

# Características de la apendicitis aguda en un hospital de tercer nivel. Análisis de la implantación de un programa de optimización antibiótica

M.I. Sánchez Códez<sup>1</sup>, I. Benavente Fernández<sup>2,4</sup>, I. Gutiérrez Rosa<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Sección de Infectología Pediátrica, <sup>3</sup>Departamento de Neonatología, <sup>5</sup>Unidad de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.  
<sup>2</sup>Instituto de Investigación e Innovación en Ciencias Biomédicas (INiBICA). Unidad de Investigación del Hospital Universitario Puerta del Mar. Universidad de Cádiz. <sup>4</sup>Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz.

## RESUMEN

**Introducción.** La apendicitis aguda (AA) es la patología quirúrgica más frecuente en Pediatría. Las publicaciones sobre la antibioterapia más adecuada como profilaxis y tratamiento de la AA en niños son limitadas.

**Material y métodos.** Se realizó un análisis retrospectivo en pacientes menores de 14 años hospitalizados con AA. Se comparó el período previo a la implantación del programa de optimización del uso de los antimicrobianos (PROA), pre-PROA (septiembre 2017-marzo 2019) y posterior, post-PROA (abril 2019-septiembre 2019).

**Resultados.** Se incluyeron 206 pacientes: 139 del período pre-PROA y 67 post-PROA. Destacamos la mayor utilización de biterapia (ceftriaxona y metronidazol) y monoterapia (cefoxitina) en el período post-PROA ( $p=0,0001$ ), con reducción del uso de amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam como terapia empírica ( $p=0,0001$ ). Para determinar el paso a terapia oral, se estableció el cumplimiento de criterios clínicos (estado afebril, tránsito mantenido, tolerancia oral adecuada y con buen control del dolor vía oral) y analíticos (descenso de la PCR al menos un 20-50% del valor máximo y leucocitos  $\leq 12.000/\text{mm}^3$ ). Esto permitió un incremento de la secuenciación del tratamiento oral en el período post-PROA ( $p=0,03$ ). No hubo diferencias en la estancia hospitalaria ni complicaciones entre ambos períodos, aunque se emplearon antimicrobianos de menor espectro con terapia oral de forma más precoz en la etapa post-PROA.

**Conclusiones.** Es recomendable la implementación del PROA en patologías quirúrgicas y elaborar protocolos adaptados al perfil microbiológico y resistencias de cada unidad.

**PALABRAS CLAVE:** Apendicitis; Programa de optimización de uso de antimicrobianos; Profilaxis antibiótica; Resistencia a medicamentos.

## CHARACTERISTICS OF ACUTE APPENDICITIS AT A TERTIARY HOSPITAL: ANALYZING THE IMPLEMENTATION OF AN ANTIBIOTIC OPTIMIZATION PROGRAM

### ABSTRACT

**Introduction.** Acute appendicitis (AA) is the most frequent surgical pathology in pediatrics. However, publications discussing the most adequate antibiotic therapy for AA prophylaxis and treatment in children are limited.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of patients under 14 years of age hospitalized as a result of AA was carried out. The periods pre- and post- implementation of an antimicrobial optimization program (AOPR) were compared. The pre-AOPR period went from September 2017 to March 2019, while the post-AOPR period went from April 2019 to September 2019.

**Results.** 206 patients were included, 139 in the pre-AOPR group, and 67 in the post-AOPR group. Dual therapy (ceftriaxone + metronidazole) and single therapy (cefoxitin) were more commonly used in the post-AOPR group ( $p=0.0001$ ), with reduced use of amoxicillin + clavulanic acid and piperacillin + tazobactam as an empirical therapy ( $p=0.0001$ ). To determine whether conversion to oral therapy was feasible or not, a number of clinical (no fever, sustained transit, adequate tolerance with satisfactory oral pain control) and blood test (a 20-50% CRP decrease from its highest level and a  $\leq 12,000/\text{mm}^3$  leukocyte count) criteria were established. This allowed conversion to oral treatment to increase in the post-AOPR period ( $p=0.03$ ). No differences in terms of hospital stay or complications were found between periods, but narrower spectrum oral antimicrobials were used earlier in the post-AOPR period.

**Conclusions.** Implementing an AOPR for surgical pathologies and establishing protocols adapted to the resistance and microbiological profile found at each unit is strongly recommended.

**Keywords:** Appendicitis; Antimicrobial optimization programs; Antibiotic prophylaxis; Drug resistance.

**Correspondencia:** Dra. María Isabel Sánchez Códez. Servicio de Pediatría y áreas específicas. Hospital Universitario Puerta del Mar. Av. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz.

E-mail: mscodez1990@gmail.com

Recibido: Noviembre 2020

Aceptado: Enero 2021

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es la emergencia quirúrgica pediátrica más frecuente<sup>(1-4)</sup>. Se presenta como peritonitis en

un 35% de los casos, y hasta un 15% de las AA se complican con absceso abdominal<sup>(5)</sup>. Además del abordaje quirúrgico, es esencial el uso racional de antimicrobianos desde su sospecha inicial<sup>(6)</sup>. Actualmente son limitados los estudios aleatorizados sobre la antibioterapia más adecuada en pediatría, por lo que la actitud terapéutica suele basarse en la evidencia existente en adultos<sup>(7)</sup>. Es destacable el manejo heterogéneo de esta entidad<sup>(8,9)</sup>, fundamentalmente en el tipo de antimicrobiano, momento de secuenciación oral y duración total<sup>(10,11)</sup>. *E. coli*, *Bacteroides fragilis* y *S. anginosus* son los principales agentes aislados<sup>(11,12)</sup>. Algunos protocolos recientes proponen el uso de antibioterapia de espectro ampliado como carbapenémicos o piperacilina-tazobactam (PTZ) para la cobertura de *Pseudomonas* y patógenos multirresistentes emergentes<sup>(5,10,12)</sup>.

El equipo del Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) instauró un protocolo de actuación con el fin de reducir la variabilidad en el abordaje antimicrobiano. A través de auditorías diarias con personal de infectología pediátrica, cirugía pediátrica, microbiología y farmacología, se monitorizó y optimizó el uso y duración de antibioterapia.

El principal objetivo de este trabajo es revisar el impacto del uso adecuado de antimicrobianos en la AA, seleccionando la clase y duración definitiva más apropiada en nuestra unidad. Describimos, inicialmente, las características de los pacientes con AA y el efecto del PROA en el manejo de esta patología.

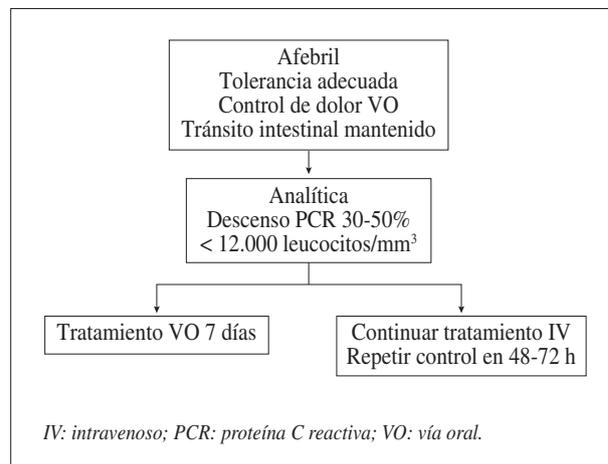
## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se analizaron retrospectivamente historias clínicas de AA en menores de 14 años, entre septiembre de 2017 y septiembre de 2019 en un hospital de tercer nivel (referencia de Cirugía Pediátrica). Se distinguieron dos períodos: previo a la instauración del PROA o pre-PROA (septiembre 2018-marzo 2019) y posterior o post-PROA (abril 2019-septiembre 2019). Los criterios de exclusión fueron: traslados a otros centros, historias incompletas y/o pacientes tratados con antibioterapia exclusiva, sin manejo quirúrgico. Se compararon entre ambos grupos: el uso apropiado de antimicrobianos; realización de cultivo del líquido peritoneal (LP); cambios de antibioterapia según aislamiento del LP; realización de analítica como herramienta previa a la conversión de terapia intravenosa (IV) a oral; estancia hospitalaria y complicaciones.

El uso apropiado de antimicrobianos se definió por:

- Antibioterapia con monoterapia (cefotixina) o biterapia (ceftriaxona y metronidazol) como primera elección.
- En AA complicada, secuenciación a vía oral (VO) si se cumplen: criterios clínicos (adecuada tolerancia y control del dolor por VO, estado afebril y tránsito intestinal presente) y analíticos [descenso de proteína C reactiva (PCR) de al menos un 30-50% del valor máximo y leucocitosis inferior a 12.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>] (Fig. 1). El control analítico se realiza en el momento en el que el paciente presenta los criterios clínicos mencionados previamente.



**Figura 1.** Algoritmo de secuenciación a tratamiento oral.

va (PCR) de al menos un 30-50% del valor máximo y leucocitosis inferior a 12.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>] (Fig. 1). El control analítico se realiza en el momento en el que el paciente presenta los criterios clínicos mencionados previamente.

- Duración total del tratamiento en las formas complicadas de 7-10 días.

Se recogieron variables demográficas: edad, sexo, tipo de apendicitis según valoración quirúrgica, histológica y ecográfica. Los datos analíticos-microbiológicos analizados fueron: valor máximo de PCR, leucocitos y neutrófilos y aislamiento en cultivo de LP. Las variables terapéuticas fueron: momento de intervención quirúrgica (IQ), antimicrobiano empleado, duración del tratamiento IV y oral y cambio de antibioterapia. Asimismo, se evaluó tanto la estancia hospitalaria como complicaciones postquirúrgicas, con un seguimiento posterior de, al menos, seis meses.

### Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables. Para variables cuantitativas, los resultados se expresaron mediante medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana y rango) en función de su distribución. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencia y porcentaje. Se realizó un análisis bivariante, a fin de ver las posibles relaciones entre las variables. Para el contraste de independencia entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado, y en caso de no cumplirse los requisitos para ello, la prueba exacta de Fisher.

Para la comparación de dos medias en caso de variables cuantitativas que siguen una distribución normal se utilizó el test de la *t* de Student y, en caso de que no siguieran una distribución normal una prueba no paramétrica (U de Mann Withney-Wilcoxon). El análisis fue realizado con el paquete estadístico Stata 15.0. En todos los casos se consideró un nivel de significación del 95% ( $p < 0,05$ ).

**Tabla I. Datos demográficos y características generales de los pacientes con apendicitis aguda.**

	AA flemonosa n= 126	AA complicada n= 43	Absceso abdominal n= 37
Sexo (V/M ratio)	2,6	1,5	0,95
Edad (años)	9,4 (3-14)	8 (2-13)	8,7 (2-13)
Ecografía*	114 (90,5%)	26 (60,5%)	9 (24,3%)
PCR máxima (mg/L)	31 (0-192)	126 (4-438)	140 (6-430)
Leucocitos/mm <sup>3</sup> máximo	17.186 (2.000-30.280)	17.890 (10.170-36.000)	18.863 (10.540-28.660)
Neutrófilos/mm <sup>3</sup> máximo	13.719 (1.690-25.200)	14.512 (6.860-32.760)	15.561 (4.000-25.190)
Tiempo hasta IQ (días)	1,2 (1-3)	1,2 (1-5)	1,3 (1-6)
Cultivo peritoneal	8 (6,0%)	19 (45,0%)	21 (57,0%)
Aislamiento**			
Bacteroides	1 (12,5%)	12 (63,1%)	9 (42,8%)
<i>E. coli</i>	0	7 (36,8%)	13 (61,9%)
<i>S. anginosus</i>	0	4 (21,0%)	2 (9,5%)
<i>Pseudomonas</i>	0	3 (15,7%)	2 (9,5%)
<i>E. faecalis</i>	0	2 (10,5%)	0
Otros	1 (12,5%)	2 (10,5%)	2 (9,5%)
Análítica de control	15 (12,0%)	31 (72,0%)	33 (89,0%)

Los datos se expresan como mediana (mín-máx) o como n (%).

AA: apendicitis aguda; IQ: intervención quirúrgica; M: mujer; PCR: proteína C reactiva; V: varón.

\*Correlación diagnóstica entre la ecografía previa a intervención quirúrgica y el tipo quirúrgico o histológico.

\*\*Del total de cultivos no estériles (n= 35).

## RESULTADOS

### Características generales de las AA. Análisis descriptivo

Durante el período de estudio se diagnosticaron 219 casos de AA, excluyéndose 13 pacientes: 11 por historias incompletas y 2 por traslados a otro centro. De los 206 pacientes incluidos, 126 (61,1%) tuvieron AA flemonosa, 43 (20,9%) complicada (gangrenosas, peritonitis focal, generalizada o plastrón) y 37 (18,0%) absceso abdominal. Se realizó ecografía previa a la IQ en 203 pacientes (98,5%). La edad fue de 9 años (2-14), con predominio del sexo masculino 135 (65,5%). Análíticamente, destaca PCR máxima de 70,4 (0-438) mg/L, 17.640 (2.000-36.000) leucocitos/mm<sup>3</sup> y 14.225 (1.690-32.760) neutrófilos/mm<sup>3</sup>. Entre los antimicrobianos empleados destacan: amoxicilina-clavulánico (A/C) 87 pacientes (43,5%) y cefoxitina 44 pacientes (22,0%). Se extrajeron muestras para cultivo en 48 casos (23,4%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *Bacteroides* 22 (45,8%) y *E.coli* 20 (41,6%). Del total de AA, 46 (23,0%) precisaron modificación de terapia antibiótica durante su ingreso y en 6 pacientes (2,9%) se ajustó antibioterapia según los resultados del cultivo. Se realizó analítica de control y tratamiento secuencial a VO en 79 pacientes (38,3%). Se continuó con antibioterapia VO domiciliaria en 71 casos, siendo A/C el antimicrobiano usado más frecuentemente en 51 pacientes (70,0%). La estancia hospitalaria fue de 4,6 días (1-22). En cuanto a las complicaciones, 7 individuos (3,4 %) presentaron

abscesos postquirúrgicos y 1 caso (0,5%), infección de la herida quirúrgica (IHQ). Las características de los pacientes en función del tipo de AA se muestran en las Tablas I y II.

### Comparación entre el período pre-PROA y post-PROA

Se incluyeron 139 pacientes pre-PROA y 67 post-PROA. En período pre-PROA se diagnosticaron 87 AA flemonosas (62,6%), 28 complicadas (20,1%) y 24 abscesos (17,3%). La distribución fue similar en el grupo post-PROA con 39 AA flemonosas (58,2%), 15 AA complicadas (22,3%) y 13 abscesos (19,5%). Con respecto al tipo de antimicrobiano, destaca la menor utilización de A/C y PTZ y el mayor uso de ceftriaxona-metronidazol y cefoxitina en el período post-PROA (Tabla III). La realización de cultivo peritoneal fue equivalente en ambos grupos: 28/139 (20,0%) vs. 20/67 (29,8%) (p= 0,10), modificándose el régimen antimicrobiano según el cultivo en 1/26 paciente (3,8%) pre-PROA y en 5/16 post-PROA (31,0%) por evolución clínica desfavorable (p= 0,04). Se extrajo analítica de control en porcentaje comparable en ambos períodos: 53/139 (38,1%) vs. 26/65 (40,0%) (p= 0,79). En cuanto a la secuenciación a VO, se realizó en 21/48 pacientes pre-PROA (43,7%) y 17/24 post-PROA (70,8%) (p= 0,03). A/C y ciprofloxacino-metronidazol fueron los agentes de elección VO en ambos períodos. La estancia hospitalaria fue de 4,82 (1-22) días y 4,32 (1-14) días, respectivamente (p= 0,14). La duración total de la antibioterapia fue semejante en ambos períodos, si bien la etapa post-PROA se redujo el tiempo de la

**Tabla II. Tratamiento y pronóstico de los pacientes con apendicitis aguda.**

	AA flemonosa n= 126	AA complicada n= 43	Absceso abdominal n= 37
<b>ATB</b>			
Cefoxitina	33 (27,5%)	6 (13,9%)	5 (13,5%)
C+M	4 (3,3%)	16 (37,2%)	14 (37,8%)
A/C	71 (59,1%)	7 (16,2%)	9 (24,3%)
PTZ	0	8 (18,6%)	6 (16,2%)
Cefazolina	1 (0,8%)	0	0
Otros	11 (9,1%)	6 (13,9%)	3 (8,1%)
<b>Cambio ATB</b>	10 (8,0%)	15 (36,0%)	21 (57,0%)
Cefoxitina	2 (20,0%)	0	0
C+M	3 (30,0%)	6 (40,0%)	10 (47,6%)
A/C	2 (20,0%)	1 (6,7%)	0
PTZ	0	4 (26,6%)	9 (42,8%)
Meropenem	0	1 (6,7%)	1 (4,8%)
Otros	3 (30,0%)	3 (2,0%)	1 (4,8%)
<b>ATB VO</b>	14 (11,1%)	27 (62,7%)	30
A/C	12 (86,0%)	19 (70,4%)	20 (67,0%)
Ciprofloxacino +M	0	5 (18,5%)	4 (13,0%)
Otros	2 (14,0%)	3 (11,1%)	6 (20,0%)
<b>Duración ATB VO (días)</b>	5,4 (4-10)	6,4(1-15)	5,9 (1-11)
<b>Duración ATB total (días)</b>	2 (1-12)	10 (1-23)	12,2 (5-28)
<b>Estancia (días)</b>	2,9 (1-8)	6,6 (2-19)	8,1 (4-22)
<b>Complicaciones</b>	3 (2,4%)	2 (4,6%)	2 (5,4%)
Abscesos	2 (1,6%)	2 (4,6%)	2 (5,4%)
Otros	1 (0,8%)	0	0

Los datos se expresan como mediana (mín-máx) o como n (%). AA: apendicitis aguda; A/C: amoxicilina-clavulánico; ATB: antibiótico; C+M: ceftriaxona y metronidazol; M: metronidazol; PTZ: piperacilina-tazobactam; VO: vía oral.

**Tabla III. Comparación del grupo pre-PROA y post-PROA en el uso de antibioterapia inicial.**

	Pre-PROA N= 133	Post-PROA n= 67	p
Cefoxitina	13 (9,7%)	31 (46,3%)	0,0001
C+M	16 (12,0%)	18 (26,9%)	0,115
A/C	76 (57,1%)	11 (16,4%)	0,0001
PTZ	13 (9,7%)	1 (1,5%)	0,002
Cefazolina	0	1 (1,5%)	0,009
Otros	15 (11,3%)	5 (7,5%)	0,001

Los datos se expresan como n (%). A/C: amoxicilina-clavulánico; C+M: ceftriaxona y metronidazol; PTZ: piperacilina-tazobactam.

antibioterapia VO 5,1 días (1-11) vs. 6,27 días (1-15); p=0,03. Asimismo, tras optimizar la duración, posología y tipo de antimicrobiano, el número de complicaciones fue similar en ambos grupos 5 (3,6%) vs. 2 (3,0%) (p= 0,19).

## DISCUSIÓN

Este estudio demuestra el impacto del PROA en el manejo de las AA. La combinación de un protocolo específico, se-

guimiento de pacientes e intervenciones diarias ha permitido la utilización más racional de antibioterapia, sin aumento de complicaciones ni de estancia hospitalaria. El mayor uso de ceftriaxona/metronidazol o cefoxitina en lugar de PTZ ha supuesto el desescalamiento a un espectro adecuado en nuestro medio, con mejor control de gérmenes multirresistentes. Se han empleado pautas de antibioterapia oral más cortas, sin reportarse un aumento de eventos adversos. Uno de los objetivos del PROA es mejorar los resultados clínicos regulando las prescripciones de antimicrobianos, con una terapia definida

en tipo y posología. Se pretende reducir el tiempo de ingreso y de tratamiento sin aumentar el porcentaje de readmisiones, efectos indeseables, emergencia de gérmenes multirresistentes ni mortalidad<sup>(13,14)</sup>.

El abordaje terapéutico que se preconiza en muchas unidades actualmente es conservador, con antibioterapia precoz y apendicectomía diferida incluso en formas perforadas<sup>(15,16)</sup>. Algunos casos seleccionados de infección localizada como el plastrón, se tratan con antibioterapia exclusivamente<sup>(12)</sup>. Existe controversia sobre la idoneidad de este manejo comparado con la apendicectomía precoz, por asociarse a mayor número de complicaciones intraabdominales y necesidad de antibioterapia más prolongada<sup>(17)</sup>. En cualquier caso, un metaanálisis de 20 estudios con 3.600 pacientes establece que el uso de antimicrobianos de forma aislada no supone un aumento de morbilidad, aunque finalmente precisen IQ<sup>(7)</sup>. Estos resultados deberían interpretarse con cautela por los estudios limitados en pediatría. Sin embargo, es indiscutible el papel terapéutico y la importancia de optimizar la antibioterapia en esta entidad<sup>(7)</sup>.

No existe acuerdo sobre la necesidad de obtener cultivo peritoneal<sup>(1,12)</sup>. Las guías de consenso de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomiendan su extracción en formas perforadas si el patrón de resistencia local a los gérmenes habituales es superior al 10-20%<sup>(12)</sup>, o en casos tratados previamente por el riesgo de patógenos multirresistentes. Las guías de la Surgical Society Infection (SSI) lo indican en infecciones abdominales nosocomiales<sup>(18)</sup>. Es de utilidad para dirigir el tratamiento en pacientes con comorbilidades<sup>(18)</sup> o evolución desfavorable<sup>(10,12)</sup>. Otros autores<sup>(1)</sup> proponen su realización generalizada por la posibilidad de colonización por gérmenes betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad. Desde la implantación del PROA en nuestro centro, se realiza cultivo en todos los casos, modificándose el tratamiento según los resultados microbiológicos solo si la respuesta clínica es inadecuada<sup>(11,18)</sup>.

En caso de sospecha de infección intraabdominal debe iniciarse tratamiento antimicrobiano sin demora, con el objetivo de alcanzar concentraciones adecuadas durante la IQ<sup>(12)</sup>. En nuestro centro, se recomienda dosis única o múltiples, administrando nueva dosis en la hora previa a la intervención si ha transcurrido el tiempo correspondiente a dos semividas del antimicrobiano<sup>(2,17)</sup>. Una dosis es tan eficaz como múltiples para evitar IHQ en AA simples<sup>(2)</sup>. Las pautas de antimicrobianos son muy variables, no obstante, el tratamiento de elección debe ser de amplio espectro con cobertura para Gram-positivos, Gram-negativos entéricos aeróbicos y anaeróbicos<sup>(9,12)</sup>. Deben evitarse antimicrobianos con una tasa de resistencia mayor al 10-20%<sup>(12)</sup>. La heterogeneidad del manejo se refleja en una encuesta realizada a 169 cirujanos pediátricos de 42 países en un congreso europeo de Cirugía Pediátrica. Según la cual, un 59% emplea monoterapia (penicilina o cefalosporina); un 34% biterapia (betalactámicos y metronidazol) y triple terapia (penicilina, aminoglucósidos y metronidazol) un 7% de los encuestados. En AA complicadas, los agentes más usados fueron metronidazol, cefoxitina, A/C

o PTZ<sup>(4)</sup>. La falta de consenso entre los diferentes centros y diversidad terapéutica podría justificarse por el diferente perfil microbiológico local. Desde 2009, en algunas unidades se propone la biterapia con ceftriaxona y metronidazol en lugar de triple terapia con gentamicina, ampicilina y clindamicina, o metronidazol en las formas complicadas<sup>(3,9)</sup>. Un estudio realizado en Israel<sup>(3)</sup> con 49 pacientes pediátricos comparaba ambos regímenes sin establecer diferencias en cuanto a complicaciones postquirúrgicas. Esta nueva pauta supone una mejoría en costo-efectividad, con disminución de la toxicidad y menor necesidad de monitorización de niveles de gentamicina. Actualmente, la monoterapia con cefoxitina o la combinación de ceftriaxona y metronidazol son recomendadas por las Guías IDSA y SIS como tratamiento empírico de elección<sup>(12,18)</sup>. A/C no es de primera elección en nuestro medio por el porcentaje de resistencias de *E.coli* superior al 20%<sup>(7,12)</sup>. La cobertura empírica de *Pseudomonas* supone un punto muy discutido, ya que se ha reportado su aislamiento hasta en un 15% de las AA en estudios pediátricos y los trabajos realizados no son concluyentes<sup>(5)</sup>. Algunos autores<sup>(10)</sup> proponen PTZ como terapia empírica en AA perforadas con apendicectomía precoz, y posterior terapia oral con ciprofloxacino y metronidazol en caso de control del dolor, tolerancia adecuada, ausencia de fiebre<sup>(12)</sup> y exploración abdominal normal<sup>(10,18)</sup>. Otro estudio<sup>(6)</sup> comparó biterapia (metronidazol y gentamicina) frente a ertapenem, obteniendo mejores resultados en cuanto a disminución de estancia hospitalaria y duración de la fiebre, aunque con limitaciones metodológicas importantes<sup>(6)</sup>. Algunos estudios establecen las mismas complicaciones postquirúrgicas con biterapia (ceftriaxona/metronidazol) en comparación con la cobertura anti-*Pseudomonas*<sup>(5)</sup>. Asimismo, determinados centros tratan empíricamente las formas complicadas con PTZ por la elevada prevalencia de *E. faecalis*<sup>(11)</sup>. Según la guía IDSA no es necesaria la cobertura empírica de *Enterococo* para infecciones abdominales de la comunidad, de hecho, debe evitarse el uso inapropiado de antimicrobianos de mayor espectro para evitar toxicidad y generación de resistencias secundarias<sup>(12)</sup>. En nuestro medio no se aislaron gérmenes multirresistentes y la detección de *Pseudomonas* y *Enterococo* fue infrecuente. Además, la mayoría de los pacientes no suelen haber recibido tratamiento antimicrobiano previo ni presentan factores de riesgo de multirresistencia, por lo que no está justificada la cobertura empírica generalizada de estos agentes<sup>(5)</sup>.

Actualmente, no está estandarizada ni la duración de tratamiento IV ni la conversión a VO en las formas complicadas, debiéndose individualizar cada caso<sup>(12,18)</sup>. Algunas guías proponen antibioterapia con duración de 4 a 7 días tras la IQ<sup>(18)</sup>. La mayoría de los protocolos definen los mismos criterios clínicos para el paso a VO: afebril, adecuada tolerancia y control del dolor por VO<sup>(4,8,18)</sup>. Ciertos trabajos exponen que los pacientes que presenten leucocitosis al alta, deberán continuar con antibioterapia oral un total de 7 días. En caso contrario, proponen finalizar el tratamiento, sin haberse reportado mayor

número de complicaciones<sup>(8)</sup>. Otros autores, establecen que 5 días de terapia IV es suficiente si existe adecuado control clínico y analítico<sup>(18)</sup> sin asociarse a más complicaciones<sup>(9)</sup>. La secuenciación a VO se realiza con una cefalosporina de segunda o tercera generación y metronidazol o A/C<sup>(19)</sup>. Las quinolonas son de elección para el tratamiento de *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Citrobacter*<sup>(12)</sup>. La implementación de este tipo de protocolos de secuenciación oral ha permitido reducir el tiempo de hospitalización<sup>(10)</sup>. Aunque los resultados reflejados no pueden compararse con otros estudios, la aplicación de un algoritmo terapéutico permitió reducir tanto el máximo de estancia hospitalaria como la duración de antibioterapia oral. Del mismo modo, se protocolizó el tipo de antimicrobiano a emplear sin detectarse mayor número de complicaciones.

Entre las limitaciones de este trabajo destaca que se trata de un estudio unicéntrico, de reducido tamaño muestral y con baja prevalencia de gérmenes multirresistentes.

Con la reducción de la utilización de A/C y PTZ superior al 50% y el incremento del paso precoz a terapia oral, en este trabajo demostramos la importancia de instaurar un PROA en AA. Aunque no hay evidencia clara del tratamiento más adecuado, probablemente por la variabilidad microbiológica entre unidades, es fundamental establecer protocolos locales y la colaboración interdisciplinaria para mejorar resultados quirúrgicos. A pesar del uso de antimicrobianos de espectro más reducido e incremento de la secuenciación oral, no hubo diferencias en la estancia ni número de complicaciones en el período post-PROA.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Turel O, Mirapoglu SL, Yuksel M, Ceylan A, Gulpepe BS. Perforated appendicitis in children: antimicrobial susceptibility and antimicrobial stewardship. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019; 16: 159-61.
- Mueck KM, Putnam LR, Anderson KT, Lally KP, Tsao K, Kao LS. Does compliance with antibiotic prophylaxis in pediatric simple appendicitis matter? *J Surg Res*. 2017; 216: 1-8.
- Dreznik Y, Feigin E, Samuk I, Kravarusic D, Baazov A, Levy I, et al. Dual versus triple antibiotics regimen in children with perforated acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir*. 2018; 28: 491-4.
- Zani A, Hall N, Rahman A, Morini F, Pini Prato A, Friedmacher F, et al. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the management of pediatric appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2019; 29: 053-61.
- Hamdy RF, Handy LK, Spyridakis E, Dona D, Bryan M, Collins JL, et al. Comparative effectiveness of ceftriaxone plus metronidazole versus anti-pseudomonal antibiotics for perforated appendicitis in children. *Surg Infect*. 2019; 20: 399-405.
- Pogorelic Z, Silov N, Jukic M, Elezovic Balojevic S, Poklepovic Pericic T, Jeroncic A. Ertapenem monotherapy versus gentamicin plus metronidazole for perforated appendicitis in pediatric patients. *Surg Infect*. 2019; 20: 625-30.
- Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019; 270: 1028-1040.
- Bonasso PC, Dassinger MS, Wyrick DL, Smith SD, Burford JM. Evaluation of white blood cell count at time of discharge is associated with limited oral antibiotic therapy in children with complicated appendicitis. *Am J Surg*. 2019; 217: 1099-101.
- Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg*. 2010; 45: 2181-5.
- Willis ZI, Duggan EM, Gillon J, Blakely ML, Di Pentima MC. Improvements in antimicrobial prescribing and outcomes in pediatric complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37: 429-35.
- Dahlberg M, Almström M, Wester T, Svensson JF. Intraoperative cultures during appendectomy in children are poor predictors of pathogens and resistance patterns in cultures from postoperative abscesses. *Pediatr Surg Int*. 2019; 35: 341-346.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, 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. *Surg Infect*. 2010; 11: 79-109.
- Principi N, Esposito S. Antimicrobial stewardship in paediatrics. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 424.
- Tersigni C, Venturini E, Montagnani C, Chiappini E, de Martino M, Galli L. Antimicrobial stewardship in children: more shadows than lights? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019; 17: 871-6.
- López JJ, Deans KJ, Minneci PC. Nonoperative management of appendicitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2017; 29: 358-62.
- St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, Keckler SJ, Sharp SW, Leys CM, et al. Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2010; 45: 236-40.
- Bonadio W, Rebillot K, Ukwuoma O, Saracino C, Iskhakov A. Management of pediatric perforated appendicitis: comparing outcomes using early appendectomy versus solely medical management. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36: 937-41.
- Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect*. 2017; 18: 1-76.
- Nadler EP, Gaines BA, Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. *Surg Infect*. 2008; 9: 75-83.