

Protocolo antibiótico “fast-track” en la apendicitis aguda

I. Tuduri Limousin, J. Morcillo Azcárate, R. Granero Cendón, I. Fernández Pineda, D. Aspiazu Salinas, R. Cabello Laureano, J.C. De Agustín Asensio

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Introducción. El auge de las resistencias antimicrobianas, ha producido un descenso en la efectividad de la tradicional triple terapia antibiótica, con el consiguiente aumento de las complicaciones. En este contexto, decidimos cambiar a Cefuroxima-Metronidazol o Ertapenem en función del riesgo de presentar resistencias. Este nuevo protocolo se ajusta a la filosofía Fast-Track, siendo factible el alta tras 72 horas de antibioterapia. Nuestro objetivo es conocer si ha mejorado nuestra tasa de complicaciones infecciosas y si es factible el alta precoz.

Material y métodos. Realizamos un estudio de cohortes históricas:

- A la cohorte histórica (CH) pertenecen pacientes apendicectomizados entre octubre 05 a octubre 06.
- La cohorte actual (CA) comienza a recogerse en junio 2007.

En ambos grupos se procede con idéntico protocolo de recogida de datos (un solo observador). Se procede a comparar la homogeneidad entre las cohortes y posteriormente al análisis de los resultados ($\alpha < 0,05$). El análisis estadístico se realizó con el SPSS 15.0.

Resultados. Se revisan 226 pacientes cursando 110 como apendicitis complicadas (CH: 61/135; CA: 49/91). No existen diferencias entre las cohortes respecto a horas de evolución, temperatura y leucocitos al ingreso, intervalo hasta la intervención, uso de la laparoscopia, del lavado quirúrgico o del drenaje. Si que existe diferencia respecto al uso de la ecografía, siendo superior en CH. La tasa de ingreso se redujo en las apendicitis complicadas en 2,82 días ($p=0,000$) desde los 8,41 días de la triple terapia hasta los 5,58 del nuevo protocolo, con una mediana de 4 días frente a 7. El riesgo relativo de absceso intraabdominal es de 0,366 (CH: 15,7%; CA: 6,4%) ($p=0,145$) y la tasa de reingreso se redujo del 9,8% al 0% ($p=0,028$). En un 33% de los cultivos realizados sistemáticamente hemos encontrado diferentes grados de resistencia bacteriana. En ningún caso hemos detectado la presencia de enterococo.

Conclusiones. 1) disminuido la tasa de complicaciones infecciosas con la nueva terapia. 2) La triple terapia se encuentra superada por las resistencias antimicrobianas y los modernos antibióticos. 3) Se puede realizar un alta precoz en la apendicitis perforada sin incrementar la tasa de reingreso. 4) Debemos conocer la flora habitual de nuestros pacientes para adaptar la antibioterapia.

PALABRAS CLAVE: Apendicitis; Resistencia microbiana; Antibióticos.

Correspondencia: Iñigo Tuduri Limousin. Hospital Infantil Virgen del Rocío. C/ Manuel Siurot s/n. 41013 Sevilla. E-mail: tuduri@yahoo.com

Presentado en el IV Congreso Ibérico de Cirugía Pediátrica

Recibido: Junio 2008

Aceptado: Junio 2009

FAST TRACK ANTIBIOTIC PROTOCOL IN ACUTE APPENDICITIS

ABSTRACT

Introduction. The increase of antimicrobial resistances, has affected the efficacy of antimicrobial triple therapy, increasing appendicitis morbidity. We decided to change to a fast-track protocol of 72 hours of Cefuroxime-Metronidazol or Ertapenem. Aim: to know if our infectious morbidity rate has improved and if early dischargement is possible.

Material and methods. Analytic historic cohort study:

- Historical cohort (HC): patients intervened of appendicitis between October 2005 and October 2006.
- Current cohort (CC): started in June 2007.

A data collection protocol is designed for both groups. Homogeneity among cohorts is proved and data are analysed ($\alpha=0,05$). Statistics are analyzed by SPSS 15.0.

Results. 226 patients were controlled, being 110 complicated appendicitis (HC: 61/135; AC: 49/91). There are no differences among cohorts about evolution time, temperature and leukocytes rate at admission, interval to intervention, use of laparoscopy, drainage or antimicrobial prophylaxis. There is difference about the use of pre-surgical ultrasound. Admission rate has been reduced in 2,82 days, from 8.41 days in HC to 5,58 with the new antimicrobial protocol (median 7 to 4). The relative risk of developing intraabdominal abscess is 0.366 (HC: 15,7%; CC: 6,4%) ($p=0,145$) and readmission rate has been reduced from 9.8% to 0% ($p=0,028$). In 33% of cultures we have found different levels of antimicrobial resistance. No *Enterococcus* has been isolated.

Conclusions. 1) Infectious morbidity rate has decreased with the new therapy. 2) Antimicrobial resistance and new antibiotics have exceeded Triple antimicrobial therapy. 3) It is possible an early dischargement in perforated appendicitis without an increasing of readmission rate. 4) We must know the bacterial flora in order to adapt our antibiotic therapy.

KEY WORDS: Appendicitis; Antimicrobial resistance; Antibiotics.

INTRODUCCIÓN

El incremento en la tasa de complicaciones infecciosas en las infecciones abdominales tratadas en nuestro centro, nos condujo a cuestionar la efectividad de la triple terapia antibiótica (Amoxicilina-Clavulánico, Tobramicina y Metronidazol durante 7 días) que veníamos utilizando en el tratamien-

to de las apendicitis agudas complicadas y por extensión en toda infección intraabdominal.

Tras una revisión bibliográfica llegamos a la conclusión de que era posible reducir el espectro antibiótico⁽¹⁾ y la duración del tratamiento⁽²⁾ sin aumentar la tasa de reingreso ni las complicaciones. Era importante añadir un tercer grupo a la tradicional clasificación de infecciones nosocomiales y comunitarias, ya que actualmente tenemos pacientes comunitarios con un contacto con el hospital o los antibióticos. Esta situación incrementa la tasa de resistencias de su flora bacteriana saprofitas⁽³⁾. Son los pacientes perihospitalarios, siendo los criterios de inclusión: el consumo de antibióticos los últimos 2 meses, ingreso o cirugía en el último año o las inmunodeficiencias.

Iniciamos un protocolo antibiótico basado en la cefuroxima-metronidazol para los pacientes comunitarios, ertapenem en monoterapia para los perihospitalarios dado el mayor riesgo de resistencias y Piperacilina-Tazobactam para los nosocomiales ya que debemos cubrir la *Pseudomona* y el *Enterococo* en estos pacientes¹. La duración del tratamiento es de 72 horas si el paciente se encuentra afebril, tolerando dieta y se ha normalizado la cifra de leucocitosis (<12.000)⁽⁴⁾. En caso de no cumplirse las dos condiciones, prolongamos el tratamiento 48 horas y repetimos el hemograma, antes de plantear el cambio de antibiótico a Piperacilina-Tazobactam o Imipenem.

Para lograr la tolerancia oral previa al alta, iniciamos la ingesta líquida inmediatamente tras la cirugía, con el fin de vencer el fleo paralítico⁽⁵⁾.

La bibliografía considera innecesaria la toma de cultivo rutinaria⁶, pero nosotros la hemos adaptado con el fin de conocer la flora responsable de las apendicitis y su tasa de resistencias en nuestro medio.

Nuestro objetivo es conocer si ha descendido nuestra tasa de complicaciones infecciosas y si es factible el alta precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio analítico tipo cohortes históricas:

- Cohorte histórica (CH): apendicectomías realizadas entre octubre de 2005 y octubre de 2006. Recogida de datos mediante revisión de historias por un único revisor.
- Cohorte actual (CA): apendicectomías realizadas entre junio de 2007 y abril de 2008. Recogida de datos prospectiva.

En ambos grupos utilizamos un mismo protocolo en el que recogemos:

- Datos de filiación.
- Datos al ingreso: temperatura, leucocitosis, localización y duración del dolor, ecografía, profilaxis antibiótica y factores de riesgo de resistencia.
- Datos de la cirugía: equipo quirúrgico, uso de la laparoscopia, drenaje, lavado de cavidad y tratamiento instaurado.

Tabla I Homogeneidad entre las cohortes.

	CH	CA	Valor p
Edad (meses)	109,7	102,37	0,166
Temperatura al ingreso	37,470°C	37,530°C	0,612
Leucocitosis al ingreso	17074,66	16368,20	0,340
Horas de evolución	31,92	38,87	0,100
Demora hasta intervención (días)	0,422	0,296	0,081
Utilización de la ecografía	48,1 %	33 %	0,023
Profilaxis antibiótica correcta	63,7%	75,8%	0,054
Ausencia factores de resistencia	90,4%	91,2%	0,863
Apendicitis flemónosa/blanca	54,8%	46,2%	0,201
Uso de la laparoscopia	7,4%	9,9%	0,509
Lavado cavidad abdominal	60,7%	70,3%	0,139
Dren. abdominal	2,2%	6,6%	0,162

- Datos del post-operatorio: temperatura los primeros 4 días, leucocitos al 3^{er} día, existencia de absceso intraabdominal o de la herida. Fecha de alta y reingreso.
- Datos de la apendicitis: resultado de anatomía patológica y del cultivo.

Una vez recogidos los datos, realizamos un estudio para comparar la homogeneidad de ambas cohortes previo a la comparación de las variables resultado. El análisis de datos se realizó con el SPSS 15.0 utilizando la T de Student para las variables cuantitativas o la χ^2 para las variables categóricas ($\alpha=0,05$).

RESULTADOS

En total se controlaron 226 pacientes apendicectomizados de urgencia de las cuales 110 fueron complicadas (CH: 61/135; CA: 49/91).

Los resultados de la comparación entre las cohortes pueden verse en la tabla I, existiendo tan sólo una diferencia estadísticamente significativa en el uso de la ecografía prequirúrgica. Estos datos se mantiene igual de homogéneos cuando analizamos por separado las apendicitis simples (blanca/flemónosa) de las complicadas (gangrenosa/perforada), por lo que podemos asumir ambas cohortes como homogéneas y proceder al análisis de las variables de resultado.

La tasa de ingreso en las apendicitis complicadas se redujo en 2,4118 días, pasando de los 8,4118 en la CH (5-20 días) frente a los 6 días de la CA (2-25 días). Si excluyéramos un paciente que estuvo ingresado 25 días por una fístula estercorácea, complicación poco frecuente y que no está presente en la CH, la diferencia aumentaría 2,87 días. Las medianas de la CH y la CA, son respectivamente de 7 y 4 días.

La tasa de reingreso en el grupo de las apendicitis complicadas se ha reducido del 9,8% de la CH (5 casos) al 0% actual.

Respecto al post-operatorio es menor la tasa de pacientes febriles durante las primeras 48 horas en la CA con respecto a la CH. A partir del tercer día, dado que los pacientes que han evolucionado favorablemente han sido alta, se reduce el tamaño de la CA, incrementándose el porcentaje de pacientes febriles.

La tasa de absceso intraabdominal diagnosticado por técnica de imagen, ha evolucionado del alarmante 15,7% de la CH a un 6,4% actual, siendo el riesgo relativo de 0,366 (<0,4: factor de protección fuerte) si bien la diferencia no es estadísticamente significativa. La tasa de infección de la herida se ha incrementado en un 3% (p=0,643), probablemente por un mayor control en la cohorte prospectiva frente a la revisión de historias de la CH.

Respecto a los cultivos, hemos obtenido una gran variedad de gérmenes, siendo el mayoritario *Escherichia coli* (70,7% de los casos), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%). En 4 casos encontramos flora múltiple, y en un 13% dos o más gérmenes. No se detectó la presencia del enterococo en ningún caso.

En un 33,8 % de los casos encontramos diferentes niveles de resistencia, siendo las más frecuentes a las penicilinas. No tuvimos ningún caso de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Hemos considerado como pacientes perihospitalarios a casi un 10% de los pacientes de ambas cohortes, utilizando una antibioterapia con menor tasa de resistencia en la CA. En estos pacientes, no hemos tenido ningún absceso intraabdominal.

DISCUSIÓN

A la vista de estos resultados, podemos considerar la triple terapia antibiótica como un tratamiento obsoleto, ya que pese a presentar un espectro más amplio que la asociación de cefuroxima-metronidazol (que deja descubierta a la *Pseudomonas* y al enterococo nosocomial) presenta una tasa de complicaciones infecciosas 3 veces superior a sumar al teórico riesgo de nefro y ototoxicidad de los aminoglucósidos. Por lo tanto, desde nuestro punto de vista los aminoglucósidos deberían quedar reservados para los pacientes con alergia a los betalactámicos.

Como se ha observado de los resultados de los cultivos, la cobertura del enterococo en los pacientes comunitarios no tiene sentido, lo que reafirma las recomendaciones actuales¹.

Hemos considerado a un 10% de nuestros pacientes como perihospitalarios, fundamentalmente por consumo de antibióticos en los últimos 2 meses (7,5%) aplicando un tratamiento con Ertapenem al considerarlos pacientes con riesgo de resistencia. Si analizamos el riesgo relativo de resistencia en estos pacientes con respecto a los comunitarios observamos que es de 2,31 (p=0,190) ya que la tasa de resistencia es de un 50% frente a un 30,2%. Por lo tanto, consideramos útil la detección de factores de riesgo de resistencia durante la anamnesis de los pacientes.

Los parámetros de alta en base a la tolerancia oral, evolución febril y cifra de leucocitosis al tercer día (<12.000) nos permiten proceder al alta con una gran seguridad, hasta reducir a cero la tasa de reingreso, demostrando que es factible el alta precoz y el cese del tratamiento antibiótico, lo que disminuirá la resistencia en las bacterias saprofitas de nuestros pacientes.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

El laboratorio MSD, fabricante del Invanz® (Ertapenem) colabora con el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil Virgen del Rocío para la asistencia a cursos y congresos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solomkin J, Mazuski J, Baron E, Sawyer R, Nathens A, DiPiro J et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. CID 2003; 37:997-1005.
2. Peter S, Little D, Calkins C, Murphy P, Andrews W, Holcomb III G et al. A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. J Pediatr surg 2006; 41: 1020-4.
144. Friedman D, Kaye K, Stout J, McGarry S, Trivette S, Briggs J et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of Community-Acquired infections. Ann Intern Med 2002; 137: 791-7.
4. Snelling C, Poenaru D, Drover J. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. Pediatr Surg Int 2004; 20: 838-45.
5. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. BJS 2000; 87: 1480-93.
6. Çelik A, Ergün O, Ozcan C, Aldemir H, Balik E. Is it justified to obtain routine peritoneal fluid cultures during appendectomy in children?. Pediatr Surg Int 2003; 19: 632-4.