

6
2ej^o 11209



Universidad Nacional Autónoma de México

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Secretaría de Salud**

**Dirección General de Enseñanza en Salud
Curso Universitario de Especialidad en Cirugía General**

**AMPICILINA Y METRONIDAZOL EN APENDICITIS NO COMPLICADA:
COMPARACION DE DIEZ DIAS VS 3 DOSIS.**

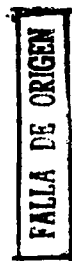
INVESTIGACION CLINICA

Presentado por:

GERMAN ARIAS REBATET

**Para Obtener el Grado de Especialista en:
CIRUGIA GENERAL**

**Director de la Tesis
DRA. ANTONIA PEREZ ISLAS**



México, D. F.

Febrero 1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
FISIOPATOLOGIA DE LA APENDICITIS AGUDA...	5
BACTERIOLOGIA.....	7
ANTIBIOTICOS EN APENDICITIS AGUDA.....	8
FISIOLOGIA DEL PERITONEO	10
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS.....	15
ANALISIS.....	19
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA	

I N T R O D U C C I O N

La apendicitis aguda es la afección quirúrgica más frecuente del abdomen (1). La probabilidad de que un individuo presente apendicitis en algún momento de su vida varía del 20% en los recién nacidos al 2% después de los 50 años (5,26).

La primera descripción de apendicitis aguda fue realizada por Lorenz Heister en 1771, describió una apendicitis perforada, el apéndice se encontraba gangrenoso y, adyacente a él, un absceso, este fue un hallazgo de necropsia. Posteriormente Meistener, John Hunter y John Parkinson refirieron casos adicionales de absceso apendicular y apendicitis (2,3,14).

En 1824, Louyer-Villermay realizó una presentación en La Real Academia de París, en la que describió dos ejemplos de apendicitis aguda que causaron la muerte a los pacientes. En ambos casos se encontró el apéndice gangrenoso, sin involucrar el ciego, despertando el interés de los médicos parisinos (2,14).

Melier confirmó estos hallazgos y sugirió en 1827 la posibilidad de extirpar el apéndice (2,3,14).

Los trabajos de Husson, Dance y Dupuytren (1827, 1830 y 1835, respectivamente) retrasaron el estudio de la apendicitis, atribuyendo el cuadro a "la inflamación del tejido celular que rodea al ciego", denominándolo peritiflitis (2,3,14).

En 1886 Reginald H. Fitz, profesor de medicina en Harvard, realiza la primera descripción clara de los aspectos clínicos de la apendicitis y es el primero en usar este término, a partir de esta descripción, las acepciones tiflitis y peritiflitis desaparecen gradualmente hasta casi extinguirse a finales del siglo XIX (2,4,14).

El primer caso conocido de extirpación del apéndice ocurrió en diciembre de 1735. Claudio Amyand operó a un niño de 11 años de edad, con una hernia escrotal y fístula fecal; a través de una incisión sobre el escroto abrió la hernia encontrando epiplón rodeando el

apéndice perforado por un alfiler. El apéndice y el omento fueron amputados y la fístula incidida, con recuperación del paciente (2,14).

Para 1838, Stokes introdujo el uso de altas dosis de opioides en el manejo de la condición inflamatoria intraabdominal, este llegó a ser el tratamiento estándar por más de 50 años. El principal beneficio parece haber sido una muerte confortable en los casos de apendicitis complicada (2,4,14).

Henry Hancock presentó en 1848 el caso de una mujer puerpéra de 30 años de edad con peritonitis aguda de varios días de evolución; se le realizó una incisión en el cuadrante inferior derecho, por donde se drenó material purulento. Dos semanas después se le retiró el fecalito a través de la herida y la paciente sanó (14).

En 1867 se publicó un trabajo de Willard Parker, en el que describe su experiencia en cuatro casos de absceso apendicular, los cuales fueron drenados entre el cuarto y quinto día del inicio de la enfermedad, sin

esperar que fluctuaran. Este manejo redujo considerablemente la mortalidad, por lo cual obtuvo rápidamente gran aceptación (2,14).

Mikulicz en 1884 realiza una apendicectomía a la que el paciente no sobrevive. En 1884 Kronlein, siguiendo el consejo de Mikulicz, realiza una apendicectomía y aunque el paciente fallece dos días después, tiene el mérito de ser el primero que publica este procedimiento (14).

Henry Sands describe una apendicectomía con uso de suturas para el cierre del apéndice. Mc Burney, su discípulo, se convierte en el pionero del diagnóstico e intervención temprana de la apendicitis, y diseñó la incisión que lleva su nombre (2,4,14). Murphy publica en 1904 su experiencia personal con 2,000 apendicectomías (14).

A partir de este momento, se hace patente la necesidad de la intervención temprana. En 1902 ya se habían descrito innumerables casos de apendicitis. Ochsner publicó su régimen conservador para la apendicitis con

peritonitis. Administraba líquidos rectales, lavado nasogástrico y ayuno. La cirugía se retrasaba hasta que se resolvía la peritonitis (2,14).

Aunque se popularizó la intervención temprana, la mortalidad por apendicitis, especialmente la complicada con peritonitis generalizada seguía siendo alta. El conocimiento de la fisiopatología de la apendicitis, el reconocimiento de la importancia de la administración de líquidos y de la necesidad de interrumpir la contaminación peritoneal, resultaron en una mejoría de la tasa de mortalidad en pacientes con peritonitis (2,14).

El advenimiento de los antibióticos en los años 40's y 50's colaboraron importantemente en el manejo de las complicaciones sépticas (1,2,3,4,6,7,11,13,14).

En la actualidad, la mortalidad es de casi 0.1% y la mayor parte de las defunciones ocurren en pacientes mayores de 50 años de edad. (2,4, 14,18,30).

FISIOPATOLOGIA DE LA APENDICITIS AGUDA.

La fisiopatología de la apendicitis aguda es muy similar a una obstrucción de asa cerrada. La estructura apendicular favorece su estasis y al igual que el colon posee abundantes bacterias (1,2,4,5).

Las causas de obstrucción de la luz apendicular son muy variadas, pero probablemente las más frecuentes sean la hipertrofia linfoide y la obstrucción por fecalitos. Otras causas menos frecuentes incluyen materiales vegetales, parásitos, cuerpos extraños, etcétera. (1,2,3,4,5).

La obstrucción de la luz apendicular es el mecanismo fisiopatológico básico, una vez que ocurre la obstrucción continúa produciéndose moco en la luz apendicular, esta producción se ve incrementada por la inflamación. La estasis favorece la proliferación bacteriana (1,2,3,4,5).

La capacidad de la luz apendicular es de 0.1 ml, y cantidades tales como 0.5 ml pueden causar un incremen-

to de la presión intraluminal hasta 60 mm Hg. Esto ocasiona obstrucción venosa progresiva. La arteria apendicular es una rama terminal, por lo que es posible que se presente isquemia y gangrena si la obstrucción persiste. Estas son condiciones propicias para que las bacterias incrementen tanto su número como su virulencia (4,5).

Debido al aumento de la presión, a la isquemia, la proliferación bacteriana y al incremento en el grado de virulencia, hay invasión bacteriana a las paredes del apéndice, hasta alcanzar la serosa, e incluso la cavidad peritoneal(4).

La peritonitis local llega a formar un exudado inflamatorio, el cual es estéril al inicio del proceso, la frecuencia con la que se aíslan los gérmenes será directamente proporcional al tiempo de evolución. En fases tempranas es común aislar aerobios o anaerobios facultativos, en fases avanzadas no es rara la presencia de bacterias anaerobias (4,5).

Si el proceso continúa, la necrosis de la pared, aunado al aumento de la presión intraluminal desembocará en la ruptura del apéndice con salida de material pu rulento a la cavidad (1,2,3,4,5).

B A C T E R I O L O G I A

Los cultivos tomados del apéndice inflamado son por lo general polimicrobianos, y habitualmente incluyen gérmenes que colonizan normalmente el colon. En la mayoría de los casos aerobios facultativos y anaerobios estrictos. *Escherichia coli* es el aerobio más frecuentemente cultivado tanto en líquido peritoneal contaminado, como en heridas infectadas. De los anaerobios, *Bacteroides fragilis* es el patógeno más común y se ha llegado a cultivar hasta en el 78% de los pacientes sometidos a apendicectomía. Además, como ya se ha mencionado, hay una correlación directa entre el grado de inflamación apendicular y el porcentaje de cultivos positivos, tanto en cavidad peritoneal como en tejido celular subcutáneo. Cuando el apéndice está perforado se obtienen cultivos positivos de *Bacteroides fragilis* hasta en el 80% de los casos y de *E. Coli* en el 50% (4, 5,6,10,11,27).

ANTIBIOTICOS EN APENDICITIS AGUDA

Cuando no se contaba con antibióticos, la mortalidad por apendicitis aguda variaba del 7 al 20%. Actualmente esta tasa se ha reducido aproximadamente al 0.1%, en estos casos, la muerte habitualmente se debe a causas no sépticas (4,14,17).

Una de las situaciones que más polémica ha causado en el manejo de la apendicitis aguda, es el uso racional de los antibióticos, situación que deriva desde el primer estudio en que se comparaba estreptomina con penicilina (2,3,4,14).

Antes de la era antibiótica, la sépsis era común luego de una apendicectomía. Las tasas de infección varían del 5% en los casos de inflamación temprana al 75% si el apéndice se encuentra gangrenoso y/o perforado. (2).

Otras complicaciones sépticas incluyen infección de la herida quirúrgica, abscesos residuales, abscesos pélvicos, subfrénicos, pileflebilis y septicemia (2,4).

Varios estudios han demostrado la utilidad de los antibióticos por vía tónica o sistémica, entre ellos los de Everson (9) y Bates (8), quienes abatieron significativamente las tasas de infección con el uso de antibioticos. Rodgers (7), al igual que otros autores, han demostrado que una sola dosis de metronidazol es eficaz en la profilaxis de las complicaciones sépticas, ya sea por via intravenosa o por vía rectal (12,15,20).

Coleman y col (30) refieren que en los casos con apendicitis aguda no perforada es innecesaria la administración de antibióticos, debido a que no hay disminución de la frecuencia de complicaciones sépticas. Sin embargo varios autores se oponen a esta corriente, en el sentido de que en estudios controlados, en aquellos casos en que se administra placebo, las infecciones son significativamente superiores (10,11,20).

FISIOLOGIA DEL PERITONEO

En un ser humano adulto, el área de superficie peritoneal es aproximadamente igual a la superficie corporal, esto es aproximadamente 1.7 m^2 , con un área funcional de casi 1 m^2 (4).

En la cara inferior de diafragma se encuentra un mesotelio especializado, en el cual se encuentran estomas, conectados a lagunas linfáticas de flujo unidireccional, estos permiten el transporte de líquidos, bacterias, eritrocitos y macromoléculas, transportandolos de esta manera de la cavidad peritoneal a la circulación sistémica, donde son eliminados. A este proceso se le denomina aclaramiento peritoneal (4).

Los movimientos respiratorios a través de la contracción y relajación del diafragma, así como al aumento de la presión intraabdominal y el peristaltismo favorecen este aclaramiento (4).

Este mecanismo facilita la eliminación de bacterias de la cavidad peritoneal si el inóculo no es muy

grande. En el caso de grandes inóculos puede presentarse bacteriemia (4,5).

Otros mecanismos de defensa peritoneal incluyen los leucocitos polimorfonucleares, cuyo número se relaciona directamente con el inóculo bacteriano. El sistema humoral y el complemento también juegan un papel importante (4).

En el caso de apendicitis aguda, el inóculo es limitado en sus primeras fases, una vez que se ha erradicado el foco séptico el inóculo se suspende, por lo que los mecanismos de defensa peritoneales deberían ser útiles para delimitar el proceso.

Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la tasa de infecciones en apendicitis aguda no perforada manejada con placebo es de casi el 13%, contra menos del 5% en los casos que se usan antibióticos, por 8 días, en las 24 hs de perioperatorio o incluso en dosis única (8,10,11,15,20).

MATERIAL Y METODOS

En un estudio transversal, prospectivo, comparativo y abierto, se estudiaron a todos los pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Ticomán, en el periodo comprendido del 15 de mayo al 31 de diciembre de 1989.

Para fines de este estudio se clasificó a la apendicitis aguda de la siguiente manera:

Apendicitis fase 1: Apéndice hiperémico, edematoso.

Apendicitis fase 2: Apéndice hiperémico, edematoso, con
natas de fibrina.

Apendicitis fase 3: Apéndice con absceso localizado a
su luz.

Apendicitis fase 4: Apéndice perforado, necrosado o con
la presencia de absceso periapendicular.

para este estudio se consideraron los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes sometidos a apendicectomía por apendicitis aguda.
- Pacientes mayores de 6 años de edad.
- Pacientes que no hayan recibido antibióticos tres días antes de su intervención.
- Pacientes que durante la apendicectomía se clasifiquen en las fases 1,2 ó 3 de apendicitis.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 6 años de edad.
- Pacientes que hayan recibido antibióticos hasta tres días antes de su intervención quirúrgica.
- Pacientes con antecedentes de alergia a cualquiera de los antibióticos en estudio.
- Pacientes inmunosuprimidos o con corticoterapia.
- Pacientes diabéticos o con enfermedades crónicas emaciantes.
- Pacientes que a su ingreso presenten infecciones intercurrentes detectadas a su ingreso.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- _ Pacientes que durante la apendicectomía se clasifiquen como apéndice sano o apendicitis en fase 4.
- Pacientes que durante el postoperatorio inmediato o mediato presenten entidad infecciosa a otro nivel.

Los pacientes fueron ubicados aleatoriamente en dos grupos denominados A (problema), y B (testigo).

RESULTADOS

Se recibieron un total de 44 pacientes, de los cuales 21 fueron del sexo femenino y 23 del sexo masculino, con edades que oscilaron de 7 a 63 años, con una media de 22.2 años.

De los 44 pacientes, 18 fueron excluidos, 17 por ubicarse en la fase 4 de apendicitis y uno por cursar con infección de vías urinarias.

Los 26 restantes se dividieron aleatoriamente en dos grupos, A (probelma) y B (testigo), quedando trece elementos por grupo, distribuyendose de la siguiente manera:

	A	B
masculino	7	6
femenino	6	7

La media de las edades fue de 26.2 años para el grupo A, y de 19.6 para el grupo B.

Las fases de la apendicitis se distribuyeron de la siguiente manera:

	A	B
Fase 1	3	5
Fase 2	5	2
Fase 3	5	6

En cuanto a la evolución, fue similar para ambos grupos, siendo esta satisfactoria.

Con respecto a la morbilidad, solamente se presentó un caso de infección de la herida quirúrgica en el grupo A. No se presentaron abscesos residuales en ninguno de los dos grupos.

Dos pacientes presentaron fiebre, correspondiendo uno a cada grupo, el del grupo A al tercer día y el del

grupo B al segundo y tercer día.

El penrose se colocó si el apéndice presentaba absceso confinado a su luz (fase 3), y se utilizó en 6 pacientes del grupo A y 6 del grupo B.

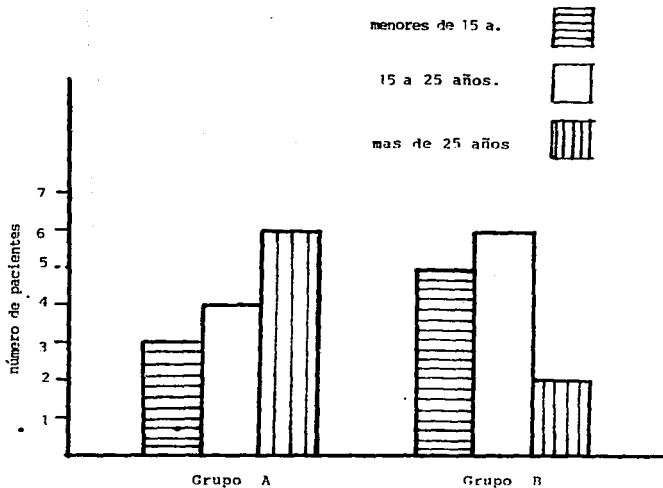
En la mayoría de los pacientes la vía oral se inició a las 24 hs de postoperatorio, en cuanto la peristalsis se había restablecido. Únicamente se retrasó el inicio de la vía oral en un paciente del grupo A, hasta las 48 hs, por cursar con distensión abdominal. La tolerancia a la dieta fue en general satisfactoria.

No hubo defunciones en ninguno de los dos grupos.

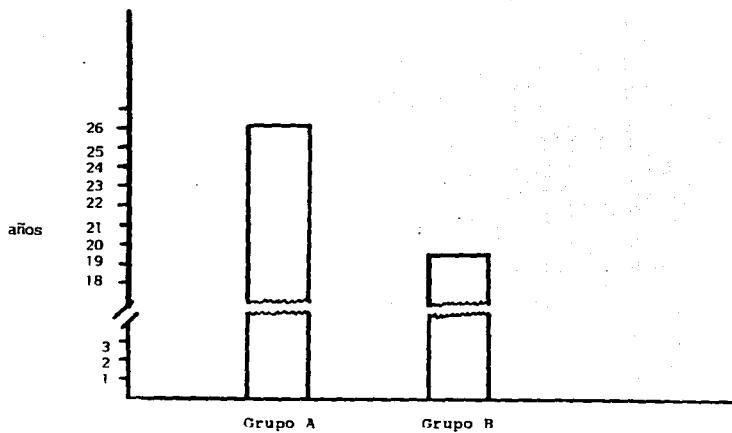
Los días de estancia fueron en promedio de 4 para el grupo A y de 4.07 para el grupo B.

En cuanto a la técnica quirúrgica, se utilizó la invaginación del muñón tipo Ochsner en 24 de los 26 pa-

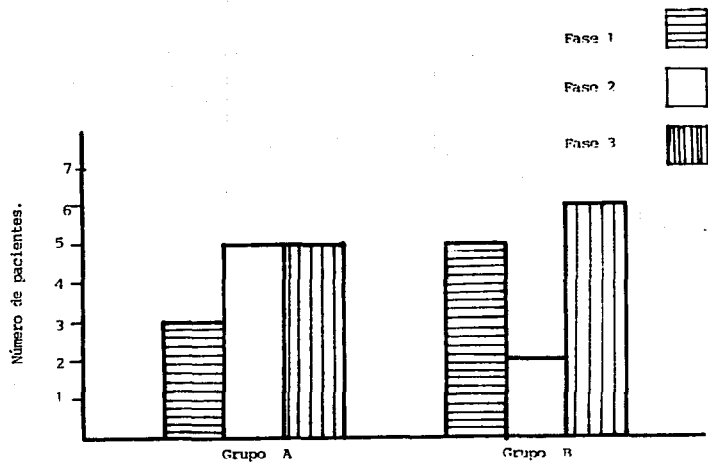
cientes y solo en dos casos se utilizó técnica de Parker-Kerr.



DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD



MEDIA DE LAS EDADES EN AMBOS GRUPOS



DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A LA FASE DE APENDICITIS

A N A L I S I S

De los 44 pacientes recibidos, el 38% fueron excluidos por encontrarse en fase IV, dato que llama la atención por ser un estadio muy avanzado de esta entidad, ya que en las series reportadas, esta fase comprende un 15% del total (10,15). Esta frecuencia podría estar dada por el nivel cultural de los pacientes que acuden a este hospital, ya que frecuentemente acuden con manejo empírico previo.

El promedio de edad de nuestros pacientes fue de 22.2 años, este dato concuerda con los reportados en series previas. En cuanto al sexo, no hubo diferencia en ambos grupos.

Las fases en que se encontraba el cuadro apendicular fue similar para ambos grupos y la evolución en general fue satisfactoria. La morbilidad que se presentó fue una herida infectada en el grupo A y fiebre en un paciente de cada grupo, ambos parámetros resueltos satisfactoriamente sin modificaciones al manejo inicial en cuanto al esquema de antibióticos.

El uso del penrose se consideró necesario en 6 pacientes de cada grupo, solo cuando se encontraban en fase 3, y con su uso y su retiro no se modificó la evolución postoperatoria.

La via oral fue tolerada dentro del periodo habitual (24 hs) en ambos grupos. Los días de estancia fueron iguales en ambos grupos.

No se registró en ninguno de los dos grupos la presencia de efectos colaterales por el uso de antibióticos.

C O N C L U S I O N E S

El uso de un esquema más corto de antibióticos (tres dosis) en comparación con el habitual (10 días) fue suficiente en nuestros pacientes, ya que una vez extirpado el foco séptico, el aclaramiento peritoneal y el algunos casos el drenaje externo son suficientes para tratar la patología infecciosa abdominal del tipo de la apendicitis no complicada.

Consideramos que el esquema de tres dosis es igual de efectivo que el tradicional de 10 días, ofreciendo ventajas en cuanto a una menor exposición a fármacos y por consiguiente menor posibilidad de presentar efectos colaterales y secundarios.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Schwartz, S.I. Tratado de patología quirúrgica. Edit. La Prensa Médica Mexicana. 1986. 2ª edición. 1375-1385
- 2.- Ellis, H. Operaciones abdominales de Maingot. Edit. Panamericana. 1981. pp 1224- 1252.
- 3.- Sabiston, D.C. Tratado de patología quirúrgica. Edit. Interamericana, 11ª edición, pp 1033- 1049.
- 4.- Wilson, S.E. Infecciones intraabdominales. Edit. Mc Graw i-Hill. 1986. Capítulos 2 (p 21), 3 (p 34), 5 (p 57), 6 (p 83).
- 5.- Holder, T.M. Cirugía Pediátrica. Edit. Interamericana. 1980, pp 547- 558.
- 6.- Law, D. The continuing challenge of acute and perforated appendicitis. Am J. Surg 1976, May, Vol 131, pp 533- 535.
- 7.- Rodgers, J. Intrarectal metronidazole in the prevention of anaerobic infection after appendicectomy. Br. J. Surg, 1979, Vol 66, pp 425-427.

- 8.- Bates, T. Topical ampicillin in the prevention of wound infection after appendicectomy. Br J. Surg 1974 Vol 61. pp 489- 452.
- 9.- Everson, N.W. Wound infection following appendicectomy. Br, J. Surg 1977, Vol 64, pp 236-241.
- 10.- Busuttill, R.W. Effect of prophylactic antibiotics in acute non perforated appendicitis. Ann Surg. 1981. Vol 194, no 4, pp 502-508.
- 11.- Buck, J.R. Rational use of antibiotics for perforated appendicitis in childhood. J. Ped. Surg, 1982 Oct, Vol 17, No5, pp 494-500.
- 12.- Kaiser, T. Prophylactic metronidazole in appendicectomy: A double blind controlled trial. Surgery, 1983, Jan, Vol 93, No 1, pp 201-203.
- 13.- Lau, W.Y. Prophylaxis of post-appendicectomy sepsis by metronidazole and ampicillin: a randomized, prospective, and double blind trial. Br.J.Surg 1983, Vol 70, pp 155- 157.
- 14.- Williams, G.R. History of appendicitis. Ann Surg 1983, Vol 197, No 5, pp 495-505.

- 15.- Ambose, N. S. Metronidazole and ticarcillin in the prevention of sepsis after appendectomy. Am J. Surg 1983, Sept, Vol 146, pp 346-348.
- 16.- Schultz, A. Septic complications after appendectomy for perforated appendicitis. Acta Chir Scand, 1983 Vol 149, pp 517-520.
- 17.- King, D.R. Antibiotic management of complicated appendicitis. J. Ped Surg, 1983, Dic Vol 18, No 6 pp 945-950.
- 18.- Jensen, N.G. A danish multicenter study: Cefotixin vs ampicillin + metronidazole in perforated appendicitis. Surgery 1984, Feb, Vol 71, pp 144-146.
- 19.- Sherlock, D.J. Combinated preoperative antibiotic therapy and intraoperative topical povidone-iodine. Arch Surg , 1984. Aug, Vol 119, pp 909-911.
- 20.- Herrera García, A. Eficacia de una sola dosis intravenosa de antimicrobianos en forma profiláctica, contra la infección de la herida quirúrgica post-apendicectomía. Rev Gastroenterol Mex. Vol 50, No 1. pp. 41-45.

- 21.- Drumm, J. Metronidazole and augmentin in the prevention of sepsis after appendicectomy. Br J Surg. 1985 Jul, Vol 72, pp 571-573.
- 22.- Gilbert, S.R. Appendicitis in children. Surg Gyn Obst 1985, sept Vol 161, pp 261-265.
- 23.- Yellin, A. The role of Pseudomonas sp. in patients treated with ampicillin and subactam for gangrenous and perforated appendicitis. Surg Gyn Obst 1985, Oct. Vol 161, No 4, pp 303-307.
- 24.- Gill, M.A. Cost analysis of antibiotics in the management of perforated appendicitis. Am J Surg, 1986 Feb. Vol 151. pp 200-204.
- 25.- Heseltine, P.N. Imipenem therapy for perforated and gangrenous appendicitis. Surg Gyn Obst, 1986, Ene, Vol 162, pp 43-48.
- 26.- García, F.B. Inversión appendicectomy. Urology, 1986 Aug, Vol 58, no 2, pp 142-143.
- 27.- Berne, T.V. Surgically treated gangrenous or perforated appendicitis. Ann Surg, 1987, Feb, Vol 205, No 2, pp 133-137.

- 28.- Gutierrez, C. Study of appendicitis in children treated with four different antibiotic regimens. J.Ped. Surg. 1987, Sept, Vol 12, pp 865-868.
- 29.- Foster, M.C. Perioperative prophylaxis with subclatam and ampicillin, compared with metronidazole and cefptazime in the prevention of wound infection in children undergoing appendicectomy. J Ped Surg, 1987 Sept, Vol 22, No 9, pp 869-872.
- 30.- Coleman, R.J. Role of antibiotic prophylactic in surgery for nonperforated appendicitis. Am Surg, 1987 Oct, Vol 53, pp 584-586.
- 31.- Fenyö, G. Routine use of a scoring system for decision-making in suspected acute appendicitis in adults. Acta Chir Scand, 1987, Vol 153, pp 545-551.
- 32.- Harju, E. Inflamation parameters in the diagnosis of acute appendicitis. Acta Chir Scand, 1988, Vol 154 pp 43-48.