda se comporta con una incidencia similar para ambos sexos en la etapa prepuberal, sin embargo, se reconoce una relación 2:1 a favor del sexo femenino después de la misma. <sup>12</sup>

Entre los estudios sobre el uso profiláctico de antimicrobianos en la apendicitis aguda, se destacan el uso de las cefalosporinas de segunda generación (Cefamicinas), de tercera generación, primera generación asociada al Metronidazol, aminoglucósidos (Gentamicina) asociado a una droga con espectro antianaerobio, Amoxicilina + Acido Clavulámico y ureidopenicilinas (Piperacilina), entre otros, por lo que no es posible establecer una droga o combinación de ellas como ideales. <sup>8, 11</sup>

No obstante, hay evidencias suficientes que demuestran la eficacia de estos agentes para prevenir las infecciones postoperatorias del lecho quirúrgico (superficial, profundo o de órgano o espacio). Sin embargo, la mayoría de los estudios que analizan la calidad de la profilaxis perioperatoria detectan un porcentaje significativo de uso inapropiado de antimicrobianos con esta indicación.<sup>3, 4, 8</sup>

Existe consenso con respecto al momento más oportuno para la implementación de la profilaxis antimicrobiana para la apendicectomía, este es el instante previo a la inducción anestésica (generalmente los 30-45 min. previos a la incisión de la piel). Así pues, existe un período efectivo de antibióticos profilácticos durante el cual es posible aumentar los mecanismos antibacterianos del huésped a través del uso de antimicrobianos, lo que unido al diagnóstico precoz y a una depurada técnica quirúrgica, garantizan los mejores resultados.<sup>13-15</sup>

Alley<sup>2</sup> en una serie de 55 pacientes, no presentó complicaciones infecciosas asociadas al uso de la Ceftriaxona profiláctica en la apendicitis aguda. Dietrich,<sup>16</sup> en un estudio de meta-análisis demostró la eficacia de este antimicrobiano en comparación con otras cefalosporinas en intervenciones contaminadas. Górecki,<sup>17</sup> no reportó infecciones en 41 pacientes tratados con esta droga, aunque sugiere que el uso rutinario de antimicrobianos en la apendicitis no complicada no es necesario. Andersen<sup>18</sup> en un estudio meta-analítico no encontró diferencias significativas entre varios antimicrobianos y el uso de placebos, en relación con la aparición de complicaciones infecciosas postoperatorias. Finalmente Periti<sup>19</sup> y Woodfield<sup>20</sup> recomiendan el uso de la Ceftriaxona, con fines profilácticos por sus grandes ventajas farmacoeconómicas y ecológicas.

El uso profiláctico de antimicrobianos incide directamente en la reducción de la estadía hospitalaria, al ofrecer una protección adecuada al enfermo con una sola dosis de medicamento, evitando la permanencia intrahospitalaria que presuponen los regímenes prolongados de tratamiento, igualmente la reducción en la incidencia de las complicaciones infecciosas condiciona una estadía hospitalaria menor.<sup>19, 20</sup>

Alley<sup>2</sup> logró disminuir la estadía hospitalaria a 3.5 días en su serie y Robertson<sup>9</sup> reportó una estadía de tres días en un estudio de 99 pacientes. Burke<sup>14</sup> describió una estadía de dos días (1.4.3.1 días) en un meta-análisis que incluyó 30 hospitales pediátricos de los Estados Unidos, pero en las diferentes series recogidas, fue ampliamente utilizada la apendicectomía laparoscópica.

La profilaxis antimicrobiana se asocia, en los pacientes portadores de apendicitis aguda, a una disminución notable en los costos hospitalarios al reducir las

complicaciones infecciosas y lograr un importante descenso en la estadía hospitalaria.<sup>13</sup>

Periti<sup>19</sup> destaca que solo por concepto de reducción en la estadía se ahorran en los Estados Unidos hasta \$ 3,000 por paciente. Alley<sup>2</sup> demostró en su estudio mejor relación costo-efectividad con el uso de la Ceftriaxona. ORourke<sup>1</sup> en su estudio comparativo entre el uso de la Ceftriaxona y la Cefoxitina en la profilaxis antimicrobiana para la apendicitis aguda logró igualmente mejor costo-efectividad para la primera. En contraposición Borowitz<sup>15</sup> plantea que a pesar de ser la Ceftriaxona un medicamento eficaz por su actividad, vida media y bajo índice de reacciones adversas, su costo es superior al de otras cefalosporinas de su grupo, por lo que sugiere un mayor uso de Cefotaxima con fines profilácticos.

La profilaxis antimicrobiana es una forma eficaz, económica, y menos agresiva de prevenir las complicaciones infecciosas postoperatorias, se logra además una notable reducción en la estadía hospitalaria, con mejor tolerancia para el enfermo, por tanto, es considerada beneficiosa en el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada.

6, 19

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ORourke M, Herron J, Elmes C, Brassall P. Ceftriaxone vs Cefoxitin for prophylaxis in abdominal operations. En: Hell K, Hobsley M, editors. Update on antibiotic prophylaxis in Surgery. Switzerland: Kreis; 1988. p. 96-9.
2. Alley P. Single-dose parenteral antibiotic prophylaxis in appendectomy. En: Hau T, Hell K, editors. Update on antibiotic prophylaxis in Surgery. 2ed. Switzerland: Kreis; 1990. p. 88-91.
3. Polk HC. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. Am Surg. 2000;66(2):105-11.
4. Araújo F, Becerra D, Machado F. Apendicitis aguda en un hospital terciario. El Hospital 1997;53(1):46-5.
5. Martorelli IA. Tratamiento de la Apendicitis aguda: evaluación prospectiva. Rev Arg Cir. 1997;73(1-2):22-9.
6. Ebner W, Forster DH, Rüden H, Daschner F. Evidence-based recommendations for perioperative antibiotic prophylaxis. Chirurg. 2000;71(8):912-7.

7. Mecchia P. Comparative study of ceftriaxone versus cefazolin plus clindamycin as antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. *J Chemother.* 2000;12(Suppl 3):5-9.
8. Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases. Illinois: Food and Drug Administration; 2000.
9. Robertson MB, Korman TM, Dartnell JG, Ioannides-Demos LL, Kirska SW, Lord JA, et al. Ceftriaxone and cefotaxime use in Victorian hospitals. *Med J Aust.* 2002;176(11):524-9.
10. Geroulanos S, Marathias K, Kriaras J, Kadas B. Cephalosporins in surgical prophylaxis. *J Chemother.* 2001;13 Spec 1(1):23-6.
11. Tönz M, Schmid P, Kaiser G. Antibiotic prophylaxis for appendectomy in children: critical appraisal. *World J Surg.* 2000;24(8):995-8.
12. Joffe MD, Lavelle J. Appendicitis in childhood. *Comp Ther.* 1999;25(6-7):370-75.
13. Hospital Pharmacy Antimicrobial Prophylaxis Study Group. Perioperative antibiotic prophylaxis in Spanish hospitals: results of a questionnaire survey. Spain: Hospital Pharmacy Antimicrobial Prophylaxis Study Group; 1999.
14. Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis.* 2001;33 (Suppl 2):S78-83.
15. Borowitz SM. Ceftriaxone use in children. *Ped Pharmacoth.* 1997;3(2):17-20.
16. Dietrich ES, Bieser U, Frank U, Schwarzer G, Daschner FD. Ceftriaxone versus other cephalosporins for perioperative antibiotic prophylaxis: a meta-analysis of 43 randomized controlled trials. *Chemotherapy.* 2002;48(1):49-56.
17. Górecki WJ. Are antibiotics necessary in nonperforated appendicitis in children? A double-blind randomized controlled trial. *World J Surg.* 2000;23:693-701.
18. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD001439.
19. Periti P. Ceftriaxone for surgical prophylaxis: clinical experience and pharmacoeconomics. *J Chemother.* 2000;12(Suppl 3):2-4.
20. Woodfield JC, Van Rij AM, Pettigrew RA, van der Linden AJ, Solomon C, Bolt D, et al. A comparison of the prophylactic efficacy of ceftriaxone and cefotaxime in abdominal surgery. *Am J Surg.* 2003;185(1):463-67.

Gráfico No 3: Costos hospitalarios

