

47
24 11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.**

**CEFTRIAXONA CONTRA ASOCIACION
AMPICILINA, GENTAMICINA Y
METRONIDAZOL EN LA SEPSIS
INTRABDOMINAL**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :**

DR. EDUARDO MANUEL HERRERIAS GUERRERO

cont. Carlos Mujica Morales

ASESOR DE TESIS:

Dr. Jorge Luis Echeverría Robleto



ISSSTE

México, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



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.

INTRODUCCION

En las ultimas decadas, se han venido desarrollando una serie de medicamentos, basados en los avances tecnologicos y en la ingenieria--genetica principalmente; de los cuales destaca el descubrimiento de antibioticos de amplio espectro y menor toxicidad. De estos, seleccionamos la ceftriaxona, como un posible medicamento de eleccion de uso intrahospitalario, para el tratamiento de los pacientes con sepsis intrabdominal. Definimos la sepsis intrabdominal como el proceso morboso que refleja la interaccion del organismo con los microorganismos patogenos y sus productos (toxinas), como el resultado de un proceso inflamatorio agudo que condiciona el paso de estos a la cavidad abdominal creando la sepsis intrabdominal. El cuadro clinico es muy variable, dependiendo de la severidad del proceso septico; considerando como sepsis leve, aquella en la cual la infeccion queda localizada al sitio de origen; moderada, cuando la infeccion se disemina dentro de la cavidad peritoneal, sin repercusion a otros organos y severa, cuando existe una peritonitis generalizada acompañada de falla organica multiple.

Para obtener exito en el tratamiento, se requiere basicamente de una limpieza y eliminacion rapida y permanente del patogeno, lo que se realiza por medios mecanicos durante el acto quirurgico y con agentes antimicrobianos adecuados. El tratamiento con antimicrobianos debe iniciarse tan pronto como se hace el diagnostico de sepsis intrabdominal, aun antes de obtenerse resultados del cultivo, las respues-

tas a la administracion de los diferentes antimicrobianos han sido diversas y aun no se ha determinado cual es el mejor de ellos. Una opcion terapeutica es la ceftriaxona, cefalosporina de tercera generacion, cuya formula molecular es: cadena lateral, aminotiazol metoxil amino-acilo, nucleo beta-lactamico, anillo tiazinico (Fig.1)

La ceftriaxona cuenta con las siguientes características:

1. Menos dosificación en menos aplicaciones.
2. Eliminación por 2 vías alternas: biliar y renal.
3. Gran penetrabilidad y difusión total en el organismo.
4. Excelente estabilidad frente a enzimas bacterianas.
5. Alta efectividad con sobresaliente tolerancia.
6. Protección terapéutica constante.
7. Alta efectividad en menor tiempo de aplicación.

En ensayos clínicos se han encontrado las siguientes propiedades:

Mantiene inalterable su poder bactericida.

89,1% vs Gramnegativos

93,5% vs Grampositivos

24 Hrs, después de su administración mantiene niveles bactericidas eficaces.

Compensación recíproca, si una de las vías, biliar o renal, se encontrase dañada.

Es una cefalosporina betalactámica de acción prolongada.

HIPOTESIS

El uso de ceftriaxona como unico antibiotico en el manejo de la sepsis intrabdominal, ofrece mejores ventajas que el uso del triple esquema: metronidazol, gentamicina, ampicilina; con la consiguiente - reduccion de costo, facil manejo, menos aplicaciones y menor toxicidad.

OBJETIVOS

1. Demostrar que el uso de ceftriaxona evita las reacciones secundarias que ofrece el triple esquema.
2. Demostrar que la monoterapia con ceftriaxona tiene igual o mejor respuesta terapeutica que el triple esquema (metronidazol, gentamicina, ampicilina).
3. Evaluar costo/beneficio en relacion a dias de estancia hospitalaria y costo de los productos.

JUSTIFICACION

Disminucion de recursos materiales y humanos con la aplicacion de una sola dosis diaria, reduciendo el costo dia/cama/paciente, asi como la estancia hospitalaria, que redunda en beneficio del paciente, Institucion y Pais por representar un ahorro significativo.

Comodidad con la aplicacion de una sola dosis diaria.

MATERIAL Y METODOS

En el periodo comprendido entre el 10. de octubre de 1988 al 30 - de septiembre de 1989, se efectuó un estudio prospectivo, comparativo, abierto, longitudinal y al azar en el servicio de Cirugia- General del Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE. Se incluyeron todos los pacientes entre 15 y 80 años de edad sin importar el sexo, que ameritaron procedimiento quirurgico por abdomen-agudo y en el que se demuestra quirurgicamente sepsis intrabdominal, sin importar organo de origen de la sepsis.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron aquellos pacientes con edades fuera de los rangos - establecidos, pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a - el (los) antimicrobiano (s) elegido (s) y aquellos que hubieran - recibido algun tratamiento antimicrobiano previo (48Hrs. antes),-

con buena respuesta. Se eliminaron del estudio a pacientes que por causas diversas se les suspendió el tratamiento antimicrobiano, - sin haber valorado los resultados.

Se captaron un total de 60 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, excluyéndose 10 que recibieron tratamiento breve de antimicrobiano, 4 pacientes por referir hipersensibilidad a la penicilina y 6 por suspensión del tratamiento antimicrobiano antes de cinco días de su aplicación, quedando un total de 40 pacientes- los cuales se dividieron en dos grupos equitativos:

GRUPO I

Constituido por 20 pacientes a los que se les administró ceftriaxona a dosis de 1 gr. I.V. c/24 Hrs.

GRUPO II .

Constituido por 20 pacientes a los cuales se les administró una - combinación de ampicilina 1 gr. I.V. c/6Hrs., gentamicina 1 mg/kg- I.V. c/8Hrs. y metronidazol 40 mg/kg c/6 Hrs.

La distribución de los pacientes se realizó de la siguiente manera: en el Grupo I se incluyeron aquellos pacientes que ingresaron en la guardia de los autores y en el Grupo II, los que ingresaron en las demás guardias.

La duracion del tratamiento fue de 5-10 dias de acuerdo a la evolucion clinica, durante el transoperatorio se tomo una muestra del contenido de la cavidad peritoneal para cultivo.

La administracion del (los) antimicrobiano (s) se inicio desde el momento en que se establecio el diagnostico clinico de sepsis intrabdominal.

Las variables que se consideraron para el desarrollo del estudio fueron: edad, sexo, dias de estancia hospitalaria, riesgo quirurgico, leucocitosis y bacteriemia pre y postoperatoria, duracion del tratamiento, dosis administrada, diagnostico transoperatorio, operacion realizada, microorganismos aislados, grado de sepsis, respuesta al tratamiento, complicaciones postoperatorias y mortalidad postoperatoria.

La respuesta clinica al tratamiento se valoro mediante los siguientes criterios:

CURACION (EXCELENTE): Cuando al concluir el tratamiento antimicrobiano no se encontraron signos ni sintomas de la infeccion original.

MEJORIA (BUENO): Disminucion de los signos y sintomas, pero sin eliminacion completa de la infeccion.

REINFECCION (REGULAR): Despues de una mejoria inicial en los hallazgos clinicos, se observo empeoramiento al concluir el tratamiento.

FRACASO {MALO}: No hubo reaccion discernible al tratamiento.

Los metodos estadisticos empleados para el analisis de datos fueron en base a la aplicacion de la "T" de Student y Chi cuadrada.

DISTRIBUCION DE VARIABLES

Sexo Masculino: 26 pacientes.

Sexo Femenino: 14 pacientes.

EDAD PROMEDIO Grupo I: $N = 20$ $\bar{X} = 45,8$ D.S. = 13,9 DP = 13,6

EDAD PROMEDIO Grupo II: $N = 20$ $\bar{X} = 37,8$ D.S. = 19,5 DP = 19,0

DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA

Grupo I: $N = 20$ $\bar{X} = 7,7$ D.S. = 3,0 DP = 2,9
= 0,232

Grupo II: $N = 20$ $\bar{X} = 9,7$ D.S. = 0,7 DP = 0,7

CIFRAS LEUCOCITARIAS PREOPERATORIAS

Grupo I: $N = 20$ $\bar{X} = 20,4$ D.S. = 6,4 DP = 6,2
= 0,83

Grupo II: $N = 20$ $\bar{X} = 13,9$ D.S. = 4,7 DP = 4,6

CIFRAS LEUCOCITARIAS POSTOPERATORIAS

Grupo I: $N = 20$ $\bar{X} = 10,32$ D.S. = ,84 DP = ,82
= 0,13

Grupo II: $N = 20$ $\bar{X} = 10,14$ D.S. = 2,52 DP = 2,46

BANDEMIA PREOPERATORIA

Grupo I: N = 20 \bar{X} = 5,2 D.S. = 4,2 DP = 4,09 0,28
Grupo II: N = 20 \bar{X} = 8,2 D.S. = 2,19 DP = 2,13

BANDEMIA POSTOPERATORIA

Grupo I: N = 20 \bar{X} = 0,65 D.S. = 1,03 DP = 1,01
Grupo II: N = 20 \bar{X} = 4,75 D.S. = 3,97 DP = 3,87

DURACION DEL TRATAMIENTO

Grupo I: N = 20 \bar{X} = 7,7 D.S. = 3,01 DP = 2,93
Grupo II: N = 20 \bar{X} = 9,75 D.S. = ,78 DP = ,76

\bar{X} = MEDIA

D.S. = DESVIACION STANDAR

DP = DESVIACION DE
POBLACION

CUADRO I

RELACION DE PADECIMIENTOS DIAGNOSTICADOS
 TRANSOPERATORIAMENTE EN AMBOS GRUPOS

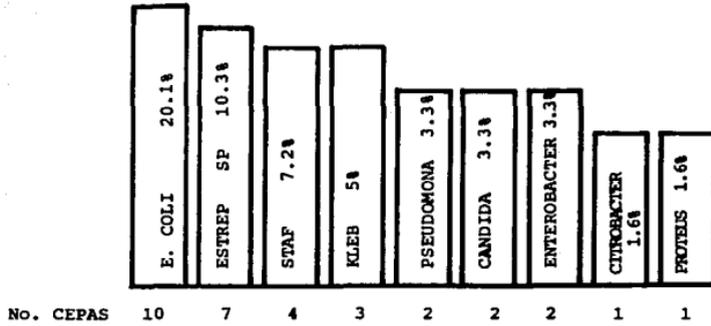
	GRUPO I	II
APENDICITIS COMPLICADA	05	06
PERFORACION INTESTINAL (COLON)	05	04
ABSCESO INTRABDOMINAL RESIDUAL	05	05
ULCERA DUODENAL PERFORADA	02	03
PIOCOLECISTO	03	02
	<hr/>	<hr/>
	20	20

CUADRO II

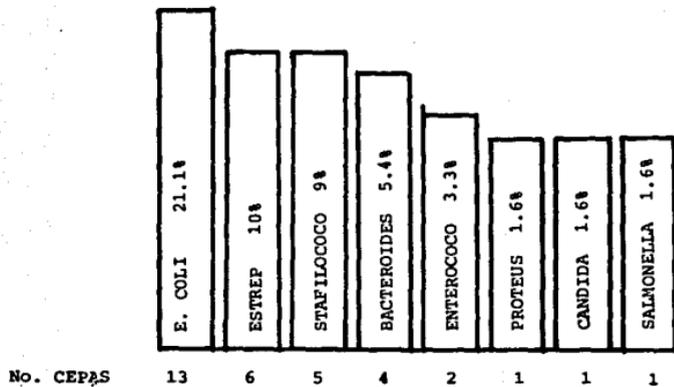
PROCEDIMIENTO QUIRURGICOS RETALIZADOS
EN PACIENTES DE AMBOS GRUPOS

OPERACION REALIZADA	Núm de Pac.	
	GRUPO I	II
APENDICECTOMIA	05	06
RESECCION INTESTINAL Y ANASTOMOSIS T-T	05	04
LAVADO DE CAVIDAD Y COLOCACION DE DRENAJES	05	05
COLECISTECTOMIA CON EXPLORACION DE VIA BILIAR	03	02
CIERRE PRIMARIO DE LA ULCERA Y-PARCHES DE EPIPLON	02	03
	-----	-----
TOTAL	20	20

CEPAS AISLADAS EN EL GRUPO I



CEPAS AISLADAS EN EL GRUPO II



RESULTADOS

Al evaluar las cifras preoperatoria y postoperatoria de leucocitos y bandemia, nuestros resultados muestran que no existe ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la monoterapia con ceftriaxona y el triple esquema $P > 0.05$ de igual manera de duración del TX y los días de estancia hospitalaria no obtuvieron un acortamiento del TX con significancia estadística.

Al evaluar el No. de complicaciones presentes en el grupo de monoterapia vs triple esta aparentemente muestra una menor presencia de complicaciones del tipo de: fiebre, flebitis, abscesos de pared con P menor de 0.05 en el grupo que recibió ceftriaxona; sin embargo al analizar estadísticamente estos parámetros en forma individual no se encuentra una significancia estadística entre ambos grupos.

Sin embargo la facilidad de aplicación de monodosis facilitó el control de las infecciones con consumo importante en la utilización de recursos humanos y de material de consumo.

CONCLUSIONES

- 1o. Estadísticamente no hay diferencia significativa entre la aplicación de los medicamentos de ambos grupos.
- 2o. La aplicación de monodosis con ceftriaxona en el Grupo I, resultó útil en lo que respecta a su facilidad de manejo.
- 3o. En general el primer grupo tuvo menos complicaciones con respecto a la administración de medicamentos del segundo grupo.
- 4o. La aplicación de la ceftriaxona mostró menos efectos secundarios.
- 5o. Se comprobó la eficacia de la ceftriaxona al presentar mínimo porcentaje de infección de pared con el respecto al trible esquema.
- 6o. Se aplicó ceftriaxona como medicamento único aun en preferencia de anaerobios con buenos resultados.

BIBLIOGRAFIA

- AU - Stafova J; Cizmarova L; Neubertova K; Karpenkova H; Marova J; Prochazkova A; Vacek V.
- TI - Ceftriaxon in the treatment of severe bacterial infections.
- SO - Czech Med 1986; 9 (3): 170-6.
- AU - Fechere JC; Marchau B; Michea-Hamzhepour M; Auckenthaler R.
- TI - Emergence of resistance after therapy with antibiotics used - alone or combined in a murine model.
- SO - J. Antimicrob Chemother 1986 Mar; 17 Suppl A: 11-B.
- AU - Gerber AU; Brugger HP; Feller C; Stritzko T; Stalder B.
- TI - Antibiotic therapy of infections due to Pseudomonas aeruginosa in normal and granulocytopenic mice: comparison of murine- and human pharmacokinetics.
- SO - J Infect Dis 1986 Jan; 153 (1): 90-7.
- AU - Dessì E; Massidda M; Maxia G.
- TI - [Short-term drug prophylaxis with ceftriaxone in abdominal -- surgery]
- SO - Ann Ital Chir 1986; 58 (2-4): 139-43.
- AU - Van Gelderen CJ.
- TI - A comparative trial of ceftriaxone and a penicillin/chloramphenicol combination in gynaecological infections complicated by peritonitis.
- SO - S Afr Med J 1987 Jun 20; Suppl 2:13-5.

- AU - Vyhnanek F; Lochmann O; Prochazka M; Absolonova V.
- TI - Use of a combination of ceftriaxone (Rocephin) and ornidazole (Tiberalex) in the treatment of severe intra-abdominal infections in surgery.
- SO - Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol 1986 Sep; 35 (5): 299-306.
- AU - Sotekcel K; Trueb V; Dubach UC; McNamara PJ.
- TI - Effect of probenecid on the elimination and protein binding of ceftriaxone.
- SO - Eur J Clin Pharmacol 1988; 34 (2): 151-6.
- AU - Satta G; Cornaglia G; Foddis G; Pompei R.
- TI - Evaluation of ceftriaxone and other antibiotics against Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Streptococcus pneumoniae under in vitro conditions simulating those of serious infections.
- AU - Labro MT; Pochet I; Babin-Chevaye C; Hakim J.
- TI - Effect of ceftriaxone-induced alterations of bacteria on neutrophil bactericidal function.
- SO - J Antimicrob Chemother 1987 Dec; 20 (6): 857-69.
- AU - Labro MT; Babin-Chevaye C; Pochet I; Hakim J.
- TI - Interaction of ceftriaxone with human polymorphonuclear neutrophil function.
- SO - J. Antimicrob Chemother 1987 Dec; 20 (6): 849-55.
- AU - Popick AC; Crouthamel WG; Bekersky I.
- TI - Plasma protein binding of ceftriaxone.
- SO - Xenobiotica 1987 Oct; 17 (10): 1139-45.

- AU - Fink S; Karp W; Robertson A.
- TI - Ceftriaxone effect on bilirubin-albumin binding.
- SO - Pediatrics 1987 Dec; 80 (6): 873-5.
- AU - Paull A; Morgan JR.
- TI - Emergence of ceftriaxone-resistant strains of Pseudomonas - -
aeruginosa in cystic fibrosis patients.
- SO - J Antimicrob Chemother 1986 Nov; 18 (5): 635-9.
- AU - Machka K; Robl M; Braveny I.
- TI - Comparison of the serum bactericidal activity of ceftriaxone/
Piperacillin and ceftriaxone/netilmicin.
- SO - Eur J Clin Microbiol 1986 Feb; 5 (1): 115-8.
- AU - Owens NJ; Nightingale CH; Quintiliani R; Pyrtex LJ
- TI - Concentrations of ceftriaxone in gallbladder wall, bile, and -
serum in patients undergoing cholecystectomy.
- SO - Clin Pharm 1987 Dec; 6 (12): 967-8.
- AU - Hamilton RA; Kowalsky SF; McCarmick EM; Echols RM.
- TI - Protein binding of ceftriaxone, cefoperazone, and ceftizoxi--
me.
- SO - Clin Pharm 1987 Jul; 6 (7): 567-9.
- AU - Sommers DK
- TI - Ceftriaxone a Pharmacological perspective.
- SO - S Afr Med J 1987 Jun 20; Suppl 2: 4-6.

- AU - Scully BE; Neu HC
- TI - Ceftriaxone in the treatment of serious infections, particularly after surgery.
- SO - Am J Surg 1984 Oct 19; 248 (4A): 35-40.
-
- AU - Stone HH; Mullins RJ; Strom PR; Bourneuf AA; Geheber CE.
- TI - Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis.
- SO - Am J.Surg 1984 Oct 19; 148 (4A): 30-4.
-
- AU - Erttmann M
- TI - [The activity and tolerance of ceftriaxone in the treatment - of severe surgical infections]
- SO - Wien Med Wochenschr [Suppl] 1985; 87: 32-5.
-
- AU - Regamey C; Cajot A.
- TI - Ceftriaxone versus gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis [letter]
- SO - Am J Surg 1984 Oct 19; 148 (4A): 42-3.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

INDICE

INTRODUCCION	1
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	3
JUSTIFICACION- MATERIAL Y METODOS CRITERIOS DE EXCLU-- CION.....	4
DISTRIBUCION DE VARIABLES.....	7y8
PADECIMIENTOS DIAGNOSTICADOS.....	9
PROCEDIMIENTOS EFECTUADOS.....	10
MICROORGANISMOS AISLADOS GRUPO I	11
MICROORGANISMOS AISLADOS GRUPO II.....	12
RESULTADOS.....	13
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	15a18