

Comparación del esquema antibiótico entre la Piperacilina-Tazobactam y Amikacina vs Metronidazol y Gentamicina en el tratamiento de la apendicitis complicada en niños

José Rodrigo Sandoval (jrsandoval@ufm.edu), Héctor Santos Luna
Universidad Francisco Marroquín. Centro Otorrinolaringológico. Guatemala
Ref. UFM 04-15

Fecha de envío: 29/05/2015

Fecha de aceptación: 19/06/2015

Fecha de publicación: 30/06/2016

Citación: Sandoval, R., Santos, H. (2016) Comparación del esquema antibiótico entre la Piperacilina-Tazobactam y Amikacina vs Metronidazol y Gentamicina en el tratamiento de la apendicitis complicada en niños. *Rev. Fac. Med*, 1(20): II Época, Ene-Jun. pp. 2-7

DOI: <http://doi.org/10.37345/23045329.v1i20.33>

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Apendicetomía, metronidazol-gentamicina, piperacilina-tazobactam, amikacina

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso)

RESUMEN

Introducción. Los pacientes que tuvieron complicaciones infecciosas post cirugía de apendicitis siguen usualmente un esquema de tratamiento establecido de antibióticos en el Hospital San Juan de Dios (HSJD). Se realizó un análisis retrospectivo de 60 pacientes pediátricos con apendicitis complicada a quienes se les efectuó una apendicetomía abierta y se utilizó el esquema antibiótico de metronidazol y gentamicina. **Objetivo.** Evaluar la eficacia del esquema de antibióticos usados. **Metodología.** El estudio se efectuó en la Unidad de Cirugía Pediátrica del HGSJD en el período de tiempo de enero a diciembre de 2013. Se evaluaron las complicaciones infecciosas en los pacientes que requirieron la omisión de los antibióticos mencionados y el inicio de la combinación de piperacilina tazobactam – amikacina. **Resultados.** Hubo 56 (93%) pacientes en quienes el esquema inicial de metronidazol – gentamicina fue el único empleado sin que presentaran complicación infecciosa alguna, mientras que 4 (7%) pacientes presentaron colecciones abdominales que requirieron el cambio a piperacilina tazobactam-amikacina con lo que resolvieron la sepsis abdominal. **Conclusiones.** La utilización de la combinación antibiótica de metronidazol-gentamicina continúa siendo eficiente en la población pediátrica con apendicitis aguda complicada que consulta a nuestro hospital dejando el empleo de la piperacilina tazobactam y amikacina como una alternativa terapéutica útil.

Palabras clave: Apendicetomía, metronidazol-gentamicina, piperacilina-tazobactam, amikacina

Comparison between two antibiotic schemes gentamycin-metronidazole vs. piperacillin-tazobactam and amikacin in treating complicated appendectomies in children

ABSTRACT

Introduction: A retrospective study was conducted with 60 pediatric patients with diagnosis of complicated appendicitis, in which open appendectomy was performed and treated with metronidazole and gentamycin. **Objective:** To evaluate efficacy between the combination of a routinely established treatment of metronidazole and gentamycin and piperacillin-tazobactam with amikacin in the treatment of complicated appendectomies. **Methodology:** This retrospective study was conducted in the Pediatric Surgery Unit of the General Hospital San Juan de Dios from January to December 2013. The postoperative complications were assessed of patients who needed a change in antibiotic therapy to piperacillin tazobactam-amikacin. **Results:** Fifty-six patients (93%) in which the initial antibiotic combination was used recovered without any complications. Four (7%) patients developed intraabdominal collections and needed therapy with piperacillin tazobactam–amikacin with which they resolved the abdominal sepsis. The antibiotic combination gentamycin and metronidazole is still effective in the pediatric population with complicated acute appendicitis in our hospital, leaving the use of piperacillin tazobactam – amikacin as a useful alternative. **Keywords:** Appendectomy, metronidazole-gentamycin, piperacillin tazobactam-amikacin

INTRODUCCIÓN

La Apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica más común en Estados Unidos ⁽¹⁾, la incidencia aumenta desde el período neonatal, cuando es casi nula, hasta llegar a su pico de incidencia entre las edades de 12-18 años. ⁽²⁾ El tratamiento inicial con antibióticos endovenosos reduce de manera significativa las complicaciones infecciosas en los pacientes con apendicitis complicada existiendo para ello una gran variedad de opciones entre las que destacan, el metronidazol, las cefalosporinas de tercera generación, el amino-glucósido, algún ureido penicilina y los carbapenems. La escogencia de la mejor opción terapéutica dependerá de la sensibilidad bacteriana de la población, de la evolución del paciente así como de su estado al momento del diagnóstico. ^(3, 4)

En la Unidad de Cirugía Pediátrica (UCP) hemos empleado desde hace varios años la combinación del metronidazol (30/mg/K/día) y gentamicina (5 mg/kg/día) endovenosos por 3 días o hasta que el paciente tolere la vía oral y esté afebril. Reservamos la administración de la piperacilina tazobactam, meropenem, amikacina o cefalosporinas de tercera generación, con la intención de disminuir la resistencia bacteriana, a los pacientes en quienes la evolución clínica es errática, poseen alguna inmunodeficiencia o se presentan en un estado avanzado de la enfermedad con un choque séptico.

Con el propósito de determinar si la aplicación de nuestro protocolo continúa siendo clínicamente útil en el tratamiento de los niños con apendicitis aguda complicada que ingresan al hospital HGSD realizamos un análisis retrospectivo de evolución de los pacientes con esta patología.

METODOLOGÍA

Efectuamos un estudio retrospectivo aleatorizado de enero a diciembre de 2013 de los pacientes que fueron tratados por una apendicitis complicada en la UCP del HSJD analizando la estancia hospitalaria, complicaciones infecciosas intraabdominales y la evolución clínica. Los resultados se validaron con una prueba χ^2 de Pearson con un $\alpha = 0.05$. Todos los pacientes ingresaban con tratamiento de metronidazol-gentamicina (M-G), excepto los pacientes inmuno deficientes o aquellos que presentaban un estado avanzado del proceso infeccioso con choque séptico a quienes se les ingresaban y trataban con piperacilina tazobactam-amikacina. Los pacientes que a las 48 horas de tratamiento persistían febriles, con incremento del recuento de leucocitos o su evolución clínica era inapropiada se cambiaba el régimen antibiótico a piperacilina tazobactam – amikacina (P-A).

RESULTADOS

En los meses de enero a diciembre del año 2013 ingresaron 1117 pacientes a la UCP de los cuales, 356 (32%) con apendicitis aguda. De estos últimos se tomó una muestra aleatoria de 143 para ser utilizada en este estudio. Ochenta y dos (57.3%) pacientes masculinos y 61 (42.7%) femeninos.

De las 143 apendicetomías realizadas 60 se encontraban en fase complicada y 83 en fase no complicada. Al momento del ingreso 50 (83.4%) pacientes recibieron M-G, 8 (13.3%) clindamicina - gentamicina y 2 (3.3%) P-A.

Tabla 1. Esquemas de antibióticos utilizados en postoperatorio de apendicitis complicada

Esquema Antibiótico	Número de Pacientes	%
M-G	50	83.4
Gentamicina- Clindamicina	8	13.3
P-A	2	3.3

La decisión de utilizar clindamicina en lugar de metronidazol obedeció a la escasez de éste en el hospital. Los 2 pacientes que recibieron P-A en el inicio presentaban un choque séptico al ingreso. El tiempo de estancia hospitalaria en promedio de los pacientes con apendicitis en fase edematosa o supurativa fue de 1.8 días, mientras que aquellos pacientes con apendicitis en fase gangrenosa o perforada en promedio fue de 4 días.

Tabla 2. Días de estancia hospitalaria en promedio de acuerdo a la fase de apendicitis complicada

Fase de Apendicitis Aguda	Estancia Hospitalaria (\bar{x}) en días
Edematosa	1.88
Supurativa	1.70
Gangrenosa	3.35
Perforada	4.65

En 4 (6.9%) pacientes fue necesario cambiar el esquema antibiótico inicial de M-G a P-A debido a la persistencia de fiebre, leucocitosis y colecciones abdominales pequeñas, que no ameritaron drenaje quirúrgico, con lo que resolvieron el cuadro de infeccioso. Se realizó una prueba de χ^2 de Pearson, obteniendo un valor $p = 0.115$ por lo que se puede establecer que, no hay diferencia estadísticamente significativa entre utilizar gentamicina–metronidazol o piperacilina tazobactam y amikacina para el tratamiento de pacientes pediátricos con apendicitis complicada.

DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica más común en la actualidad a nivel mundial ⁽⁵⁾. En Estados Unidos de Norte América se estima que el costo anual en hospitalización es de 2.4 billones de dólares ⁽⁶⁾, convirtiéndose en un reto encontrar las maneras más efectivas para tratar esta condición, minimizando riesgos y disminuyendo el costo de tratamiento, promoviendo además la utilización selectiva de los antibióticos para limitar resistencia bacteriana. Debido a que la flora bacteriana varía entre las diversas poblaciones, la propuesta del esquema antibiótico óptimo para tratar a los pacientes con apendicitis complicada es diferente en los distintos hospitales. ^(3, 4) Lamentablemente no existen guías locales actualizadas sustentadas en estudios de sensibilidad antimicrobiana y respuestas clínicas, que recomienden la pauta a seguir en la escogencia de los antibióticos en esta entidad, dejando a criterio del médico en base a la experiencia clínica o a protocolos heredados, la escogencia antibiótica idónea.

En la UCP del HGSD se utiliza desde hace varios años como tratamiento de primera línea en pacientes con apendicitis aguda en fase perforada o gangrenosa (también conocida como apendicitis complicada) la combinación de M-G. Reservando el empleo de piperacilina tazobactam y amikacina para aquellos pacientes inmunosupresos, con una respuesta inflamatoria sistémica o en quienes se les ha instaurado el tratamiento de M-G y persisten febriles, con leucocitosis y una mala evolución clínica 48 horas después de la apendicectomía. Este esquema terapéutico que podríamos llamar “conservador” difiere del utilizado en países como Estados Unidos, quienes emplean antibióticos tales como ertapenem o piperacilina-tazobactam desde el inicio para dicho tratamiento, ⁽⁷⁾debido a la alta incidencia de microorganismos que son resistentes a diversos antibióticos. ^(8, 9)

El objetivo de este estudio fue determinar si el esquema de M-G es aun efectivo para tratar apendicitis complicada, o si por el contrario ya era tiempo de cambiar hacia otras alternativas. De acuerdo a los datos obtenidos la combinación de M-G sigue siendo efectivo como tratamiento de primera línea en pacientes con apendicitis complicada en los pacientes pediátricos en el HSD, ya que, el número de pacientes con complicaciones infecciosas fue del 6.9% en aquellos con apendicitis complicada y 2.8% del total de pacientes que participaron en el estudio, lo que no tiene valor estadísticamente significativo. El número de complicaciones infecciosas post operatorias está dentro del esperado en pacientes con apendicitis complicada independientemente del protocolo antibiótico empleado los que oscilan entre el 10 hasta el 25%.^(10, 11)

Se realizó una evaluación farmacoeconómica para determinar que esquema era más costo-efectivo. La piperacilina-tazobactam se administra en la UCP a una dosis de 240mg/kg/día dividida en 3 dosis. Según el portal Guatecompras (www.guatecompras.gt), cada vial de 4.5g cuesta Q17.76. La amikacina se da a una dosis de 20mg/kg/día dividido en 2 dosis y según el mismo portal cada ampolla de 250mg/ml cuesta Q5.79, por lo que, tomando en cuenta que se utilice 2 viales y 2 ampollas al día, por un mínimo de 3 días de tratamiento, el costo sería de Q141.30 para un tratamiento completo. Por otro lado, la gentamicina se administra a una dosis de 5 mg/kg/día dividido en 2 dosis y la ampolla de 80mg/2ml cuesta Q1.28. El metronidazol se administra a una dosis de 30 mg/kg/día dividido en 3 dosis, el frasco de 100ml con concentración de 5 mg/ml cuesta Q9.60. Por lo que, tomando en cuenta que se utilicen 2 frascos de metronidazol diarios y 2 ampollas de gentamicina el costo por el tratamiento mínimo de 3 días sería de Q65.28. Por la diferencia el coste y tomando en cuenta que en este estudio únicamente 4 pacientes sufrieron complicaciones, se puede concluir que sigue siendo más efectivo utilizar el esquema de metronidazol-gentamicina y dejar el esquema piperacilina-tazobactam y amikacina solamente para aquellos casos que lo ameriten.

El presente análisis posee dos limitantes importantes, se trata de un estudio retrospectivo en donde no se pudo comparar la tasa de complicaciones postoperatorias tardías entre dos esquemas antibióticos, además de la falta de cultivos al momento de la cirugía que nos permita caracterizar la sensibilidad de la flora microbiana local. El porcentaje de pacientes que se presentaron con apendicitis perforada fue del 25.8%, valor similar a los reportados en la literatura que oscila entre el 20-40%.⁽¹²⁾

REFERENCIAS

1. Sivit C.J., Siegel M.J., Applegate K.E., et al: When appendicitis is suspected in children. *Radio Graphics* 2001; 21: 247-262
2. Brender J.D., Marcuse E.K., Weiss N.S., et al: Is childhood appendicitis familial?. *Am J Dis Child* 1985; 139: 338-340
3. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK *Cochrane Database Syst Rev.* 2005
4. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ, 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg.* 2010;45(11):2181.
5. Weiss A.J., Elixhauser A., Andrew R.M. Characteristics of operating room procedures in U.S. hospitals, 2011. *HCUP Statistical Brief #170.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2014.

6. Slusher J., Bates C.A., Johnson C., et al: Standardization and improvement of care for pediatric patients with perforated appendicitis. J Pediatr Surg 2014; 49: pp. 1020-1025.
7. Slusher J, Bates C, Johnson C, et al. Standarization and Improvement of Care for Pediatric Patients with Perforated Appendicitis. J Pediatr Surg 2014; 49:1020
8. Solomon S, Oliver K. Antibiotic Resistance Threats in the United States: Stepping back from the Brink. Amer Fam Phys 2014; 89:938
9. Adibe O.O., Barnaby K., Dobies J., et al: Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis: long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen. Am J Surg 2008; 195: pp. 141-143
10. Safety of a new protocol decreasing antibiotic utilization after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children: A prospective observational study. Amita A. Desai, Hanna Alemayehu, George W. Holcomb and Shawn D. St. Peter. J Pediatric Surg, In press.
11. Chen C., Botello C., Cooper A., et al: Current practice patterns in the treatment of perforated appendicitis in children. J Am Coll Surg 2003; 196: pp. 212-221.
12. St. Peter S.D., Little D.C., Calkins C.M., et al: A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. J Pediatr Surg 2006; 41: pp. 1020-1024.

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2016; Sandoval, José Rodrigo.



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir Igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legamente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).