

**EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN APENDICITIS AGUDA  
GANGRENADA**

**HENRY ALEXANDER USCÁTEGUI CRISTANCHO**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA  
BUCARAMANGA  
2010**

**EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN APENDICITIS AGUDA  
GANGRENADA**

**HENRY ALEXANDER USCÁTEGUI CRISTANCHO**

**Trabajo de grado para optar al título como especialista en Cirugía General**

**Director**

**DR. FRANCISCO HERNANDO CAMACHO OLARTE**

**Cirujano General**

**Cirujano Oncólogo**

**Asesor Epidemiológico**

**HÉCTOR JULIO MELÉNDEZ**

**Md Msc Anestesia UCI Epidemiología**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**

**BUCARAMANGA**

**2010**

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pag.</b>
1. INFORMACION GENERAL DEL PROYECTO	1
2. RESUMEN EJECUTIVO	2
3. DESCRIPCION DEL PROYECTO	4
3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACION	4
3.2. JUSTIFICACION	4
3.3 IMPACTO ESPERADO	5
3.4 USUARIOS DIRECTOS E INDIRECTOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
3.5 MARCO TEORICO	6
3.6 OBJETIVOS	12
3.6.1 OBJETIVO GENERAL	12
3.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
3.7 METODOLOGÍA PROPUESTA	13
3.7.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
3.7.2 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	13
3.7.3 TIPO DE INVESTIGACION	13
3.7.4 CRITERIOS DE INCLUSION	14
3.7.5 CRITERIOS DE EXCLUSION	14
3.7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
3.7.7 ASIGNACIÓN DE PACIENTES	16
3.7.8 TIPO DE ANTIBIOTICO	17
3.7.9. VARIABLES	17
3.7.9.1 VARIABLES RESULTADO	17
3.7.9.2 VARIABLES EXPLICATORIAS	18
3.7.9.3 VARIABLES CONFUSORAS	18
3.8 ASPECTOS ÉTICOS	18

3.9 ESTRATEGIA A UTILIZAR PARA LA TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS A LOS USUARIOS POTENCIALES.	19
4. RESULTADOS	20
4.1 ANÁLISIS DE DATOS	20
4.2 RECOLECCIÓN DE PACIENTES	20
4.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES	24
4.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	25
4.5 CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS	26
4.6 INFECCIÓN DEL SITIO OPERATORIO	28
4.7 ANÁLISIS BIVARIADO	29
4.8 ANÁLISIS MULTIVARIADO	33
5. CONCLUSIONES	35
6. DISCUSIÓN	36
7. ANEXOS	39
BIBLIOGRAFÍA	48

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pag.</b>
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	24
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	26
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS	27
TABLA 4. ESTANCIA HOSPITALARIA	28
TABLA 5. ISO	28
TABLA 6. INCIDENCIA DE ISO	29
TABLA 7. RIESGO DE ISO GRUPO INTERVENIDO	29
TABLA 8. RELACIÓN ISO – INICIO DE SÍNTOMAS Y CIRUGÍA	30
TABLA 9. RELACIÓN ISO – GENERO	30
TABLA 10. RELACIÓN ISO – EDAD	31
TABLA 11. RELACIÓN ISO – LEUCOCITOS	31
TABLA 12. RELACIÓN ISO – PROCEDENCIA	31
TABLA 13. RELACIÓN ISO – EXPERIENCIA DEL CIRUJANO	32
TABLA 14. RELACIÓN ISO – TEMPERATURA	32
TABLA 15. EFECTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS	33
TABLA 16. ANÁLISIS MULTIVARIADO	33
TABLA 17. ANÁLISIS MULTIVARIADO	33
TABLA 18. ANÁLISIS MULTIVARIADO	34

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pag.</b>
ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
ANEXO 2. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	40
ANEXO 3. TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	42
ANEXO 4. CLASIFICACIÓN DE ASA	45
ANEXO 5. INSTRUCTIVO PARA DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	46

## RESUMEN

**Título\***: EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN APENDICITIS AGUDA GANGRENADA (ENSAYO CLÍNICO)

**Autores\*\***: Henry Alexander Uscátegui Cristancho; Francisco Hernando Camacho Olarte.

**Palabras Clave**: Apendicitis aguda, profilaxis antibiética, infección sitio operatorio, infección nosocomial.

**Descripción**: Un ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, realizado en el Hospital Universitario de Santander, fue conducido con el fin de investigar la efectividad de una dosis profiláctica de antibióticos únicamente comparada con la terapia por cinco días en pacientes con apendicitis aguda gangrenada. **Materiales y métodos**: Entre Noviembre de 2007 y Diciembre de 2009, un total de 793 pacientes fueron llevados a cirugía con diagnóstico de apendicitis aguda, de los cuales finalmente 150 fueron aleatorizados para recibir terapia antibiética por cinco días (72) grupo A, o terapia únicamente con una dosis profiláctica de antibióticos (78) grupo B. **Resultados**: En el grupo intervenido, se presentó una incidencia de ISO de 6.7% versus un 7.3% en el grupo control. Al realizar el análisis estadístico, se demostró un Riesgo Relativo de 0,9 para el desarrollo de ISO en el grupo de estudio, pero sin lograr una significancia estadística. No hubo diferencias en el tipo de ISO que se presentó ni en los efectos adversos derivados del uso de antibióticos. Se pudo demostrar una disminución en la estancia hospitalaria de los pacientes que solo reciben profilaxis antibiética. **Conclusiones**: El uso únicamente de antibióticos profilácticos, en los pacientes llevados a cirugía por apendicitis aguda gangrenada no aumenta el riesgo de infección de sitio operatorio ni otros tipos de complicaciones infecciosas y si podría disminuir los días de estancia hospitalaria y los costos derivados de esta y del uso prolongado de antibióticos.

\*Proyecto de Grado

\*\*Facultad de salud. Escuela de medicina. Departamento de Cirugía General. Director: Francisco Hernando Camacho Olarte.

## SUMMARY

**Title\***: EFFICACY OF THE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR ACUTE GANGRENOUS APPENDICITIS (CLINICAL TRIAL)

**Authors\*\***: Henry Alexander Uscátegui Cristancho; Francisco Hernando Camacho Olarte.

**Keywords**: Acute appendicitis, antibiotic prophylaxis, wound infection, nosocomial infection.

**Introduction**: A prospective, randomized controlled clinical trial was conducted at the Hospital Universitario de Santander in order to test the effectiveness of 1-dose therapy of antibiotic prophylaxis versus a 5-day antibiotic therapy in patients with gangrenous acute appendicitis. **Materials and Methods**: From November 2007 to December 2009, 793 patients were through surgery after being diagnosed with acute appendicitis. Out of this set, 150 patients were randomly assigned to one of two groups: control group (72 patients received a 5-day antibiotic therapy), and treatment group (78 patients received one dose of antibiotic prophylaxis).

**Results**: The treatment group showed an wound infection incidence of 6.7% versus 7.3% for the control group. The statistical analysis revealed a relative risk of 0.9 towards developing wound infection, but not statistical significance was shown. There were no differences in either the observed type of wound infection or the adverse effects derived from the usage of antibiotics. In addition, a reduced hospital stay was demonstrated for the patients in the treatment group. **Conclusions**: The usage of antibiotic prophylaxis in patients referred for surgery with a diagnosis of gangrenous acute appendicitis does not increase either the risk of infection of the operative site, or other infection complications. In addition, it decreases the number of days at the hospital, and the associated costs to the hospital stay and to the extended usage of antibiotics.

\*Graduation Project

\*\*Facultad de salud. Escuela de medicina. Departamento de Cirugía General. Director: Francisco Hernando Camacho Olarte.

## 1.0 INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Título:	
EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN APENDICITIS AGUDA GANGRENADA	
Investigador Principal: HENRY USCATEGUI CRISTANCHO	
Total de Investigadores (número): 2	
Nombre del Grupo de Investigación:	
Línea de Investigación:	
Representante Legal: FRANCISCO CAMACHO	Cédula de ciudadanía #:
Entidad: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER-UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE STDER	
Tipo de Entidad: ESTATAL	
Universidad Pública: <input checked="" type="radio"/>	Universidad Privada: <input type="radio"/> Instituto de Investigación Público: <input type="radio"/>
Centro de Investigación Privado: <input type="radio"/>	Organizaciones Gubernamentales: <input type="radio"/> ONG: <input checked="" type="radio"/>
Empresa, Centro Empresarial o Gremio de la Producción:	
Dirección: Carrera 33 N° 28 - 126	
Teléfono: 57 - 7 - 6346110 Fax:	
Correo Electrónico: www.hus.gov.co	
Sede de la Entidad:	Nit: 900.006.037-4
Ciudad: Bucaramanga	Departamento: Santander
<u>Tipo de contribuyente:</u>	
Entidad de derecho público <input checked="" type="radio"/>	Entidad de economía mixta <input type="radio"/>
Entidad industrial y comercial del estado <input type="radio"/>	
Lugar de Ejecución del Proyecto: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER	
Ciudad: Bucaramanga	Departamento: Santander
Duración del Proyecto (meses): 36 MESES	
Tipo de Proyecto:	
Investigación Básica: <input checked="" type="radio"/>	Investigación Aplicada: <input type="radio"/> Desarrollo Tecnológico o Experimental: <input type="radio"/>
Programa Nacional de Ciencia y Tecnología sugerido:	
Ciencia y Tecnología de la salud: <input checked="" type="radio"/>	Ciencias Básicas: <input type="radio"/>
Ciencia y Tecnología del Mar: <input type="radio"/>	Ciencias Sociales y Humanas: <input type="radio"/>
Estudios Científicos de la Educación: <input type="radio"/>	Biotecnología: <input type="radio"/>
Ciencias del Medio Ambiente y Hábitat: <input type="radio"/>	Ciencia y Tecnologías Agropecuarias: <input type="radio"/>
Investigaciones en Energía y Minería: <input type="radio"/>	Desarrollo Tecnológico Industrial y Calidad: <input type="radio"/>
Electrónica, Telecomunicaciones e Informática: <input type="radio"/>	

## 2. RESUMEN EJECUTIVO

La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de emergencia abdominal, y comprende cerca del 1% de las operaciones quirúrgicas. Aunque infrecuente en la infancia, la apendicitis se torna progresivamente más común a lo largo de la niñez alcanzando su incidencia máxima entre los 10 y 30 años de edad luego de lo cual la incidencia declina.

Los pacientes diagnosticados con apendicitis aguda, deben recibir un adecuado manejo preoperatorio, el cual incluye la administración de antibióticos de amplio espectro que cubran la flora bacteriana residente del colon, lo cual ayuda a controlar la sepsis y reduce la incidencia de infecciones de herida postoperatoria. Si en el momento de la cirugía se comprueba una apendicitis en etapa inicial se puede suspender la administración de antibióticos. Se deben continuar los antibióticos en caso de apendicitis gangrenada o perforada con peritonitis localizada o generalizada.

A pesar de que esta es la conducta generalmente aceptada para el manejo de este tipo de pacientes, no existe evidencia en la literatura que soporte dicho manejo. Aun más, existe cada vez más informes de estudios que soportan la conducta de dar solamente antibióticos profilácticos aunque no existen niveles de evidencia I A.

Teniendo en cuenta estos aspectos y no encontrando en nuestro medio estudios que nos permitan adoptar una conducta basada en un nivel de evidencia adecuado, quisimos realizar un ensayo clínico comparando el uso únicamente de una dosis de antibióticos profilácticos versus la terapia convencional por cinco días para el manejo de los pacientes con apendicitis gangrenada y determinar su eficacia en términos de la aparición de infecciones del sitio operatorio en estos pacientes.

Además se hace un análisis de otros aspectos relacionados como el tiempo de estancia hospitalaria y las reacciones adversas al uso de antibióticos.

### **3. DESCRIPCION DEL PROYECTO**

#### **3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de urgencia quirúrgica no traumática. Dentro de las diferentes presentaciones de apendicitis, la apendicitis gangrenada usualmente se maneja, igual que el absceso apendicular y la peritonitis, con cursos prolongados de antibióticos en el periodo postquirúrgico, a diferencia de la apendicitis fibrinosa o fibrino purulenta que se manejan con antibióticos profilácticos solamente.

Dentro del contexto quirúrgico, se considera que una infección que pueda ser erradicada con la cirugía, no requiere el uso de antibióticos para tratamiento. Igualmente dentro del uso racional de antibióticos, se considera que estos deben ser usados cuando existe una infección, o cuando se quiere hacer profilaxis.

De acuerdo con este concepto, no se requerirían antibióticos postoperatorios cuando se presente la apendicitis gangrenada. Sin embargo el paradigma quirúrgico dice que se deben utilizar antibiótico mínimo durante cinco días.

Queremos evaluar la eficacia de un régimen corto (solo profilaxis) versus la terapia convencional (cinco días), en pacientes con apendicitis gangrenada, sin absceso ni peritonitis localizada o generalizada, teniendo en cuenta las complicaciones del uso innecesario de antibióticos.

#### **3.2. JUSTIFICACIÓN**

Con mucha frecuencia los antibióticos postoperatorios se aplican de forma endovenosa haciendo necesaria la estancia hospitalaria, por esta única razón, y, aunque no es muy alto, el costo individual de antibióticos representa un gran rubro para las instituciones de salud, e incluso para los pacientes. Debemos tener en

cuenta también que todos los antibióticos, por más inocuos que sean tienen efectos secundarios que pueden deteriorar el estado de salud del paciente.

En la literatura no existe evidencia suficiente que soporte el uso prolongado de antibióticos en apendicitis gangrenada, sin embargo se utilizan rutinariamente, además, no hay ningún estudio en la literatura en nuestro medio que evalúe la adecuada administración de antibióticos en apendicitis gangrenada.

### **3.3 IMPACTO ESPERADO**

Con este estudio quisimos definir con un nivel de evidencia adecuado, si el uso de una dosis única de antibióticos profiláctica es tan eficaz o no como la terapia convencional de cinco días de antibióticos para los pacientes con apendicitis aguda gangrenada, y si existen diferencias en las tasas de infecciones de sitio quirúrgico y en la estancia hospitalaria de estos pacientes.

### **3.4 USUARIOS DIRECTOS E INDIRECTOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los usuarios de los resultados de esta investigación son principalmente los pacientes quienes pueden recibir un tratamiento más racional de acuerdo a los resultados y toda la comunidad médica con la adquisición de nuevos conocimientos.

### 3.5 MARCO TEORICO

La apendicitis es la causa más frecuente de “abdomen agudo quirúrgico” y la apendicectomía persiste como el procedimiento quirúrgico más común de emergencias <sup>(1)</sup> y aún cuando desde hace mucho tiempo se estableció el uso rutinario de antibióticos profilácticos que cubran microorganismos tanto gram negativos como anaerobios, la infección del sitio operatorio sigue siendo la complicación más frecuente después de una apendicectomía.<sup>(1)</sup>

Los casos de apendicitis se clasifican como apendicitis aguda sin perforación y apendicitis aguda con perforación. Esta última incluye la apendicitis con peritonitis y la apendicitis con absceso local <sup>(1,3)</sup>.

La apendicitis aguda no se asocia con ningún agente invasor específico, bacteriano, viral o protozoario. Las bacterias que se encuentran en el órgano inflamado son las mismas que se encuentran en la flora intestinal normal <sup>(2,3)</sup>. Los estudios detallados de las poblaciones bacterianas en apéndices inflamados producen cultivos positivos para aerobios y anaerobios en todos los casos.<sup>(4)</sup>

Antes de la era antibiótica, la sepsis era una complicación habitual después de la apendicectomía. Las tasas de infección variaban desde un 5% en casos de enfermedad en estados tempranos, hasta 75% si el apéndice estaba gangrenado o perforado. <sup>(3)</sup> La infección en la apendicitis aguda es producida por el inóculo mixto de microorganismos aerobios y anaerobios y existe buena evidencia de que hay sinergia entre estos dos grupos.<sup>(2,4)</sup>

La administración profiláctica de antibióticos ha demostrado disminuir la morbilidad postoperatoria, acortar la hospitalización, y reducir los costos totales atribuibles a las infecciones <sup>(5,7)</sup>. Los principios de la profilaxis incluyen el abastecimiento de niveles eficaces de antibióticos en el intervalo decisivo, y, en la mayoría de los casos, limitando el curso a la cobertura intraoperatoria solamente.<sup>(7)</sup>

El uso de antibióticos es superior al placebo para prevenir la infección de la herida y abscesos intraabdominales, sin diferencia evidente en la naturaleza del apéndice extirpado. <sup>(8,11)</sup>

La profilaxis antibiótica es eficaz en la prevención de complicaciones postoperatorias si la administración está dada en el periodo pre, peri o postquirúrgico, y se considera de rutina en apendicectomías de emergencia. <sup>(12)</sup>

Para que la administración sea adecuada, se debe cumplir con los criterios ideales de profilaxis antibiótica como son el que sea efectivo contra el posible germen causante de la infección, que no se seleccione el de primera línea o más potente, que tenga una vida media suficiente para proporcionar cobertura durante el procedimiento y que se suspenda pronto, idealmente en monodosis <sup>(6,13)</sup>.

En la mayoría de la literatura medica, se describe el uso de antibióticos profilácticos de amplio espectro, para cubrir microorganismos aerobios y anaerobios 30 minutos antes de la cirugía; si se encuentra apendicitis simple (edematosa o fibrinosa), no se continúan estos después del procedimiento. <sup>(6,10)</sup> Si se encuentra una apendicitis complicada (gangrenada o perforada) se ha establecido que se debe seguir un curso de antibióticos postoperatorio por cinco días o más sin un soporte fuerte en la literatura que establezca un tiempo mínimo requerido. <sup>(1)</sup>

Actualmente muchos estudios debaten el manejo que se debe dar a la apendicitis complicada buscando como principales objetivos disminuir la incidencia de la infección del sitio operatorio, la estancia hospitalaria y los costos del tratamiento; para esto se ha evaluado el cierre primario versus el cierre tardío de la herida, el uso de antibióticos como monoterapia o esquemas dobles o triples, la administración de antibióticos endovenosos o vía oral, el uso de drenes, lavado de

la cavidad peritoneal, y el tiempo mínimo de manejo antibiótico postoperatorio.<sup>(10,13,14)</sup>

Históricamente, la mayoría de protocolos de manejo empleados para el tratamiento de la apendicitis complicada se desarrollaron de grandes series de hospitales pediátricos y usaban un número mínimo de días de manejo antibiótico endovenoso y de hospitalización. El protocolo de Schwartz y cols. desarrollado para apendicitis perforada en 1976 requería un curso mínimo de 9 días de antibióticos endovenosos y adicionalmente 24 horas de observación intrahospitalaria. Posteriormente en un intento para disminuir la duración de la estancia hospitalaria, Stovroff y cols utilizaron un catéter venoso central para tratar a los pacientes con antibióticos endovenoso ambulatoriamente. La tasa de complicaciones no se incremento y se obtuvo una disminución del 40% en los costos de atención, aun así, los pacientes recibieron en promedio 12 días de terapia antibiótica. En 1990 Neilson y cols reportaron una muy baja tasa de complicaciones infecciosas del 3.4% en apendicitis complicada usando un curso de cinco días de manejo antibiótico endovenoso. En 1996, Keller y cols reportaron una pequeña serie retrospectiva en la que no usaban un número mínimo de días de manejo antibiótico y descontinuaban la terapia con base en los criterios clínicos únicamente, encontrando una tasa de infecciones de 3.5%.<sup>(15)</sup>

La limitación de la duración del uso antibiótico a 3 días no parece estar asociada a índices más altos de infección de la herida o de absceso intraabdominal. En ausencia de evidencia de alto nivel, el acortar los regímenes antibióticos que siguen la cirugía para el apéndice complicado en poblaciones pediátricas y adultos seleccionados, parece ser seguro.<sup>(14)</sup>

Más recientemente en el año 2000, Taylor y cols. en un estudio prospectivo, aleatorizado realizado por el Departamento de Cirugía del Centro Médico Kern en California buscaba establecer el tiempo mínimo requerido de manejo antibiótico postapendicectomía cuando se realizaba el diagnóstico de apendicitis complicada

(gangrenada – perforada) comparando un grupo control que recibía terapia antibiótica mínima por cinco días con un grupo en el cual los antibióticos se suspendían de acuerdo a los criterios clínicos de cada paciente sin un tiempo mínimo establecido, demostrando que no existen diferencias significativas entre las dos prácticas, sin aumento de las complicaciones ni de la estancia hospitalaria y con una disminución del tiempo requerido de manejo antibiótico endovenoso. <sup>(1)</sup>

En un ensayo controlado, aleatorizado de 269 pacientes que fueron llevados a apendicetomía abierta por apéndices no perforado, 92 recibieron la sola dosis preoperatoria (grupo A), 94 recibió tres-dosis (grupo B) y 83 recibió cinco días (grupo C) de cefuroxima y de metronidazol. El índice de complicaciones postoperatorias no fue significativamente diferente entre los grupos (6.5% grupo A, 6.4% grupo B, 3.6% grupo C).<sup>(13)</sup> La duración de la terapia antibiótica no tuvo ningún efecto significativo en la duración de la estancia hospitalaria. Las complicaciones relacionadas con el tratamiento antibiótico fueron mayores para el grupo que recibió antibióticos por cinco días comparado con el grupo que recibió antibióticos en una sola dosis (P = 0.048).<sup>(13)</sup>

La sola dosis de antibióticos preoperatoria es adecuada para la prevención de complicaciones postoperatorias en pacientes con apendicectomía abierta por apendicitis no perforada. Prolongar el uso de antibióticos puede conducir a las complicaciones relacionadas con el uso innecesario de estos. <sup>(13)</sup>

A pesar de todo esto, no se ha logrado un consenso en cuanto al manejo óptimo postoperatorio de la apendicitis complicada, especialmente en cuanto a la duración de la terapia antibiótica, y el uso de agentes parenterales versus orales <sup>(14)</sup>.

Las complicaciones más comunes observadas después del tratamiento quirúrgico del apéndice son la infección superficial y profunda de la herida, íleo prolongado, y

neumonía. A pesar del uso rutinario de antibióticos profilácticos, la infección de la herida sigue siendo la complicación más frecuente <sup>(10, 18)</sup>.

Factores predictivos de morbilidad postoperatoria para apendicitis complicada incluyen estado de ASA III, IV, o V, historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pérdida del peso del 10% en los 6 meses antes de la cirugía, y edad avanzada. La clasificación de la herida como contaminada/infectada y el prolongado tiempo quirúrgico han sido también factores predictivos de morbilidad. <sup>(18)</sup>

El grado de contaminación/infección esta asociado a un riesgo creciente de la infección de la herida, de absceso intrabdominal, y de complicaciones postoperatorias. Un curso largo de antibióticos no se asocia a tasas más bajas de complicaciones. Por lo tanto, cursos más cortos de terapia antibiótica basados en el grado de contaminación/infección parecen ser seguros. <sup>(15,20)</sup>

El apéndice inflamado sin perforación o compromiso peritoneal, representa una infección resecable, pacientes jóvenes y adultos, sin comorbilidad, representan un grupo de bajo riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias, y el uso inapropiado de antibióticos puede incrementar los costos, los efectos secundarios y seleccionar microorganismos resistentes. <sup>(11,20)</sup>

Teniendo en cuenta estas consideraciones se podría sugerir que la prolongación de la terapia antibiótica en pacientes con apendicitis no perforada no disminuiría la incidencia de complicaciones infecciosas. <sup>(20,22)</sup>

En un estudio realizado en nuestra institución en los años 2000 – 2001, se encontró una tasa de infecciones nosocomiales de 4,29%. De estas, la Infección del sitio operatorio representaba el 37,3% siendo la mas frecuente, encontrándose en segundo lugar la neumonía con una incidencia del 12,9% y la infección urinaria en un 11,4% de los casos. <sup>(25)</sup>

En este mismo estudio, se hizo un seguimiento a 102 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, de los cuales el 33,3% presentaron infección del sitio operatorio. Del total de pacientes infectados el 55,9% presentó ISO superficial, el 14,7% ISO profunda y en el 29,4% de casos se encontró infección que comprometía algún órgano o espacio.<sup>(25)</sup>

Se encontró además que los pacientes con apendicitis aguda con heridas clasificadas como limpias contaminadas presentaron infección en un 21% de casos y los pacientes cuya herida se clasificó como contaminada (gangrenada/perforada) sufrió algún tipo de infección del sitio operatorio en un 40% de casos.<sup>(25)</sup>

Las tasas de infección del sitio operatorio aceptadas universalmente para heridas limpias contaminadas es del 5 al 10%, y para heridas contaminadas, del 10 al 20%; en nuestra institución estas tasas se encuentran en 21 y 40% respectivamente lo cual hace necesario establecer protocolos de manejo con el fin de disminuir la incidencia de infecciones postoperatorias.<sup>(25)</sup>

Los antibióticos utilizados en el presente estudio incluyen metronidazol - clindamicina como agentes con cubrimiento para anaerobios y amikacina - gentamicina como agentes para gram negativos. La clindamicina y metronidazol tienen actividad contra casi todos los anaerobios, muchos de los cocos grampositivos y algunos protozoarios. Dentro de sus reacciones adversas se encuentran efectos gastrointestinales como: Diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, flatulencia, anorexia, colitis pseudomembranosa; reacciones de hipersensibilidad como: erupción morbiliforme, urticaria, fiebre, eosinofilia; otras como: tromboflebitis, neutropenia, trombocitopenia.<sup>(34)</sup>

La gentamicina y amikacina son aminoglicósidos usados para infecciones por gram negativos aerobios. Sus efectos adversos más importantes son la

ototoxicidad, alteraciones vestibulares, alteraciones renales, bloqueo neuromuscular y rara vez neurotoxicidad.<sup>(34)</sup>

## **3.6 OBJETIVOS**

### **3.6.1 OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la eficacia de la dosis profiláctica en apendicitis aguda gangrenada comparada con la terapia convencional por cinco días.

### **3.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar si existen diferencias en la aparición de infecciones de sitio operatorio entre pacientes con profilaxis y pacientes con terapia convencional para apendicitis gangrenada.

2. Determinar si existen diferencias significativas en estancia hospitalaria entre los dos grupos.

3. Definir la presentación de eventos adversos asociados al uso prolongado de antibióticos postoperatorios.

4. Determinar si existen diferencias significativas al evaluar los diferentes tipos de infección de herida quirúrgica.

### **3.7 METODOLOGÍA PROPUESTA**

#### **3.7.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cual es la eficacia de la dosis profiláctica de antibióticos en Apendicitis Aguda Gangrenada al evaluar la aparición de infección de sitio operatorio comparada con el manejo convencional?

#### **3.7.2 HIPOTESIS INVESTIGATIVA**

No existe aumento en la incidencia de complicaciones infecciosas del sitio operatorio cuando se usan solamente dosis profilácticas de antibióticos respecto a la terapia convencional en pacientes con apendicitis aguda gangrenada.

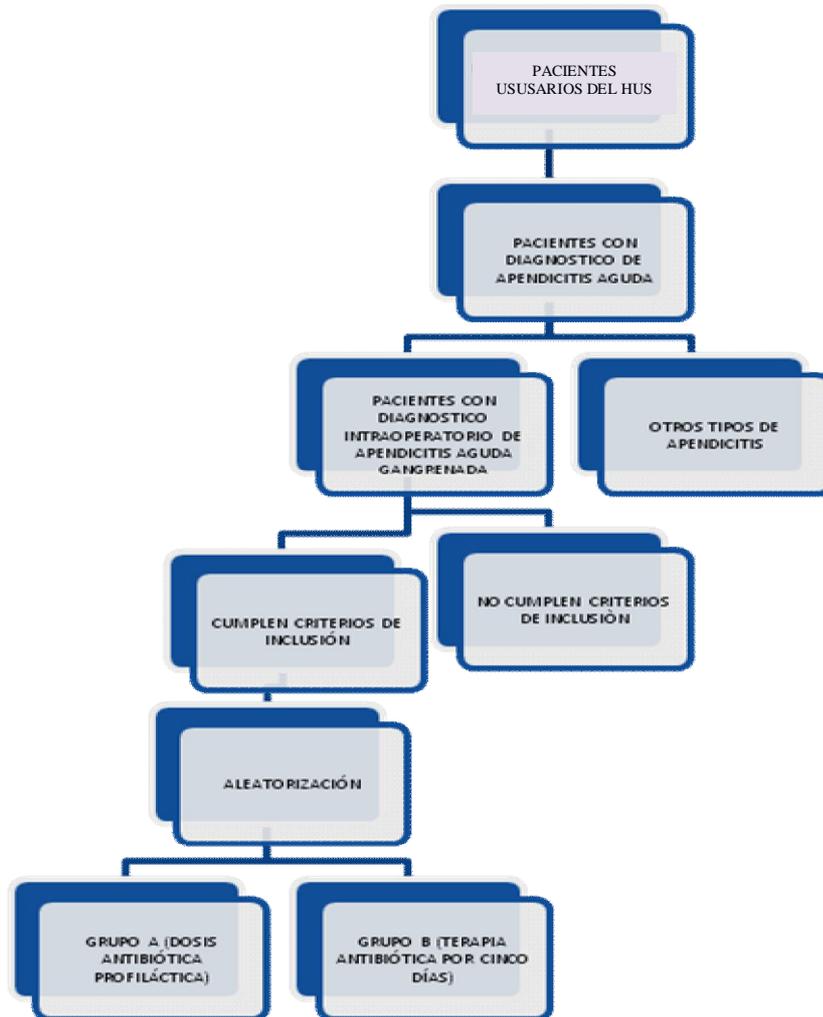
#### **3.7.3 TIPO DE INVESTIGACION**

Ensayo clínico controlado aleatorizado

Población Blanco: Pacientes usuarios del HUS

Población Diana: Pacientes que van a ser llevados a cirugía con diagnóstico de Apendicitis Aguda.

Elegibles: Pacientes con diagnostico intraoperatorio de Apendicitis Aguda Gangrenada.



### 3.7.4 CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que se intervienen con diagnostico de apendicitis aguda con hallazgo intraoperatorio de apéndice gangrenada que aceptaran ingresar al estudio.

### 3.7.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes menores de 12 años o mayores de 70 años.

2. Pacientes con comorbilidad que implique posible inmunosupresión como: diabetes, cáncer, otras comorbilidades que se relacionen con un peor pronóstico como falla renal, hepática, cardíaca o EPOC.
3. Embarazo.
4. Pacientes que hayan recibido manejo antibiótico en los 7 días previos a la cirugía.
5. Pacientes de difícil seguimiento (procedentes de zonas alejadas o que no cuenten con medios de comunicación para posible seguimiento).

### **3.7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se calculó en el programa “Tamaño de muestra” del programa de la Universidad Javeriana teniendo en cuenta los siguientes criterios y según estudio de bioequivalencia a una cola.

Confianza 95% Error tipo I 0.05

Poder 80% Error tipo II 0.20

Incidencia del evento en grupo control 40%

Incidencia del evento en grupo de estudio 10%

Diferencia entre grupos para cálculo de tamaño de muestra 30%

Tamaño de la muestra 112

Tamaño por grupo: 56 Ajuste por pérdidas 10% = 124

Tamaño final por grupo para 62 pacientes.

### **3.7.7 ASIGNACIÓN Y MANEJO DE PACIENTES:**

A todos los pacientes que fueron llevados a cirugía con diagnóstico de apendicitis aguda se les administró una dosis de antibióticos entre 60 y 15 minutos antes de la cirugía con cubrimiento para gérmenes anaerobios y Gram negativos.

Aquellos pacientes que durante la cirugía cumplieron con los criterios de inclusión, fueron distribuidos en dos grupos al azar de acuerdo con una tabla de números aleatorios así:

- Grupo A Grupo Control: Manejo Convencional
  
- Grupo B Grupo Intervenido: Dosis Profiláctica únicamente

#### **MANEJO DEL PACIENTE**

Una vez intervenido el paciente, se continuó el manejo intrahospitalario hasta que las condiciones clínicas de cada paciente lo indicaron y fueron dados de alta según criterio del cirujano tratante. Los pacientes del grupo control recibieron antibióticos endovenosos mientras se encontraron hospitalizados y se cambió a vía oral una vez se dio el alta hospitalaria hasta completar un total de cinco días de manejo antibiótico. Los pacientes del grupo estudio solamente recibieron la dosis profiláctica parenteral.

Se realizó un seguimiento clínico intrahospitalario y ambulatorio tanto en consulta externa como seguimiento telefónico a los ocho y treinta días postquirúrgicos para evaluar la presencia de complicaciones infecciosas. En aquellos pacientes en los cuales no fue posible el seguimiento en consulta externa se hizo un seguimiento telefónico para indagar sobre alguna complicación que se hubiese presentado.

### 3.7.8 TIPO DE ANTIBIOTICOS SEGÚN GRUPO

- Grupo Intervenido:

Metronidazol 500 mg IV o Clindamicina 600 mg IV dosis única prequirúrgica

+

Gentamicina 160 mg IV o Amikacina 1 g IV dosis única prequirúrgica

- Grupo Control:

Metronidazol 500 mg IV prequirúrgica continuando 500 mg IV c/ 8 horas ó Clindamicina 600 mg IV prequirúrgica continuando 600 mg IV c/ 6 horas durante el tiempo de hospitalización del paciente

+

Gentamicina 160 mg IV prequirúrgica continuando 160 mg IV c/ 24 horas ó Amikacina 1 g IV prequirúrgica continuando 1 g IV c/ 24 horas durante el tiempo de hospitalización del paciente

Al egreso se continuó el manejo antibiótico hasta completar 5 días, con el siguiente esquema: Metronidazol 500 mg VO c/ 8 horas ó Clindamicina 300 mg VO c/ 6 horas + Gentamicina 160 mg IM c/ 24 horas ó Amikacina 1 g IM c/ 24 horas

### 3.7.9 VARIABLES

#### 3.7.9.1 VARIABLES RESULTADO

##### 1. Infección Sitio Operatorio:

Definida como ISO superficial, profunda u órgano-espacio según las definiciones del CDC (ver anexo 3).

## **2. Días de estancia Hospitalaria.**

## **3. Efectos Adversos del uso de antibióticos.**

### **3.7.9.2 VARIABLE EXPLICATORIA**

- 1. Intervención:** De acuerdo a la asignación a cada grupo.

### **3.7.9.3 VARIABLES CONFUSORAS**

1. Genero
2. Edad
3. Tiempo al evento.
4. Duración de los síntomas.
5. Temperatura.
6. Recuento de leucocitos.
7. Duración de la cirugía.
8. Clasificación de ASA: Ver anexo 4.

## **3.8 ASPECTOS ÉTICOS**

Para el desarrollo de este ensayo clínico se tuvo en cuenta las recomendaciones para guiar en la investigación biomédica en personas de la Asociación Médica Mundial recopiladas y expuestas en la Declaración de Helsinki.<sup>(32)</sup>

Además, se siguieron las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud de la Resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud.<sup>(33)</sup>

Este estudio se cataloga como de riesgo mayor al mínimo, al proponer una intervención farmacológica y ser un ensayo clínico controlado.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander – Hospital Universitario de Santander.

En todos los casos se contó con el Consentimiento Informado por escrito del sujeto de investigación o su representante legal. A todos los participantes se les garantizó la confidencialidad y para su identificación se utilizó un código que solo fue conocido por los investigadores principales. Ver anexo No 3

Se garantizo la suspensión de la investigación, al momento de advertir algún riesgo para la salud de los pacientes que participaron en la investigación. Así mismo, en aquellos pacientes que lo hubiesen solicitado.

### **3.9 ESTRATEGIA A UTILIZAR PARA LA TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS (CONOCIMIENTO BÁSICO, APLICADO O TECNOLOGÍA) A LOS USUARIOS POTENCIALES.**

Las estrategias para la transferencia de los resultados de este estudio permitirán un acceso fácil a sus resultados a través de medios de comunicación electrónico y físico en revistas a nivel nacional y de ser posible internacional.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1 ANÁLISIS DE DATOS**

#### **Procesamiento y análisis de la información.**

Se realizó una base de datos en Access 2000 con la codificación necesaria para poderse exportar a stata 8.0. Las características clínicas de los pacientes fueron descritas usando medias y proporciones y su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Después de verificar la distribución normal, el análisis de datos se realizó mediante el test exacto de Fischer y el test de la *t* con su significancia al 0.05 para evaluar las diferencias entre las variables dicotómicas y continuas respectivamente. El RR de ISO y de efectos secundarios fue estimado para cada grupo de tratamiento. El RR e IC 95% se usaron para medir la eficacia de la intervención comparada con el grupo control. Se realizó análisis univariado, bivariado y, por último se realizó regresión logística, esta última con el fin de evaluar los efectos independientes de los posibles factores de riesgo clínicos para la presencia de ISO, un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo. Todo el análisis se realizó bajo el principio de intención de tratamiento.

### **4.2 RECOLECCIÓN DE PACIENTES**

Durante el periodo comprendido entre Diciembre de 2007 y Noviembre de 2009 ingresaron al Hospital Universitario de Santander un total de 1033 pacientes con diagnóstico de abdomen agudo secundario a apendicitis. (Incluyendo pacientes con signos localizados o generalizados). De estos, 240 pacientes fueron llevados a cirugía con diagnóstico de peritonitis por apendicitis realizándose laparotomía y drenaje de peritonitis.

Los restantes 793 pacientes fueron llevados a cirugía con diagnóstico de apendicitis aguda convirtiéndose en la población diana del estudio; durante el procedimiento quirúrgico se realizó diagnóstico de Apendicitis Gangrenada en 202 pacientes (25.4%) siendo estos la población elegible y 591 pacientes con otro tipo de apendicitis los cuales incluían apendicitis edematosas, fibrinopurulentas, gangrenadas con perforación y abscesos apendiculares.

De los 202 pacientes con diagnóstico de apendicitis gangrenada, se excluyeron 27 por las siguientes causas: en cuatro (4) pacientes se dejaron drenes en la cavidad abdominal por decisión del cirujano por lo cual se dejaron hospitalizados para observación y manejo de los drenes; cinco (5) pacientes estaban embarazadas; en siete (7) casos se presentó perforación intraoperatoria del apéndice en el campo quirúrgico por lo cual se realizó esquema antibiótico convencional; un (1) paciente presentaba bicitopenia severa la cual se encontraba en estudio por parte del servicio de medicina interna; dos (2) pacientes diabéticos no controlados fueron igualmente excluidos; un (1) paciente mayor de 70 años; cuatro (4) pacientes tenían antecedente de infección por HIV y estaban recibiendo terapia antiretroviral por el servicio de infectología; dos (2) pacientes con falla renal crónica y un (1) paciente quien rechazó entrar al protocolo de estudio.

De los restantes 175 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, 25 no fueron aleatorizados para el estudio por decisión del cirujano y recibieron terapia antibiótica convencional, quedando 150 pacientes para aleatorización.

Finalmente 150 pacientes fueron aleatorizados: 72 en el grupo A (terapia convencional) y 78 en el grupo B (grupo de estudio); se presentaron tres (3) pérdidas en cada grupo de pacientes que no asistieron a control clínico y no fue posible su ubicación por vía telefónica. Además 1 paciente en el grupo A presentó como complicación durante el postoperatorio un síndrome coronario agudo que requirió manejo en UCI y finalmente falleció una semana después de la cirugía. En

total 68 pacientes en el grupo A y 75 pacientes en el grupo B estuvieron disponibles para el análisis estadístico. (Figura 1)

Se realizó control clínico a la semana y telefónico a las cuatro semanas en 85% de los pacientes, el restante 15% se controló telefónicamente a la semana y cuatro semanas por dificultades para asistir a la cita en el hospital.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado al momento de ser ingresados al estudio.

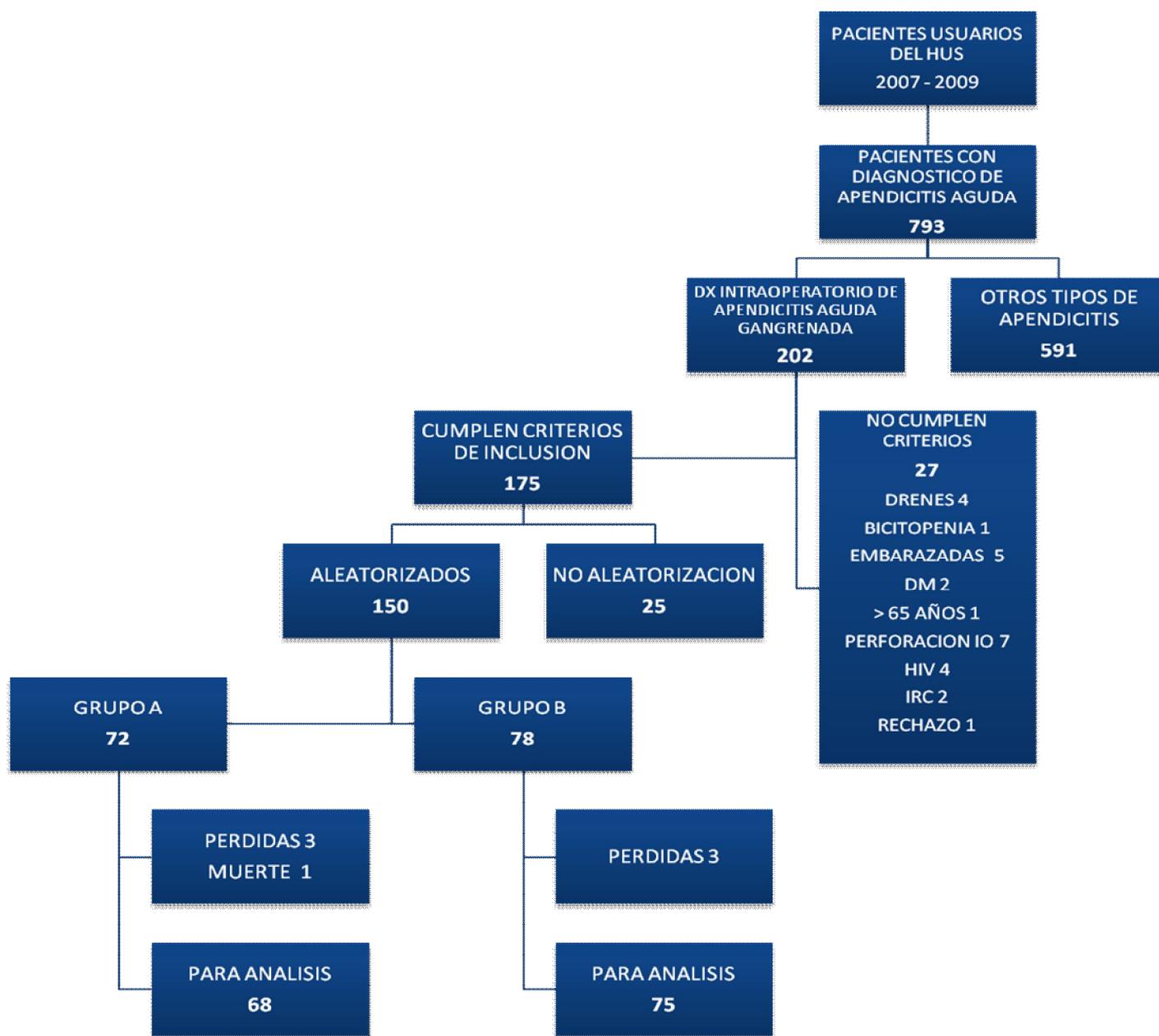


Figura1.

### 4.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

La edad promedio de los pacientes fue de 30.36 +/- 14.7 años en el grupo A y de 28.02 +/- 13.3 años para el grupo B. Del total de pacientes 89 (59.3%) eran hombres y 61 (40.6%) fueron mujeres; en el grupo A el 55.5% fueron hombres y el 44.5% mujeres y en el grupo B el 62.8% eran hombres y el 37.2% mujeres.

El 75% de los pacientes del grupo A eran procedentes del área urbana y el 25% del área rural, mientras que en el grupo B el 79.4% eran procedentes de área urbana y el 20.6% del área rural. El 77.7% de los pacientes del grupo A tenía un IMC (índice de masa corporal) entre 18 y 25 (rango normal) mientras que el 82% de pacientes del grupo B se encontraron en este rango.

De los pacientes incluidos en el grupo control, el 90.2% fueron catalogados como ASA 1 y 9.8% como ASA 2; de los pacientes del grupo de estudio, 88.4% eran ASA 1 y el 11.6% ASA 2; no se ingresaron al estudio pacientes con clasificación de ASA 3 o mayor.

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos. (Tabla 1)

<i>Características demográficas</i>			
<b>Variables</b>	<b>Protocolo A (n = 72) X (DS)</b>	<b>Protocolo B (n = 78) X (DS)</b>	<b>P</b>
<b>Edad (años)</b>	30.36 (+/- 14.7) % (n)	28.02(+/-13.3) % (n)	0.3064
<b>Género</b>			0.365*
<b>Hombres</b>	55.5 (40)	62.8 (49)	
<b>Mujeres</b>	44.4 (32)	37.1 (29)	

<b>IMC</b>			0.22*
< 18	1.38 (1)	3.84 (3)	
18-25	77.7 (55)	82 (64)	
25-30	18.0 (13)	14.1 (11)	
>30	2.77 (2)	0	
<b>ASA</b>			0.719*
1	90.2 (65)	88.4 (69)	
2	9.7 (7)	11.5 (9)	
<b>Procedencia</b>			0.512*
Urbana	75 (54)	79.4 (62)	
Rural	25 (18)	20.5 (16)	
<b>* Pearson <math>\chi^2</math></b>			

Tabla 1

#### 4.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la realización del procedimiento quirúrgico para el total de los pacientes fue de 37.1 +/- 21.9 horas; para el grupo A este periodo fue de 39.9 +/- 24.2 horas y para el grupo B de 34.4 +/- 19.4 horas.

El recuento total de leucocitos realizado en el periodo preoperatorio para el grupo A se encontraba en el rango de 10.000 a 15.000 en el 30.5% de casos y entre 15.0000 y 20.000 en el 45.8% de pacientes. Para los pacientes del grupo B el rango de 10.000 a 15.000 leucocitos se presentó en 48.7% y de 15.000 a 20.000 en 33.3 % de los casos.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la temperatura de los pacientes en el momento de la valoración en el servicio de urgencias. (Tabla 2)

<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>			
<b>Variables</b>	<b>Protocolo A</b>	<b>Protocolo B</b>	<b>P</b>
	<b>(n = 72)</b>	<b>(n = 78)</b>	
	<b>X (DS)</b>	<b>X (DS)</b>	
<b>Tiempo sx-cx</b>	39.9 (+/- 24.2)	34.4 (+/-19.4)	
<b>(Horas)</b>			
	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	
<b>Leucocitos</b>			0.159*
<b>&lt; 10.000</b>	12.5 (9)	8.9 (7)	
<b>10.000-15.000</b>	30.5 (22)	48.7 (38)	
<b>15.000-20.000</b>	45.8 (33)	33.3 (26)	
<b>&gt; 20.000</b>	11.1 (8)	8.9 (7)	
<b>Temperatura</b>			0.32
<b>&lt; 38°</b>	83.3 (60)	87.1 (68)	
<b>38-40°</b>	13.3 (10)	12.8 (10)	
<b>&gt; 40°</b>	2.7 (2)	0	
<b>* Pearson chi<sup>2</sup></b>			

Tabla 2

#### 4.5 CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS

El 74.6% de pacientes recibió anestesia general mientras que el 25.4% recibió anestesia regional, sin diferencias significativas entre los dos grupos. El tiempo quirúrgico fue de 39.9 +/- 14.8 minutos para el total de los pacientes, con 40.3 minutos en el grupo A y 39.5 minutos en el grupo B.

En el 93% de los pacientes en el grupo A se realizó incisión de Rocky Davis y el 7% laparotomía mediana infraumbilical. En el grupo B el 92.3% de pacientes se abordó por Rocky Davis y el restante 7.7% por laparotomía mediana infraumbilical.

El procedimiento fue realizado por los residentes de cirugía sin diferencias en la cantidad de intervenciones de acuerdo al nivel de residencia. (Tabla3)

<b>Variables intraoperatorias</b>			
<b>Variables</b>	<b>Protocolo A</b>	<b>Protocolo B</b>	<b>P</b>
	<b>(n = 72)</b>	<b>(n = 78)</b>	
	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	
<b>Anestesia</b>			<b>0.22</b>
<b>General</b>	79.16 (57)	70.51 (55)	
<b>Regional</b>	20.83 (15)	29.48 (23)	
<b>Incisión</b>			<b>0.86</b>
<b>Rocky Davis</b>	93.05 (67)	92.30 (72)	
<b>Mediana</b>	6.94 (5)	7.69 (6)	
<b>Residente</b>			<b>0.90</b>
<b>1</b>	58.33 (42)	53.84 (42)	
<b>2</b>	19.4 (14)	24.35 (19)	
<b>3</b>	13.88 (10)	14.10 (11)	
<b>4</b>	8.33 (6)	7.69 (6)	
<b>Tiempo qx</b>	40.3 +/- 14.5	39.5 +/- 15.2	
<b>Promedio(min)</b>			

Tabla 3

El tiempo de hospitalización promedio fue menor en el grupo intervenido con significancia estadística. (Tabla 4)

<b>Estancia hospitalaria de acuerdo a protocolo</b>			
	<b>Protocolo A</b> <b>(n = 72)</b> <b>X (DS)</b>	<b>Protocolo B</b> <b>(n = 78)</b> <b>X (DS)</b>	<b>P</b>
<b>Hospitalización</b> <b>(días)</b>	2 (+/- 0.83)	1.2 +/- 0.49)	0.0001
	% (n)	% (n)	
<b>1</b>	25 (18)	76.9 (60)	
<b>2</b>	55.5 (40)	20.5 (16)	
<b>3</b>	16.6 (12)	2.56 (2)	
<b>4</b>	2.76 (2)	0	

\* Pearson  $\chi^2$

Tabla 4

#### 4.6 INFECCIÓN DEL SITIO OPERATORIO

La incidencia de ISO en el total de la población de estudio fue de 6.9% (Tabla 5)

La incidencia de ISO en los diferentes grupos de evaluación se presenta en la tabla 6. El test  $\chi^2$  establece que no existe diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos de estudio.

<b>Infección de sitio operatorio</b>			
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>% acumulado</b>
<b>No ISO</b>	133	93.01	93.01
<b>ISO</b>	10	6.99	100
<b>TOTAL</b>	143	100	100

Tabla 5

Incidencia de ISO según protocolo de manejo				
	Protocolo A (n = 68) % (n)	Protocolo B (n = 75) % (n)	Total (n)	<i>p</i>
No ISO	92.7 (63)	93.3 (70)	133	0.87*
ISO	7.3 (5)	6.7 (5)	10	
TOTAL	68	75	143	
* Pearson $\chi^2$				

Tabla 6

Riesgo de infección grupo Intervenido				
	RR	Error estándar	<i>p</i>	[IC 95%]
Grupo A	1			
Grupo B	0.91	0.59	0.87	0.24-3.25

Tabla 7

La tabla 7 muestra que el riesgo relativo en el grupo de estudio es menor al compararlo con el grupo control, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

#### 4.7 ANÁLISIS BIVARIADO

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el procedimiento quirúrgico fue en total de 37.1 +/- 21.9 horas; en los pacientes que desarrollaron ISO el promedio fue de 31.8 horas, comparado con 37.4 horas en los pacientes que no la desarrollaron, con *p* estadísticamente no significativa (Tabla 8)

Inicio de síntomas – intervención quirúrgica según desarrollo de ISO			
ISO	Tiempo promedio (horas)	Frecuencia	<i>P</i>
NO	37.42 +/- 22.61	133	0.39*
SI	31.8 +/- 13.28	10	

\* Pearson  $\chi^2$

Tabla 8

Al analizar la variable Categoría de ISO se evidencia que el 90% de los pacientes que desarrollaron ISO fueron clasificados como ISO superficial y solamente un 10% se clasificó como ISO profunda, no se presentaron infecciones de órgano o espacio, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa en la categorización de la ISO. Así mismo, el género no influyó en la presentación de ISO (Tabla 9)

Relación género con ISO				
ISO	Masculino % (n)	Femenino % (n)	Frecuencia	<i>p</i>
SI	60 (6)	40 (4)	10	0.97
NO	59.39 (79)	40.60 (54)	133	

Tabla 9

El promedio de edad en el grupo de pacientes que desarrolló ISO fue de 34.1, sin diferencia significativa al realizar la comparación de grupos (Tabla 10). De igual manera, el recuento de leucocitos no influyó de manera significativa en el desarrollo de ISO ( $p= 0.46$ ) (Tabla 11)

Relación edad con ISO			
ISO	Edad promedio (años)	Frecuencia	<i>p</i>
SI	34.1 +/- 14.25	10	0.25*
NO	28.8 +/- 13.61	133	

\* Pearson  $\chi^2$

Tabla 10

Relación recuento leucocitos - ISO				
Leucocitos	ISO % (n)	NO ISO % (n)	Frecuencia	<i>p</i>
< 10.000	20 (2)	9.77 (13)	15	0.46*
10.000-15.000	50 (5)	39.0 (52)	57	
15.000-20.000	30 (3)	39.8 (53)	56	
> 20.000	0	11.2 (15)	15	
<b>TOTAL</b>	<b>100 (10)</b>	<b>100 (133)</b>	143	

\* Pearson  $\chi^2$

Tabla 11

La frecuencia de ISO de acuerdo a la procedencia urbana o rural no tuvo diferencia estadísticamente significativa, con una relación similar en ambos grupos de estudio. (Tabla 12)

Relación procedencia con ISO				
ISO	Urbana	Rural	Frecuencia	<i>P</i>
SI	70 (7)	30 (3)	10	0.59*
NO	77.4 (103)	22.5 (30)	133	

\* Pearson  $\chi^2$

Tabla 12

De igual manera, factores como el grado de experiencia del cirujano (nivel de residencia) y la presencia de fiebre no influyeron en forma importante en el desarrollo de la ISO, con valores de p no significativa estadísticamente (Tabla 13 y 14)

Relación año de residencia – ISO					
Año de residencia	ISO		NO ISO	Frecuencia	P
	% (n)	5 (n)	(n)	(n)	
1	70 (7)	55.6 (74)	81	0.72*	
2	10 (1)	22.5 (30)	31		
3	10 (1)	15.0 (20)	21		
4	10 (1)	6.76 (9)	10		
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>133</b>	<b>143</b>		
* Pearson $\chi^2$					

Tabla 13

Relación temperatura – ISO					
Temperatura	ISO		NO ISO	Frecuencia	P
	% (n)	% (n)	(n)	(n)	
< 38°	100 (10)	84.2 (112)	122	0.39*	
38-40°	0	14.2 (19)	19		
> 40°	0	1.5 (2)	2		
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>133</b>	<b>143</b>		
* Pearson $\chi^2$					

Tabla 14

Con relación a los efectos adversos de los medicamentos empleados, se documentaron casos de cefalea, náuseas y diarrea, sin referencia de otros síntomas o complicaciones relacionadas. (Tabla 14)

<b>Eventos adversos a medicamentos</b>			
	<b>Protocolo A(n = 68)</b>	<b>Protocolo B(n = 75)</b>	<b>Total</b>
<b>Cefalea</b>			
<b>SI</b>	2.9 (2)	1.33 (1)	3
<b>NO</b>	97 (66)	98.6 (74)	140
<b>Nauseas</b>			
<b>SI</b>	2.9 (2)	1.33 (1)	3
<b>NO</b>	97 (66)	98.6 (74)	140
<b>Diarrea</b>			
<b>SI</b>	1.47 (1)	1.33 (1)	2
<b>NO</b>	98.5 (67)	98.6 (74)	141

Tabla 15

#### 4.8 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se realizó un análisis multivariado para evaluar las posibles variables confusoras que pudiesen afectar el resultado final, no encontrando diferencias estadísticamente significativas. Las diferentes variables se muestran en las tablas 16, 17 y 18 con el valor de P y sus intervalos de confianza.

<b>ISO</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>P&gt;z</b>	<b>[95% Conf. Interval]</b>
<b>GENERO FEMENINO</b>	0.76	0.71	0.18- 3.11
<b>PROCEDENCIA RURAL</b>	1.32	0.70	0.31- 5.56

Tabla 16

<b>ISO</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>P&gt;z</b>	<b>95% Conf.Interval]</b>
<b>IMC &gt; 20</b>	2.04	0.23	0.62- 6.68
<b>INCISIÓN LM</b>	1.33	0.80	0.14- 12.27
<b>RESIDENTE &gt;R2</b>	0.9	0.78	0.43- 1.85

Tabla 17

<b>ISO</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>P&gt;z</b>	<b>[95%Conf. Interval]</b>
<b>LEUCOCITOS &gt;10MIL</b>	0.53	0.15	0.22- 1.27
<b>ANESTESIA GENERAL</b>	0.56	0.49	0.11- 2.90
<b>ANTIBIÓTICO *</b>	1.09	0.82	0.47- 2.55

\* **Combinación de antibióticos diferente a metronidazol mas amikacina**

Tabla 18

## 5. CONCLUSIONES

Del presente estudio podemos concluir que la dosis profiláctica aplicada entre 15 y 60 minutos previos a la cirugía es tan efectiva como la terapia antibiótica convencional en los pacientes con apendicitis aguda gangrenada.

No existen diferencias en la incidencia de infección del sitio operatorio entre los pacientes que reciben una sola dosis de antibióticos antes de la cirugía al compararlos con pacientes que reciben manejo por cinco días.

No se encontró diferencia en el tipo de infección de sitio operatorio (superficial, profunda o de órgano/espacio) al comparar el grupo de estudio con el grupo control, siendo la infección superficial la más frecuentemente encontrada sin generar morbilidad importante ni mortalidad.

Se evidenció una disminución de la estancia hospitalaria en el grupo que solamente recibió una dosis de antibióticos lo cual puede disminuir en forma considerable los costos de atención.

No se encontró diferencia en la presentación de efectos adversos relacionados con el uso prolongado de antibióticos, aunque se puede sugerir que la limitación de la aplicación de antibióticos al periodo prequirúrgico podría disminuir los costos derivados de su uso.

## 6. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda representa la principal causa de abdomen agudo en los servicios de urgencias y la apendicectomía es el procedimiento más frecuentemente realizado por el cirujano general, el diagnóstico se basa en la clínica del paciente y el tratamiento consiste en la intervención quirúrgica temprana.<sup>1,3,5,11</sup>

Las infecciones nosocomiales representan un grave problema para los servicios de salud, y de estas, la infección del sitio operatorio es la más frecuente. La tasa de infección del sitio operatorio aceptada en la literatura varía entre el 5 y 10% mientras que en nuestro medio y en nuestra institución existen reportes estimados una frecuencia entre 28 y 40%.<sup>25</sup>

A pesar de los conocimientos actuales y los grandes avances en cuanto a técnica quirúrgica, fisiopatología de las infecciones y el uso de antibióticos profilácticos, la infección en cirugía representa una causa importante de morbilidad e incluso mortalidad, con aumentos importantes en las tasas de estancia hospitalaria e incrementos considerables en la atención de pacientes.<sup>2,3,7,25</sup>

Nuestro estudio evidenció que la incidencia de ISO en los pacientes con apendicitis gangrenada (catalogada en la clasificación de herida quirúrgica como contaminada), fue de 6.9%, lo cual representa un mejor escenario comparado con estudios previos; sin embargo, al aplicar los criterios del NNIS y del SENIC a los pacientes incluidos en el protocolo, se prevé una tasa de infecciones del 3%. Esto demuestra que aun nos encontramos muy por encima de las tasas de infección aceptadas.<sup>25,28,31</sup>

En la práctica clínica, el manejo de los pacientes con apendicitis aguda gangrenada, consiste en la intervención quirúrgica más un esquema de terapia

antibiótica durante cinco a siete días, lo cual genera incrementos en la estancia hospitalaria y en los costos del tratamiento.<sup>1,2,4,5</sup> Basados en los resultados de nuestro estudio, podemos recomendar el uso únicamente de una dosis profiláctica de antibióticos en el manejo de este tipo de pacientes sin que esta practica genere incrementos en las tasas de infecciones de sitio operatorio.

La aplicación de este esquema permitiría una reducción en el tiempo de hospitalización, en el uso de terapia antibiótica endovenosa y por lo tanto, en los costos generales de atención en los servicios de salud.

El análisis de los datos obtenidos nos permite establecer un riesgo relativo para el desarrollo de infección de 0,9 en el grupo intervenido, respecto al grupo control, lo cual implica que el riesgo de desarrollar ISO no se incrementa con el uso de antibióticos en forma profiláctica únicamente.

Al realizar el análisis de las diferentes variables que pudieran influir en el desarrollo de infección del sitio operatorio, como el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la realización del procedimiento quirúrgico, el índice de masa corporal, el recuento total de leucocitos, la clasificación de ASA, la procedencia, la temperatura en la valoración de urgencias, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control.

Con respecto a las características o condiciones intraoperatorias, que igualmente se relacionan con la posibilidad de complicaciones infecciosas como el tiempo anestésico, el tiempo quirúrgico, el tipo de incisión empleada o la experiencia del cirujano, tampoco influyeron en el desarrollo del evento evaluado.

Aunque en la literatura existe una amplia evidencia sobre el desarrollo de eventos adversos derivados del uso prolongado de antibióticos, nuestro estudio no demostró diferencia entre los dos grupos, aun así la recomendación aceptada es la no utilización de antibióticos en forma indiscriminada e innecesaria para evitar

alteraciones en la flora microbiana normal y el desarrollo de posibles complicaciones tanto infecciosas como los efectos secundarios relacionados.

No se presentaron complicaciones infecciosas como sepsis, neumonías, o infección de vías urinarias en los pacientes incluidos en nuestro protocolo de manejo. Se presentó un caso de mortalidad de causa no infecciosa.

De acuerdo a lo establecido en la literatura, los pacientes que desarrollaron infección del sitio operatorio fueron manejados con drenaje de la herida (piel abierta) sin uso concomitante de terapia antibiótica; solo se presentó un caso de ISO profunda que requirió reingreso y un ciclo de antibióticos por siete días.

El análisis de estos datos confirma la hipótesis de que no existe un incremento en la tasa de infección del grupo de estudio, por lo tanto, recomendamos el manejo de los pacientes con apendicitis aguda gangrenada con una dosis de antibiótico profiláctico únicamente sin necesidad de terapias más prolongadas.

## 7. ANEXOS

## ANEXO 1

## FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Universidad Industrial de Santander – Postgrado en Cirugía General Hospital Universitario de Santander - Hospital Regional de Floridablanca												
EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN APENDICITIS AGUDA GANGRENADA												
Ensayo Clínico Controlado						Protocolo	A		B			
Fecha Cx:	D		M		A		HC					
Nombre Paciente:							Edad: ____ Años					
Dirección:							Tel:					
Ciudad						U		R		Cel.		
Peso		Kgs	Talla		Cms	Genero		M	F	ASA		
Tiempo entre inicio de síntomas y cirugía						Horas						
Clínica y Laboratorio						Anestesia			SI	NO		
Leucocitos		SI	NO	Temperatura		Si	No	General				
< 10.000				< A 38				Regional				
>10.000 - ≤15.000				> 38 y ≤ 39				Tiempos			Minutos	
> 15.000 ≤ 20.000				>39 y < 40				Anestesia				
> 20.000				>40				Cirugía				
Hora Inicio Cx			Hora Fina Cx			Tipo Incisión						
Tiempo Qx			Min.	Cirujano:			Residente:					
Evaluación de ISO												
Se Diagnostico Infección Herida Quirúrgica						SI		NO				
Categorización de la ISO y Conducta												
ISO	SI	NO	Fecha Dx			Conducta			Fecha			
			D	M	A	Drenaje	SI	NO	D	M	A	
Superficial						Percutáneo						
Profunda						Guiado						
Órgano Espacio						Herida Abierta						
						Re-Ingreso						
Antibiótico(s) Ordenado(s) (dosis y Tiempo) :												
Morbilidad Asociada y Eventos Adversos por fármacos												
Evento Adverso	Si	No	Evento Adverso	Si	No	Evento Adverso	Si	No	Egreso Hospital			
Neumonía			Cefalea						Hospitaliz.	D	M	A
Sepsis			Nauseas						No 1			
Ingreso UCI			Vomito						No.2			
IVU			Diarrea						No.3			
Otras(especificar)												
Cualquier duda favor contactar: Dr. Henry Uscátegui Tel: 3114525391												
Dr. Francisco Camacho Tel: 3115382197												

**ANEXO 2.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO  
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL**

**EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN APENDICITIS AGUDA  
GANGRENADA**

Fecha: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_ HC \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_ Identificación \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
Voy a ser intervenido por apendicitis y se me realizara apendicectomía.

El departamento de cirugía general de la universidad industrial de Santander teniendo en cuenta que en la actualidad no existe un esquema de antibióticos ideal para el tratamiento de la apendicitis aguda gangrenada incluyendo el número de días de manejo que se debe dar en el post operatorio, que se han realizado estudios que sugieren que los ciclos cortos son tan efectivos como la terapias mas prolongadas, esta haciendo un estudio para definir el tiempo de manejo antibiótico mas adecuado para dicha patología.

Los medicamentos usados están aprobados por el Ministerio de Salud para su uso en seres humanos. Este estudio compara los resultados de dar una dosis única de antibióticos respecto a terapias por cinco días.

Usted fue elegido por tener un diagnostico de apendicitis aguda gangrenada y será asignado en forma aleatoria (a la suerte) a uno de los dos grupos sin saber a cual de ellos pertenece, y se le realizara un seguimiento clínico tanto intrahospitalario como ambulatorio en consulta externa o telefónico a los 8 y 30 días para evaluar la aparición de complicaciones derivadas de la patología. Por ser un ensayo clínico controlado con una intervención farmacológica se considera un estudio con riesgo mayor que el mínimo.

Usted no recibirá dinero alguno por la participación en el estudio. En caso de presentarse alguna complicación recibirá el tratamiento adecuado según los protocolos de la institución. De acuerdo a los resultados del estudio, se beneficiaran futuros pacientes al recibir el manejo mas adecuado para esta patología.

Como paciente debe permitir la realización de la intervención farmacológica que propone el presente estudio. Debe además cumplir con el tratamiento recomendado por el medico tratante. Debe informar a su médico cualquier molestia que presente durante su postoperatorio.

Sólo su doctor y sus colaboradores sabrán que usted está participando en el estudio. Los registros que se hagan se harán identificándolo sólo con un código y no con el nombre; Si los resultados de este estudio son publicados, usted no será identificado por el nombre.

Usted entiende que su participación en el estudio es voluntaria. En cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio, sin que su tratamiento medico posterior se vea afectado. Su médico también podrá detener el estudio por razones médicas u otras razones.

Al firmar usted acepta participar en el presente estudio, entendiendo y autorizando ser tratado de acuerdo a los protocolos del estudio; recibiendo amplia información así como respuestas a cualquier pregunta.

Participante:

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
CC N° \_\_\_\_\_

Testigo:

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
CC N° \_\_\_\_\_

Investigadores:

\_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

CC N° \_\_\_\_\_

Cualquier duda favor contactar: Dr. Henry Uscátegui Tel: 3114525391  
Dr. Francisco Camacho Tel: 3115382197

**ANEXO 3.****TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

NOMBRE DE LAS VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Infección Superficial de Sitio Operatorio</b>	<p>Compromiso de la piel y el tejido celular subcutáneo. Se presenta dentro de los 30 días siguientes a la cirugía.</p> <p>Mínimo una de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drenaje purulento a través de la incisión superficial con o sin confirmación microbiológica.</li> <li>• Aislamiento del germen en fluido o tejido.</li> </ul> <p>Mínimo uno de los siguientes signos y síntomas: calor, eritema, dolor e inflamación y que la incisión superficial sea abierta deliberadamente por el cirujano, excepto con cultivo negativo</p>	<p>Presencia de signos de infección que comprometen piel y tejido celular subcutáneo con fascia indemne.</p>	Nominal
<b>Infección profunda del sitio operatorio:</b>	<p>Compromiso de los tejidos blandos profundos (fascia y músculo). Se presenta dentro de los 30 días siguientes.</p> <p>Mínimo una de las siguientes condiciones: Drenaje purulento a través de la incisión profunda, incisión profunda dehiscente espontáneamente o abierta deliberadamente por el cirujano cuando el paciente tiene por lo menos uno de los siguientes signos y síntomas: fiebre (&gt;38°C), dolor o sensibilidad</p>	<p>Presencia de signos de infección en el sitio operatorio que comprometa fascia y/o musculo.</p>	Nominal

	<p>localizada, a menos que el cultivo sea negativo.</p> <p>Un absceso u otra evidencia de infección que compromete incisión profunda, al examen directo, en una reintervención o estudio histopatológico o radiológico.</p>		
<b>ISO de órgano y espacio:</b>	<p>Compromiso de estructuras del órgano o espacio anatómico, que han sido manipuladas durante la cirugía. Se presenta dentro de los 30 días siguientes. Mínimo una de las siguientes condiciones: Drenaje purulento a través de un dren dejado a través de la incisión en el área de órgano y espacio. Germen aislado en una muestra obtenida asépticamente del área de órgano y espacio. Un absceso u otra evidencia de infección que compromete incisión profunda, al examen directo, en una reintervención o estudio histopatológico o radiológico</p>	Presencia de signos de infección en la cavidad abdominopelvica.	Nominal
<b>Tiempo al evento</b>	Numero de días desde el inicio del manejo antibiótico hasta la aparición de la ISO	Día posoperatorio en que se presentan signos de infección	Nominal
<b>Intervención</b>	Numero de días totales de manejo antibiótico que recibe cada paciente.	Grupo de estudio al que pertenece cada paciente.	Ordinal
<b>Edad</b>	Años cumplidos de la existencia de un individuo hasta el día de recolección de los datos	Número de años cumplidos en el momento de la entrevista (verificando HC y documento de identidad)	Razón
<b>Genero</b>	Asignación social a la valorización diferenciada de responsabilidades y roles a hombres y	Femenino ó masculino	

	mujeres, que condiciona sus opciones, hábitos y desempeños.		
<b>Días de estancia Hospitalaria</b>	Numero de días de permanencia de cada grupo hospitalizados.	Días desde el ingreso hasta el egreso del hospital.	Razón
<b>Efectos Adversos del uso de antibióticos</b>	Es cualquier efecto indeseable que se derive del uso de los antibióticos establecidos en el protocolo y que no se deban a otras causas (no se deban a la patología a tratar ni otras asociadas).	Sintomatología referida por el paciente que se sepa se deba a efectos propios de los antibióticos usados.	Nominal
<b>Duración de los síntomas</b>	Se define como el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la cirugía.	Días de duración del cuadro clínico	Razón
<b>Temperatura</b>	Se define como la medida en °C encontrada en el momento de la consulta.	Temperatura registrada en la hoja de ingreso del paciente	Razón
<b>Recuento de leucocitos</b>	Es el numero de células blancas medidas en miles/mm <sup>3</sup> encontrado en el cuadro hemático al ingreso al hospital.	Dato obtenido de los paraclínicos de ingreso del paciente	Razón
<b>Duración de la cirugía</b>	Es el tiempo transcurrido entre la inducción anestésica y la terminación de la cirugía.	Registro en la hoja de procedimiento del tiempo quirúrgico	Razón
<b>Clasificación de ASA</b>	Es un índice de riesgo pre quirúrgico de acuerdo al estado del paciente.	Clasificación registrada en la historia clínica hecha por el cirujano o anestesiólogo.	Ordinal

**ANEXO 4.****CLASIFICACIÓN DE ASA**

I	Paciente Sano
II	Enfermedad sistémica leve. No limitación funcional
III	Enfermedad sistémica severa. Limitación funcional definida.
IV	Enfermedad sistémica severa con constante riesgo para la vida.
V	Paciente moribundo. Improbable que sobreviva con o sin cirugía.
VI	Paciente con muerte cerebral que va a ser llevado a rescate de órganos.

**ANEXO 5.****INSTRUCTIVO PARA DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS.****EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN APENDICITIS AGUDA GANGRENADA**

1. PROTOCOLO: Marque según corresponda de acuerdo a la asignación aleatorizada si el paciente fue designado al protocolo A o B.  
A: Manejo Convencional.  
B: Profilaxis únicamente.
2. FECHA CX: escriba la fecha (día, mes, año) de realización de procedimiento quirúrgico.
3. HC: Escriba el numero de historia clínica del paciente.
4. NOMBRE DEL PACIENTE: escriba nombres y apellidos completos del paciente.
5. EDAD: escriba la edad en años cumplidos del paciente.
6. DIRECCION: Escriba la dirección completa del paciente.
7. CIUDAD: Escriba la ciudad de residencia habitual del paciente especificando si vive en área urbana (U) o rural (R).
8. TELEFONO: Escriba el teléfono del paciente y numero celular en caso de tenerlo.
9. PESO: Escriba el peso en kg del paciente.
10. TALLA: Escriba la talla en metros del paciente.
11. GENERO: Marque con una X según corresponda M: masculino, F: femenino.
12. ASA: Marque con una X la clasificación de asa del paciente realizada por el cirujano (ver anexo 4)
13. TIEMPO ENTRE INICIO DE SINTOMAS Y CIRUGIA: Escriba el tiempo en horas desde el inicio de los síntomas del paciente y el inicio del acto quirúrgico.
14. ANESTESIA: Marque con una X según corresponda si el paciente recibió anestesia general o regional.
15. LEUCOCITOS: Marque con una X según corresponda el rango de numero de leucocitos del paciente.
16. TEMPERATURA: Marque con una X según corresponda la temperatura del paciente (tomada en el servicio de urgencias en el momento de la consulta).
17. TIEMPOS: Escriba el tiempo en minutos de duración de la inducción anestésica y del acto quirúrgico.
18. CIRUJANO: Escriba el nombre del cirujano que realiza el procedimiento.

19. RESIDENTE: escriba el nombre del residente ayudante del acto quirúrgico.
20. EVALUACION DE ISO: Marque con una X según corresponda si el paciente presentó o no ISO durante el tiempo de seguimiento.
21. CATEGORIZACION DE ISO: Marque con una X según corresponda si el paciente presentó ISO superficial, profunda o de órgano-espacio y la fecha en que se realizó el diagnóstico.
22. MANEJO DE ISO: Marque con una X según corresponda el tipo de manejo que se dio al paciente y la fecha de realización de dicho manejo.
23. ANTIBIOTICOS ORDENADOS: Escriba los antibióticos y el tiempo de duración de la terapia en caso de haberse administrado para el manejo de la ISO.
24. MORBILIDAD ASOCIADA: Marque con una X según corresponda si el paciente durante la hospitalización o seguimiento presentó algún otro tipo de morbilidad.
25. EVENTOS ADVERSOS: marque con una X según corresponda si el paciente presentó algún evento adverso secundario al uso de antibióticos.
26. DURACION HOSPITALIZACION: Escriba el número de días de duración de la hospitalización inicial y de la re hospitalización si es el caso y el número total de días de hospitalización del paciente.
27. OTROS: Escriba cualquier observación sobre el manejo y evolución del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Taylor, E. Shah, D. Festekjian, J. Complicated appendicitis: Is there a minimum intravenous antibiotic requirement?. A prospective randomized trial. *The American Surgeon* 2000; 66 (9): 887-890.
2. Siffri C, Madoff L. Appdicitis. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of Infections Diseases, 6<sup>th</sup> ed. Copyright c 2005/ Churchill Livingstone, An imprint Elsevier. Pags 969-71
3. Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, Schein M, Wise L. Gangrenous and Perforated Appendicitis:A meta – analytic study of 2532 patients indicates that theincision should be closed primarily. *Surgery* 2000; 127 (2): 136-141.
4. Lemieur T, Rodriguez j, Jacobs D, Bennett M, West M. Wound Management in Perforated Appendicitis. *The American Surgeon*; 65 (5): 439- 443.
5. Taylor, E. Berjis, A. Bosch, T. Hoehne, F. The Efficacy of Postoperative Oral Antibiotics in Appendicitis: A Randomized Prospective Double Blinded Study. *The American Surgeon*. 2004; 70 (10): 858-862.
6. Valderrama A, Puyana A, Lozano J, Toro C, Espinosa C, Baene I, Ortiz D, Celis C. Antibióticos profilácticos en apendicitis aguda: evaluación de un protocolo. *Rev Col CIRUGIA* 2005; 1.
7. Page C, Bohnen J, Fletcher J, McManus A, Solomkin J, Wittmann D. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Archives of Surgery* 1993. 128 (1).
8. Bartlett J. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2004 12 (3).
9. Nordentoft T, Bringstrup F, Bremmelgaard A, Stage J. Effect of Laparoscopy on Bacteremia in Acute Appendicitis: a randomized controlled study. *Surg Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2000; 10 (5): 302-304.
10. Margenthaller J, Longo W, Virgo K, Johnson F. Risk Factors for Adverse Outcomes after of surgical treatment of appendicitis in adults. *Ann of Surgery*. 2003; 238 (1): 59-66.
11. Wojciech J. G.recki, Jan A. Grochowski. Are antibiotics necessary in nonperforated appendicitis in children? A double blind randomized controlled trial. *Med Sci Monit*, 2001; 7(2): 289-292

12. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20 (3).
13. Mui LM, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, Chung SS. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005; 75 (6): 425-428.
14. Snelling CM, Poenaru D, Drover JW. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. *Pediatr Surg Int.* 2004; 20 (11-12): 838-845.
15. Gleisner AL, Argenta R, Pimentel M, Simon TK, Jungblut CF, Petteffi L, Souza RM, Sauerssig M, Krueel CD, Machado AR. Infective complications according to duration of antibiotic treatment in acute abdomen. *Int J Infect Dis.* 2004; 8 (3): 155-162.
16. Hoelzer DJ, Zabel DD, Zern JT. Determining duration of antibiotic use in children with complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18 (11): 979-982.
17. Almqvist P, Leandroer L, Tornqvist A. Timing of antibiotic treatment in non-perforated gangrenous appendicitis. *Eur J Surg.* 1995; 161 (6): 431-433.
18. Browder W, Smith JW, Vivoda LM, Nichols RL. Nonperforative appendicitis: a continuing surgical dilemma. *J Infect Dis.* 1989; 159 (6): 1088-1094.
19. Ein SH, Sandler A. Wound infection prophylaxis in pediatric acute appendicitis: a 26-year prospective study. *J Pediatr Surg.* 2006; 41 (3): 538-541.
20. Gollin G, Abarbanell A, Moores D. Oral antibiotics in the management of perforated appendicitis in children. *The American Surgeon.* 2002; 68 (12): 1072-1074.
21. Koch A, Zippel R, Marusch F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Prospective Multicenter Study of Antibiotic Prophylaxis in Operative Treatment of appendicitis. *Digestive Surgery;* 2000; 17 (4): 370-378.
22. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for emergency appendectomy. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2002; 9.
23. Abbas B, Abdolrasool T. Can oral metronidazole substitute parenteral drug therapy in acute appendicitis. *The American Surgeon.* 1999; 65 (5): 411-415.
24. Bauer T, Vennits B, Holm B, Hahn J, Lysen D, Galatius H, Sten E, Graversen P, Wilhelmsen F, Skjoldborg H, Malmfred S, Villadsen J, Bendix J. Antibiotic

Prophylaxis in Acute Nonperforated Appendicitis, The Danish Multicenter Study Group III. *Ann. Surg.* 1989; 209 (3): 307-311.

25. Calvo O, Martínez V. Factores de riesgo para infección del sitio operatorio. Resultado de una cohorte en el HURGV. 2002.

26. Domínguez A, Vanegas S, Camacho F, Quintero G, Patiño J. Programa de seguimiento de la infección de la herida quirúrgica y el sitio operatorio. *Rev. Colombiana de Cirugía.* 2001; 16 (1).

27. Culver D, Horan T, Gaynes R, Martone W, Jarvis W, Emori T, Tolson J, Henderson T. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *The Am Jour of Medicine* 1991; 91 (38): 152-157.

28. Zinner M, Schwartz S, Ellis H, Ashley S, McFadden D. *Maingot's Abdominal Operations.* Appleton & Lange. A Simon & Schuster Company. 10ª Ed. 1997; Vol 2. 1107-1141.

29. Zudeima G, Yeo C. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract.* Elsevier Science. 5ª Ed. 2002; Vol 4. 208-220.

30. Schwartz S, Shires G, Fischer J, Spencer F, Galloway A, Dally J. *Principles of Surgery.* McGraw Hill. 7ª ed. 1999; Vol 2. 1475-1486.

31. *Herida e Infección Quirúrgica. Curso Avanzado Para Cirujanos.* FELAC. 1999.

32. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

33. Resolución Numero 8430 de 1993 (Octubre 4). Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

34. Isaza B. *Fundamentos de farmacología en terapéutica. Quimioterapia antibiótica.* 3 edición p 475-520.