11224

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

27

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

EFECTIVIDAD DE CEFEPIME/METRONIDAZOL CONTRA CEFOTAXIMA/METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
P R E S E N T A :

DR. HECTOR OLVERA GIL

IMSS

ASESOR: DR. FERNANDO MOLINA RAMOS.

MEXICO, D. F. 2001

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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 esta 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.

EFECTIVIDAD DE CEFEPIME / METRONIDAZOL CONTRA CEFOTAXIMA /METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS

NUMERO DE REGISTRO DE TESIS
986900035

DR FERNANDO MOLINAR RAMOS
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS

DR. ARTURO ROBLES PARAMO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MEDICA

DR HECTOR OLVERA GIL
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO.

AGRADESCO SINCERAMENTE A TODAS LAS PERSONAS QUE DE UNA U OTRA FORMA COLABORARON A LA REALIZACION DE ESTA TESIS .

A MI FAMILIA , A MI MADRE, A MI ESPOSA ESTELA POR TODA LA PACIENCIA Y APOYO, A MIS HERMANOS RICARDO, YOLANDA, LETICIA, GUADALUPE. .

A LOS ASESORES DE PROYECTO, DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS, DRA. MA. INES VAZQUEZ, DR . JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES.

A TODOS MIS MAESTROS QUE COLABORARON EN MI FORMACION .

A MI AMIGO GUILLERMO DOMINGUEZ POR SU GRAN AYUDA.

A TODOS ELLOS LES DOY MI MAS SINCERO AGREDECIMIENTO Y QUE DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE.

RESUMEN

EFECTIVIDAD DE CEFEPIME / METRONIDAZOL CONTRA CEFOTAXIMA /METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS

Objetivo: Demostrar que Cefepime/metronidazol es mas efectiva que Cefotaxima/ metronidazol en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas.

Material y métodos: Se realizo un estudio aleatorio, prospectivo longitudinal experimental en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas mayores de 18 años de edad que dieron su consentimiento por escrito y que no presentaran hemodialisis o diálisis peritoneal los que recibieron 1) cefepime 2 gr. cada 12 hrs mas metronidazol 15 mg X kg. dosis de impregnación y 7.5 mg/kg. dosis de sostén 2) Cefotaxima 1 gr. cada 8 hrs mas metronidazol a las mismas dosis por espacio mínimo de 14 días .Se les realizo biometria hemática, química sanguínea, electrolitos sericos, pruebas de función hepática , depuración de creatinina y cultivos de drenajes de abdomen y en sangre antes y durante el tratamiento.

Resultados : Se incluyeron 6 mujeres y 5 hombres. Los 11 pacientes fueron asignados en forma aleatoria a uno de los grupos de tratamiento 6 Cefepime/ metronidazol (CEFE/M) y 5 Cefotaxima/ metronidazol (CEFO/M). El promedio de los valores en la evaluación basal no mostraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos. Solo 2 de grupo CEFE/M

tenia antecedente de cirugía previa y 1 del grupo CEFO/M. La evaluación de APACHE fue de 23 puntos para el grupo CEFE/M y 11 para el grupo CEFO/M, sin embargo, al evaluar los grupos estadísticamente no tuvo significancia.(P= 0.537) Los parámetros de laboratorio tampoco mostraron significancia estadística, sin embargo, se observo disminución de la leucocitosis y de los Neutrofilos en menor tiempo en el grupo CEFE/M . Al evaluar la respuesta clínica a las 72 hrs, alos 6 días a los 10 días , al final del tratamiento y a los 7 días del final de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticas significativas pero nuevamente observamos mejor respuesta la curación en el grupo CEFE/M .La tolerabilidad fue similar en los dos grupos .

Conclusiones: Hasta el momento la terapia Cefepime metronidazol resulto ser tan efectiva como la terapia de cefotaxima metronidazol en el tratamiento de las infecciones abdominales complicadas.

SUMMARY

EFFICACY OF CEFEPIME/METRONIDAZOLE VERSUS CEFOTAXIME/METRONIDAZOLE IN THE TREATMENT OF INTRAABDOMINAL INFECTIONS.

OBJETIVE: To demostrate cefepime/Metronidazole is more efficacy that cefotaxime/metronidazole in the treatment of intraabdominal infections.

MATERIAL AND METHODS: We designed a randomized prospective study to compared cefepime/metronidazole versus cefotaxime/metronidazole, in patients older than 18 years without hemodialysis o peritoneal dialysis. The patients received: 1) Cefepime 2 gr. every 12 hours plus metronidazole 0.5 gr every 6 hours, and 2) Cefotaxime 1 gr, every 8 hours plus metronidazole 0.5 gr every 6 hours for 14 days.

RESULTS: Incluided in the study 6 woman and 5 mens. The 11 patients, 6 received cefepime/metronidazole and 5 received cefotaxime/metronidazole. There wasn't differences at basal evaluation. The parameters of laboratory at 3 days, 6 days, 9 days and last treatment not was statistical significance. The clinic response was best for cefepime/metronidazole however not was satistical relevance.

CONCLUSIONS: The combinations cefepime/metronidazole don't was better that cefotaxime/metronidazole in the treatment of intraabdominal infectionts.

INTRODUCCION

Las infecciones intraabdominales y la peritonitis no son sinónimos pero ambos términos se utilizan para describir un proceso supurativo intraabdominal. La peritonitis, que es en realidad la inflamación total o parcial del peritoneo, puede ser el resultado de procesos infecciosos. La peritonitis primaria (espontánea ó idiopática) no tiene un foco de infección que sea evidente; la peritonitis secundaria incluye un proceso intraabdominal primario como la ruptura del apéndice o una úlcera péptica perforada. La infección intraabdominal implica la presencia de un proceso infeccioso en la cavidad peritoneal dado por un microorganismo. Un absceso es una colección purulenta de líquido separado del tejido circundante por una o mas paredes definidas, por lo general contiene tejido necrotico, bacterias y Neutrofilos (1).

La principal relevancia de las infecciones abdominales radica en la mortalidad; cuando el manejo es solo de sostén se ha reportado mortalidad cercana al 90% (1). La contaminación bacteriana de la cavidad peritoneal inicia una secuencia de respuestas locales y sistemicas que culminan con la muerte de los enfermos. El choque séptico es un síndrome que resulta de la respuesta inflamatoria sistemica del organismo a una infección grave, constituyendo el ejemplo por excelencia de choque distributivo, que se caracteriza por disminución de las resistencias vasculares sistémicas e incremento del gasto cardíaco. Se desencadena como consecuencia del paso directo de microorganismos a la sangre o de mediadores producidos por la proliferación de microorganismos en un foco infeccioso localizado. Actualmente el choque séptico representa la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos. Se estiman de 70 000 a 300 000 casos al año tan sólo en los Estados

Unidos. Recientemente Parrillo y cols. Ha calculado que la incidencia anual de sepsis en Estados Unidos es de unos 400 000 casos , de los cuales 200 000 desarrollan choque séptico siendo este responsable del fallecimiento de unos 100 000 pacientes(2).

Durante los últimos años se han producido múltiples avances en el conocimiento de los mecanismo patogénicos del choque séptico, incluyendo toxinas exógenas, mediadores endogenos, perfil hemodinamico y disfunción cardiaca. Además se han introducido nuevos antibióticos de amplio espectro potencialmente útiles en el tratamiento empírico del choque séptico, sin embargo, pese a todo lo anterior, el choque séptico continua manteniendo una elevada mortalidad, que oscila alrededor del 50% (2).

Existen diferencias sorprendentes en la flora gastrointestinal que contienen los diversos segmentos del tubo digestivo, desde anaerobios gram negativos como E. coli, Enterobacter sp., Klebsiella sp., Pseudomonas aeruginosa; anaerobios gram positivos como el Estreptococo alfa, enterococo, Estafilococus aereus, Estafilococo epidermidis así como organismo anaerobios como Bacilos fragilis, Clostridium sp. y otros (3).

La base fundamental en el tratamiento de las infecciones intraabdominales es el manejo quirúrgico, lo cual significa liberar una obstrucción, debridar o resecar tejidos y drenar abscesos. Sin embargo el tratamiento antimicrobiano es una coadyuvante importante porque limita la diseminación de la infección y ó las complicaciones. En definitiva, los antibióticos pueden mejorar los resultados de la operación. Por lo general, el tratamiento antibiótico debe seleccionarse antes de la disponibilidad de los resultados del cultivo. Así mismo, los antibióticos con actividad contra aerobios gram

negativos, gram positivos y bacterias anaerobias deben utilizarse como tratamiento empírico para infecciones intraabdominales (4).

Cefepime es la primera cefalosporina de las denominadas de cuarta generación utilizada en forma comercial en los Estados Unidos desde l992; es comparada con otras cefalosporinas de amplio espectro con una considerable acción sobre enterobacterias resistentes a otras batalactamasas. Cefepime es comparada con ceftazidima en su actividad en vitro contra Pseudomonas aeruginosa y es substancialmente mejor que la cefotaxima y ceftriaxona (5). Thornsberry por un lado y Kessller y colaboradores por otro compararon recientemente la actividad en vitro de ocho agentes antimicrobianos en los que se incluye a Cefepime encontrando nuevamente la superioridad a la ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima principalmente por su mayor actividad contra especies productoras de betalactamasas predominantemente Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes y citrobacter freundii solo comparada con el imipenen y ciprofloxacina (6, 7).

Cefepime ha sido estudiado en sujetos sanos y en poblaciones especiales de pacientes incluyendo a personas de edad avanzada en quiénes la habilidad para eliminar las drogas puede estar comprometida. Rybak y colaboradores encontraron que la disposición de cefepime administrada por cualquiera de las dos vías intravenosa e intramuscular es similar a las otras cefalosporinas; la vida media de cefepime administrada intravenosamente se encontró aproximadamente de 2 hrs y la concentración serica mas alta se consiguió con 82mcg/ml por un gramo de dosis y 164 mcgs/ml para 2 gr. de dosis. La depuración total del medicamento fue de aproximadamente 120 ml/min. independientemente de la dosis y el 80% de esta

droga se excreta sin cambios por el riñón, por lo tanto, se deberá realizar ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal pero no con disfunción hepática (8).

La combinación de Cefepime/Metronidazol se ha utilizado con anterioridad en infecciones abdominales como lo reportaron Berne y colaboradores en 1993, quienes compararon cefepime metronidazol contra gentamicina y clindamicina en pacientes con apendicitis complicada, encontrando que la eficacia de cefepime con metronidazol es equivalente a la de clindamicina con gentamicina pero con un menor potencial para inducir falla renal. Los eventos adversos atribuibles a Cefepime que ocurrieron con mayor frecuencia fueron gastrointestinales y estos incluyeron vomito, diarrea, nausea, insomnio, vértigo, anorexia, constipación y en menor proporción disnea y retención urinaria aguda (9) .

Cefotaxima fue la primera droga de tercera generación en los Estados Unidos. La droga es altamente resistente betalactamasas y con buena actividad en vitro para muchas bacterias aerobias gram negativas y gram positivas así como a bacterias anaerobias, sin embargo la actividad para bacteroides fragiliis es pobre. La cefotaxima tiene una vida media en plasma de 1 hr; la droga puede ser administrada cada 4 a 8 hrs para infecciones severas. Es metabolizada en vivo en desacetylcefotaxima con una menor actividad contra la mayoría de los microorganismos. Por lo general la Cefotaxima es bien tolerada. Los eventos adversos mas comunes han sido locales, después de la inyección I. M ó I.V. Otros eventos adversos son hipersensibilidad y gastrointestinales (I0).

Metronidazol es un agente derivado nitrimidazol sintético, antibacteriano y antiprotozoario. Esta indicado para el tratamiento de infecciones intraabdominales causadas por Bacteroides sp. entre ellos el grupo Bacteroides fragilis, Clostridium

sp., Eubacterium sp., Peptococus sp. y Peptoestreptococos. Las propiedades farmococineticas del metronidazol se han investigado intensamente la droga es completamente absorbida por el tubo digestivo después de su administración oral, encontrando inmediatamente concentraciones en plasmaticas de 10 mcg/ml después de I hora de administración de 500 mg de metronidazol. Dosis repetidas cada 6 a 8 hrs resulta de la acumulación de la droga. La vida media del metronidazol en el plasma es cercana a las 8 hrs .El metronidazol penetra muy bien el los tejidos corporales y fluidos, es por ello que el metronidazol que puede ser usado en el tratamiento de infecciones por bacterias anaerobias La droga puede ser combinada con otro agentes antibioticos. La droga se ha usado como profilaxis posquirurgica. Sus metabolitos son excretados por el riñón; el hígado es el principal sitio de oxidación. Dentro de los efectos indeseables ,se ha reportado náusea, vómito, neutropenia (reversible), cefalea y reacciones localizadas después de la infusión IV., y rara vez como eventos adversos severos convulsiones y neuropatía periférica (I0). La combinación de cefotaxima metronidazol ha sido eficaz en el tratamiento de las infecciones abdominales, demostrando una porcentaje de respuesta cercana al 75% de curación (11).

Esta combinación se ha comparado contra innumerables antibióticos incluyendo monoterapias, sin embargo, aun no tenemos reportes clínicos que lo comparen con una cefalosporina de cuarta generación como es el cefepime.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizo en el Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza, El estudio fue aprobado por el comité de investigación del Hospital y por la comisión nacional de investigación. Todos la pacientes dieron su consentimiento a participar en el estudio por escrito .

Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años ,de ambos sexos,con diagnostico de infección intraabdominal complicada, (presencia de signos clínicos de peritonitis a) fiebre b) dolor abdominal con rebote positivo c) rigidez abdominal d) distensión abdominal y e) ausencia de peristalsis abdominal.) , sin embarazo, sin lactancia y que dieran su consentimiento por escrito. Que no tuvieran antecedentes de hipersensibilidad a una cefalosporina ó compuesto penicilinico ó metronidazol, sin hemodialisis ó diálisis peritoneal, que fuera VIH negativo, que no presentara enfermedad inmunosupresora o cuenta de Neutrofilos en sangre periférica menor de 1000/mm3,que no recibieran ningún fármaco de investigación en los últimos 30 días al ingresar al estudio.

Se excluyeron a los pacientes que durante el estudio presentaran alguna reacción de hipersensibilidad a los fármacos, que requirieran de hemodialisis o diálisis peritoneal que se utilizaran otros antibióticos concomitantemente o tuvieran una administración inadecuada.

Los pacientes se dividieron en forma aleatoria en dos grupos el grupo uno recibió cefepime 2 gramos cada 12 hrs . A los pacientes con depuración de creatinina menor de 30 ml y mayor de 11ml se administro 1 gramo cada 24 hrs los menores de 11ml

de depuración de creatinina se excluyo del estudio. En combinación con metronidazol a una dosis de impregnación de 15 mg X kg. ,luego 6 horas después se iniciara el tratamiento de mantenimiento con 7.5 mg /kg. y se continuara así cada 6 hrs.

El grupo dos ,recibió cefotaxima I gramo cada 8 hrs .A los pacientes con cretinina menor de 20 ml se administrara 1 gr. cada 12 hrs de 11 a 20 de depuración de creatinina recibirán I gramo cada 24 hrs los menores de 11 ml de depuración se excluyeron del estudio. Este grupo también recibió metronidazol concomitantemente a las dosis antes mencionadas. Los pacientes recibieron el tratamiento por un máximo de 14 días. Y se suspendió antes si cumplía con los criterios para "curación" explicados posteriormente.

A todos los pacientes se les realizaron estudios de laboratorio que incluían ,biometria hemática completa, química sanguínea, electrolitos sericos, pruebas de función hepática, depuración de creatinina, examen general de orina se tomaron antes de iniciar el tratamiento, a las 72 hrs a los 7 y 14 días de tratamiento. Además se tomaron muestras para cultivo de secreción de los drenajes de abdomen , y cuando fue posible se tomo directamente de los hallazgos quirúrgicos . Se cultivaron antes de iniciar el tratamiento a los 3,6,11 y final de tratamiento .

Se valoró la afectividad del tratamiento en forma clínica en "curado " si existían 4 de los siguientes criterios (11).

1.Clasificación de Acute Physiology score APS de 2 puntos o menor excluyendo edad y puntos de salud.

2. Temperatura corporal menor de 37.8 G.C. por 24 hrs.

3. La actividad gastrointestinal motora ha retornado .Indicado por canalización de gases y/o heces por estoma o recto.

4. la función gastrointestinal esta presente .Indicado por la tolerancia a la alimentación enteral ,por boca ó por sonda incluyendo yeyunostomia.

5. El paciente esta alerta y orientado en tiempo , lugar y persona ó su estado mental a regresado a su estado basal.

En "fracaso" si no cumplía con los criterios de curación.

Los pacientes que sobrevivieron por mas de 72 hrs pero menos de 7 días se consideraron como falla en el tratamiento.

A su vez fue evaluada la tolerabilidad en base al número , tipo e intensidad de eventos adversos presentados por paciente en cada grupo. Se considero como evento adverso al desarrollo de cualquier manifestación clínica nueva o deterioro de la preexistente durante la exposición a un medicamento o que ocurra durante la supervisión de un estudio clínico

Efectividad "Bacteriológica " en :

Curación. (erradicado) El patógeno original u otros patógenos bacterianos cultivados antes de iniciar el tratamiento esta erradicado en la evaluación final del tratamiento.

Fracaso. El patógeno original o otros patógenos bacterianos cultivados antes de iniciar el tratamiento esta documentado como presente, o bien otro agente patógeno que halla sido cultivado durante el tratamiento se encuentra presente en la evaluación final del tratamiento.

Se realizo una doble captura de datos obtenidos para su análisis estadístico Las pruebas estadísticas fueron T de students para las variables numéricas continuas de curva normal; Suma de rangos de Mann-Whitney Rank para las variables numéricas continuas de curva no normal; y prueba exacta de Fisher para comparación de variables nominales dicotomicas.

RESULTADOS

Fueron evaluados 11 pacientes con infección intraabdominal complicada 5 (45.4%) fueron hombres y 6 (54%) fueron mujeres. Después de la distribución aleatoria los pacientes quedaron asignados en la siguiente forma 6 para el grupo Cefepime/ metronidazol y 5 para el grupo cefotaxima/ metronidazol . El promedio de edad en la población estudiada por grupos fue 66.4 ± 6.84 para el grupo cefotaxima/ metronidazol y 68.67 ± 12.38 para el grupo cefepime.(tabla #1)la diferencia de valores de los grupos no mostró diferencia estadísticamente significativa con valor de (P= 0.7246).

TABLA 1 . distribución por edad, peso y grupo de tratamiento

Variable	Cefotaxima/metronidazol media	Cefepime/ metronidazol Media	valor de P
EDAD	66.4 ± 6.84	68.67 ± 12.38	P= 0.7246
PESO	61.4 ± 6.31	68.3 ± 8.76	P=0.1744

A todos los pacientes se les realizo una evaluación clínica a su ingreso tomando como base la escala de APACHE II, (tabla # 2) la media resultante de la calificación fue de 11.0 para el grupo de cefotaxima/ metronidazol y 23.0 para el grupo de Cefepime / metronidazol .La diferencia de medias entre los dos grupos después de realizar análisis estadístico con prueba exacta de Fisher no fue estadísticamente significativa con valor de(P=0.537).

TABLA 2 . Clasificación de APACHE II por grupo de tratamiento

Grupo de tratamiento	Valor mínimo	Valor máximo	Edad (Media ± DE)
Cefepime/metronidazol n= 6	18.00	28.00	23.00 ± 3.90
Cefotaxima/metronidazol n= 5	6.00	28.00	11.00 ±10.90

* Sin diferencia estadística significativa P= 0.537

Los antecedentes clínicos para los grupos se resumen en la tabla 3, en estas no existió diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos .Dos pacientes de grupo cefepime/ metronidazol presentaron antecedentes de cirugías previas en comparación de 1 del grupo cefotaxima / metronidazol.

TABLA 3 . Antecedentes clínicos por grupo de tratamiento

Sistema	Antecedente	Cefepime/ metronidazol	Cefotaxima/ metronidazol
Cardiovascular	IAM	1	0
	HTA	4	3
Endocrino	Diabetes	1	2
	hipertiroidismo	1	0
Hepatobiliar	cirrosis	0	1
broncopulmonar	EPOC	0	1
Alcoholismo		2	0
Cirugía previa		2	1

Todos los pacientes recibieron medicamentos concomitantes y algún otro tipo de terapia no medicamentos como ventilación mecánica y nutrición perenteral.

Durante el periodo de estudio 10 pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica 6 del grupo Cefepime metronidazol y 4 del grupo cefotaxima/ metronidazol.

Al realizar análisis estadístico a las variables de laboratorio encontramos que la hemoglobina, el hematocrito no presento diferencia estadística significativa al ingreso a las 72 hrs a los 7 y 14 días de tratamiento. como se puede observar en la tabla # 4

TABLA #4 .Laboratorio.

Variable	Cefotaxima/metronidazol media	Cefepime/ metronidazol Media	valor de P
Hb (1)	12.0	11.7	P= 0.9307
Hb (4)	11.9	12.4	P= 0.905
Hto (1)	40.2	36.2	P= 0.4561
Hto (4)	36.9	37.9	P= 0.905
Plaquetas (1)	186200	165043	P= 0.7899
Plaquetas (4)	194750	181011	P= 0.8650

Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, 1) antes del tratamiento 4) al final del tratamiento

Al analizar los resultados de leucocitos en los mismos tiempos de respuesta pudimos observar mejor respuesta con respecto a la disminución de la leucocitosis y de la neutrofilia en el grupo de Cefepime/ metronidazol en comparación con el grupo de

Cefotaxima/ metronidazol ,sin embargo al realizar el análisis estadístico no encontramos significancia estadística en ambos grupos de tratamiento .(tabla 5)

TABLA # 5

Variable	Cefotaxima/metronidazol media	Cefepime/ metronidazol Media	valor de P
Leucocitos(1)	13140.0	19816.7	P= 0.1083
leucocitos (2)	9960	13366	P= 0.1223
leucocitos (3)	11075	10920	P=0.9527
Leucocitos (4)	10525	12640	P= 0.6775
Neutrofilos (1)	86.9 %	88.8 %	P= 0.6821
Neutrofilos (2)	74.6 %	84.0 %	P= 0.1894
Neutrofilos (3)	76.3 %	80.4 %	P= 0.6449
Neutrofilos (4)	69.5 %	74.7 %	P=0.6551

1) antes del tratamiento, 2) A las 72 hrs de tratamiento, 3) alos 7 días de tratamiento, 4) a los 14 días de tratamiento

En cuanto a los valores reportados para la creatinina y las aminotrasferasas el valor de P no fue estadísticamente significativo para cada uno de los grupos. Aunque los valores de media fueron muy diferentes entre si . solo se observo significancia estadística en cuanto a los valores de glucosa en el grupo Cefotaxima / metronidazol en comparación con el grupo Cefepime / metronidazol. (Tabla # 6)

Tabla # 6

variable	Cefotaxima/metronidazol	Cefepime/ metronidazol	Valor de P
Creatinina	1.32	1.57	P= 0.6856
Glucosa	223.8	124.2	P=0.0479
TGO	23.5	60.8	P= 0.2472
TGP	15.5	20.0	P= 0.7302
Bilirrubinas totales	1.20	5.40	P= 0.0856

La respuesta clínica del tratamiento fue evaluada como curado y fracaso encontrando sin relevancia estadística en cada uno de los parámetros. Sin embargo fue evidente el numero de pacientes .en el grupo Cefepime/ metronidazol que presentaron curación en comparación con el grupo Cefotaxima Metronidazol .A continuación podemos observar la evaluación en la tabla # 7.

Tabla # 7 Evaluación de la respuesta clínica

	Cefotaxima/ metronidazol		Cefepime / metronidazol		
	curación	fracaso	curación	fracaso	Valor de P
Tiempo 1	0	5	0	6	P= 1.000
Tiempo 2	2	3	3	3	P= 1.000
Tiempo 3	2	3	4	2	P= 0.5671
Tiempo 4	1	4	3	3	P= 0.5455
Tiempo 5	1	4	3	3	P= 0.5455

La respuesta bacteriológica no fue posible evaluar ya que en 3 pacientes encontramos negativo el desarrollo bacteriano y dado el numero de pacientes en total una de los grupos solo se tendría que evaluar con tres pacientes lo que estadísticamente no seria posible.

La tolerabilidad fue similar para ambos grupos de tratamiento ya que ninguno de los dos presento reacciones adversas al tratamiento.

CONCLUSIONES

Hasta el momento la terapia combinada de Cefepime / metronidazol resulto ser tan efectiva como la terapia de cefotaxima / metronidazol en el tratamiento de las infecciones abdominales complicadas. Sin embargo, La respuesta clínica observada en el grupo de Cefepime / metronidazol fue en menor tiempo y en mayor numero de pacientes a la curación comparándola con el grupo de Cefotaxima / metronidazol. Pero el análisis estadístico no mostró diferencias estadísticas al comparar los grupos , el tamaño de la muestra es de tan solo 11 pacientes por lo que se deberá de tener una muestra mas grande como se determino en el protocolo de investigación para poder.demostrar estas tendencias que sin duda son mejores para la cefalosporina de cuarta generación.

DISCUCION

Este estudio fue hecho para comparar la eficacia de un antibiotico de espectro ampliado de las denominadas cefalosporinas de cuarta generación,combinada con metronidazol.Comaprandola con - la terapia mas usada para las infecciones abdominales que es - - la cefotaxima y el metronidazol.La actividad en vitro de las cefalosporina como el Cefepime ha demostrado ser superior que la cefotaxima en estudio hechos con anterioridad con esta combinacion de antibiotico en apendicitis complicada el cefepime demostro tener mejor respuesta y tolerancia que el aminoglucosido al que se le comparo.

En el presente estudio la combinación de cefepime y metronidazol no tuvo relevancia estadistica si se comparo con el grupo control de cefotaxima mas metronidazol.Sin embargo solo podemos hablar de tendencias y estas estan en favor del tratamiento con Cefepime ya que los pacientes que fueron tratados tienen un mayor puntaje de APACHE II ,la respuesta en relacion a la disminución de los leucocitos y de los neutrofilos fué mas rapido en el grupo de cefepime y en la evaluacion clinica del tratamiento a las 72 hrs de tratamiento ya existian mas pacientes curados que el grupo control.

La tolerancia a la terapia en estudio fue similar que la del grupo control ya que ninguno demostro efectos indeseables o reacciones adversas.Hasta el momento este es un reporte preliminar del estudio que pretende tener 60 pacientes por cada grupo,hasta entonces podremos tener resultados mas confiables en relación a esta terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Gorbach, Bartlett, Blacklow, Infections Diseases, Third edition 1992 pags 654-655.
2. Mancebo J ,Benito S , Shock y fallo multiorgánico l992 pags 131-135 .
3. Solomkin JS,Dellinger EP,chrsituo NV and Busuttil RW.Results of a multicenter trial comparing imipenen/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intra-abdominal infections. Ann Surg l990; 212: 581-91.
4. Munson J L ,Tratamiento de la sépsis abdominal. Clin Quirur nor. Am 1991;6: 1229-1241
5. Thronsberry C , Brownsd and col,In vitro activity of Cefepime and other antimicrobials : survey of European isolates. J Antimicrob Chemother 1993;32 (suppl B) pag 31-53
6. Thronsberry C ,Yee C,Comparative activity of eight antimiicrobial agents againts clinical bacterial isolates from the United States measured by two methods. Am J Med 1996; 100 (suppl 6ª):26-s-38-s.
7. Kessler R, Fung-Tome J, Susceptibility of bacterial isolates to B lactam antibiotics from U:S. clinical trial over 5 year period. Am J Med.1996:100 (suppl 6ª): 13 s- 19 s
8. Ryback M, .The Pharmacokinetic profile of a new generations of parenteral cephalosporin. AM J Med. 1996;100 (suppl 6ª) 39-44 S.
9. Berne T V,Yellin A E ,y cols Clinical compararison of cefepime and metronidazole versus gentamicina and clindamicin in the antibiotic management of surgically

treated advanced apendicitis.Surg Gynecol Obstet,1993:177 suppl :I8 22 discus 35-40.

10.Goodman and Gilman's .The Pharmacological basis of therapeutics Chemottherapy of infections diseases. Eighth edition Volumen 2 1991 pags 1002-1003, I090-I091.

11.Nyström P O y col Proposed definition for diagnosis severity scoring stratifications and outcome for trials on intraabdominal infection.World J Surg 1990;14: 148-58.