

## Uso secuencial de los antimicrobianos en los niños con apendicitis aguda complicada: estado de la cuestión

Sequential use of antimicrobials in children with complicated acute appendicitis: state of the subject

Dr. José Carlos Bueno Rodríguez; Dr. Mauro Castelló González; Dra. Dayannelis Aguilar Atanay; Dr.C. Elizabeth Hernández Moore

Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

---

### RESUMEN

**Introducción:** la apendicitis aguda complicada (gangrenosa o perforada), es la causa más común de peritonitis secundaria en la edad pediátrica. Recientemente, se le ha consignado un Nivel B de evidencias al uso secuencial (intravenoso y oral) de los antimicrobianos en el tratamiento postoperatorio de los niños con apendicitis aguda complicada. En el trabajo se muestra el estado actual de los conocimientos sobre el uso secuencial (intravenoso/oral) de los antimicrobianos, en los pacientes pediátricos con esta enfermedad.

**Métodos:** se realizó una revisión de las bases de datos de HINARI, Medline, PubMed y Scielo, fueron hallados 156 trabajos y dos libros en relación con el tema. En la clasificación de la información, se utilizó la guía práctica conocida como la Pirámide de las 6S.

**Desarrollo:** en la revisión fueron seleccionados, por su relevancia, 24 trabajos y dos libros. Los resultados hallados, permiten valorar algunos aspectos positivos y negativos, relacionados con el uso secuencial de los antimicrobianos en los pacientes pediátricos con esta enfermedad, destacándose entre los primeros, la disminución de

la estadía hospitalaria y como efecto secundario la disminución de los costos relacionados.

**Conclusiones:** en la actualidad, aunque no es posible afirmar de manera incuestionable que la utilización del tratamiento antimicrobiano secuencial (intravenoso/oral), sea la mejor opción en los niños con apendicitis aguda complicada, las ventajas descritas para la utilización de los antimicrobianos por la vía oral y la existencia de un nivel adecuado de evidencias científicas, permiten considerar la posibilidad de su utilización.

**DeCS:** ANTIINFECCIOSOS/uso terapéutico; APENDICITIS; PERITONITIS; NIÑO; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** complicated acute appendicitis (gangrenous or perforated) is the most common cause of secondary peritonitis in the pediatric age. Recently, the sequential use (intravenous/oral) of antimicrobials in the post-surgical treatment of children with complicated acute appendicitis has been allocated a level B of evidences. The present work shows the present state of the knowledge regarding the sequential use (intravenous/oral) of antimicrobials in pediatric patients with the disease.

**Method:** a review of the data bases of HINARI, Medline, PubMed, and Scielo was made. One hundred and fifty-six works and two books related to the subject were found. In the classification of the information, the practical guide known as Pyramid of the 6s was used.

**Development:** in the review, 24 works and 2 books were selected because of their importance. The found results permit to asses some positive and negative aspects related to the sequential use of antimicrobials in pediatric patients with this disease. Among the positive aspects stands out the reduction of the hospital stay and as a side effect the reduction of the related costs.

**Conclusion:** nowadays, although it is not possible to state unquestionably that the sequential use of the antimicrobial treatment (intravenous/oral) is the best option for children with complicated acute appendicitis, the described advantages for the use of antimicrobials taken orally and the existence of an adequate level of scientific evidence, permit to consider the possibility of its use.

**DeCS:** ANTI-INFECTIVE AGENTS/therapeutic use; APPENDICITIS; PERITONITIS; CHILE; REVIEW LITERATURE AS TEPIC.

---

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda complicada (AAC), apendicitis aguda gangrenosa o perforada, es la causa más común de peritonitis secundaria en la edad pediátrica.<sup>1-3</sup>

En las pasadas décadas, la incidencia de la apendicitis aguda complicada en los niños, se describía hasta en el 45 % de los enfermos. Los reportes más recientes oscilan entre el 10 %-35 % de los casos. En Cuba ha sido descrita una incidencia que varía entre el 17 y el 30 %.<sup>1,4,5</sup>

Usualmente, los pacientes con Apendicitis aguda han sido tratados mediante la intervención quirúrgica de urgencia, basados en las pautas establecidas más de un siglo atrás.<sup>6</sup>

En la actualidad, se describen tres estrategias generales para el tratamiento de las AAC:

-Utilización de antimicrobianos sin intervención quirúrgica.

-Utilización de antimicrobianos inicialmente con la realización de una apendicetomía de intervalo posteriormente.

-La realización de una apendicetomía inmediata seguida de la utilización del tratamiento antimicrobiano.<sup>7-9</sup>

En las dos primeras estrategias, pueden requerirse procedimientos de radiología intervencionista para el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento de las colecciones de pus localizadas o libres.<sup>8,9</sup>

El tratamiento utilizado en Cuba, para los niños con AAC, incluye: la corrección del desequilibrio hidro-iónico que comúnmente la acompaña, la intervención quirúrgica urgente para controlar el foco de la infección (intrabdominal) y la utilización de antimicrobianos con acción sobre diversos grupos de bacterias, por la vía parenteral, durante un periodo de 7-10 días. <sup>4,11</sup>

El tratamiento antimicrobiano secuencial se define como el cambio de las vías parenteral a la oral de un mismo medicamento o de medicamentos diferentes pero que mantengan el mismo poder de acción, relacionado con la mejoría progresiva del paciente (muy frecuentemente entre los días tres y cinco del tratamiento) y cuando no haya dificultades para la tolerancia y la absorción por la vía oral. <sup>12</sup>

Para introducir un programa de tratamiento antimicrobiano secuencial, son necesarias dos importantes características farmacocinéticas en los medicamentos a utilizar: tener una buena absorción por la vía oral y poseer una vida media larga. <sup>12</sup>

Longino, et al, <sup>13</sup> en un estudio que incluyó 1 358 niños tratados por apendicitis aguda, 611 complicadas, describieron la utilización de la sulfadiazina, por la vía oral, a partir del quinto día del periodo postoperatorio, cuando los enfermos mostraban tolerancia a los alimentos. Este reporte constituye una de las primeras series publicadas, con el uso de los antimicrobianos orales en el tratamiento de las AAC.

Desde la década del noventa, se implantaron niveles de evidencias para clasificar las decisiones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas que se siguen en las diferentes enfermedades, basados en la calidad de los estudios clínico-epidemiológicos que las justifican. Recientemente, se le ha consignado un Nivel B (evidencias procedentes de un estudio prospectivo, aleatorio, controlado o un metaanálisis que incluya este estudio) a la recomendación del uso secuencial (intravenoso y oral) de los antimicrobianos en el tratamiento postoperatorio de los niños con AAC. <sup>14</sup>

Sobre la base de la revisión del tema y de la experiencia inicial, se pretende mostrar el estado actual de los conocimientos sobre el uso secuencial (intravenoso/oral) de los antimicrobianos, en el periodo postoperatorio, de los pacientes pediátricos con AAC.

## MÉTODOS

Se realizó la búsqueda de información sobre el tema: uso secuencial de los antimicrobianos en la apendicitis aguda complicada fueron revisadas las bases de datos de HINARI, PubMed, Medline y Scielo. En la revisión, fueron hallados un total de 156 artículos y dos libros. En la organización fue utilizada la guía práctica conocida como la Pirámide 6S (de sus siglas en inglés), esta guía está diseñada para la búsqueda y clasificación de los trabajos publicados, con el objetivo de mejorar la toma de decisiones en la práctica médica, pero la sistemática que utiliza, resulta aplicable a la obtención de información y a su ordenamiento, en cualquier tema vinculado con las ciencias de la salud. <sup>14</sup>

La guía Pirámide de las 6S incluye, por orden, los siguientes niveles:

**Nivel 6** Base de la pirámide; ejemplos de fuentes: artículos originales publicados en revistas científicas.

**Nivel 5** Sinopsis de estudios; ejemplos de fuentes: resúmenes de revistas sobre medicina basada en evidencias.

**Nivel 4** Revisiones sistemática; ejemplo de fuente: biblioteca Cochrane.

**Nivel 3** Síntesis o Sinopsis; ejemplos de fuentes: Base de Datos de Resúmenes o Revisiones de Resultados-DARE; evidencias en salud y otras.

**Nivel 2** Resúmenes; ejemplos de fuentes: Guías de Buenas Prácticas Clínicas basadas en evidencias, libros basados en evidencias.

**Nivel 1** Punta de la pirámide; Sistemas; ejemplo de fuente: Sistema Computarizado de Apoyo de Decisiones-CDSS. <sup>15</sup>

## DESARROLLO

Un total de 24 artículos publicados y dos libros fueron escogidos por su relevancia científica y por su fecha de presentación.

Según la guía utilizada, quince trabajos correspondieron al nivel 6, cuatro al nivel 5, uno respectivamente, a los niveles 4 y 3 y cinco al nivel 2. No fue hallado ningún artículo correspondiente con el nivel 1. El 61.5% de los artículos seleccionados, se corresponden con los últimos cinco años.

Los resultados hallados evidencian que en muchos centros de atención pediátrica, en los cuales el tratamiento aceptado para las AAC lo constituye la apendicetomía seguida de la utilización de antimicrobianos por la vía parenteral, durante 5-14 días, existen controversias aún, en cuanto a los antimicrobianos a utilizar, la vía de administración, la duración del tratamiento y otras variables relacionadas.<sup>16-18</sup>

Al iniciar un tratamiento antimicrobiano en un niño con AAC, se desea un esquema adecuado no solo por su coste-efectividad, sino también por la prevención de la resistencia bacteriana, la disminución de los efectos indeseables, y la aceptación de la terapéutica, entre otros.<sup>18-20</sup>

Un estudio reciente, ha reconocido un incremento en el cultivo de las cepas de estreptococos, hasta en un 22 %, en las muestras de líquido peritoneal estudiadas, en niños con AAC.<sup>21</sup>

En el propio estudio, el co-trimoxazol por ejemplo, mostró una baja resistencia por parte de las enterobacterias (18 %), mientras que la combinación de la amoxicilina con el ácido clavulánico, exhibieron una sensibilidad in vitro del 100 % para las; enterobacterias y los anaerobios.<sup>21</sup>

## **Ventajas y desventajas de la utilización secuencial de los antimicrobianos orales en el tratamiento de las AAC**

Los resultados expuestos en la tabla, permiten apreciar varios aspectos positivos, relacionados con el uso de los antimicrobianos orales en los pacientes pediátricos con esta enfermedad, destacándose, la existencia de varios ensayos clínicos con buenos resultados, tanto para la combinación del co-trimoxazol y el metronidazol como para la amoxicilina con el ácido clavulánico y el metronidazol. <sup>5,22,26</sup>

La disminución de la estadía hospitalaria y como efecto secundario la disminución de los costos que se generan, tanto por la permanencia prolongada en las instituciones de salud, como por los insumos necesarios para el cumplimiento de los tratamientos por las vías intravenosa e intramuscular, son otras de las ventajas halladas. Se observa además, una incidencia similar de las complicaciones infecciosas postoperatorias, con la utilización de los antimicrobianos por la vía oral. <sup>22-26</sup>

En un estudio reciente, Dennett, et al, <sup>27</sup> demostraron que no solo los costos directos, hospitalarios: costos relacionados con el ingreso, los medios diagnósticos empleados, el tratamiento realizado y otros se disminuyen, con un adecuado esquema de tratamiento en las AAC, sino también los costos indirectos para la familia y el estado: costos relacionados con las pérdidas de días a clases de los enfermos, las ausencias al trabajo de los padres o tutores, la demora en la incorporación de los niños a sus actividades normales y otros. <sup>27</sup>

La menor duración del tratamiento antimicrobiano parenteral, disminuye las posibilidades de resistencia bacteriana a los mismos, sin que exista un mayor riesgo para desarrollar complicaciones infecciosas postoperatorias en estos enfermos. <sup>23-25</sup>

Con la administración oral de los antimicrobianos, habitualmente se puede lograr una mayor aceptación del tratamiento por parte de los enfermos, ya que no constituye una vía dolorosa. <sup>22,24,26</sup>

La posibilidad de utilizar combinaciones de antimicrobianos por la vía oral tales como los derivados de las sulfonamidas (sulfametoxazol) y de los nitroimidazoles+ (Metronidazol) o los derivados de las aminopenicilinas (amoxicilina) entre otras,

permiten contar con alternativas en los niños con hipersensibilidad a algunos de estos compuestos.<sup>23-26</sup>

Las principales desventajas de los estudios que incluyen el uso de antimicrobianos por la vía oral en el tratamiento postoperatorio de los niños con AAC, se relacionan con: la pequeña casuística de varios de estos, en relación con la utilización de diferentes combinaciones de antimicrobianos, lo que no permite establecer conclusiones definitivas en algunos de ellos.<sup>23-26</sup>

La variabilidad en la tolerancia a los alimentos y por tanto a cualquier otra sustancia entre los pacientes pediátricos, es otra de las dificultades a estimar, ya que como respuesta a la infección intrabdominal y a la agresión quirúrgica, existe una detención transitoria de la motilidad intestinal (íleo paralítico) cuya recuperación varía de un enfermo a otro en horas o días, determinado por factores diversos tales como: el tiempo de evolución de la enfermedad antes del diagnóstico; el grado de contaminación de la cavidad abdominal; la envergadura del acto quirúrgico, donde se incluyen las grandes incisiones, la manipulación del intestino, la utilización de drenajes o las reintervenciones; la necesidad de utilizar otros procedimientos invasivos tales como la ventilación mecánica, la alimentación intravenosa y otros; el reposo en cama durante un tiempo prolongado y la aparición de otras complicaciones como las bronconeumonías, las neumonías y la insuficiencia renal que pueden causar la permanencia de los enfermos en los servicios de cuidados intensivos, todo lo cual retardaría el inicio del tratamiento por la vía oral.<sup>1,18</sup>

La aceptación de los antimicrobianos por la vía oral, es otro de los problemas a plantarse, ya que las presentaciones de muchos de ellos, no son bien toleradas por los niños, lo cual podría, por sí solo, limitar su utilización; además, se reconocen algunos efectos indeseables sobre el tubo digestivo (gastritis, duodenitis, colitis) que pueden originarse por la administración oral de estos compuestos.<sup>18</sup>

Existen autores, igualmente, que no consideran justificada la utilización de los antimicrobianos orales, en los pacientes con AAC, cuando el tratamiento por la vía parenteral, haya logrado una adecuada recuperación del enfermo.<sup>18,20</sup>



## CONCLUSIONES

En la actualidad, no es posible afirmar de manera incuestionable, que la utilización del tratamiento antimicrobianos de forma secuencial (intravenoso/oral), sea la mejor opción para los niños con AAC, ya que, aunque existe un nivel aceptable de evidencias científicas, la casuística hallada en varios estudios y la variabilidad en los antimicrobianos utilizados, no resultan suficientes aún para generalizar los resultados; no obstante, las ventajas descritas con el uso de los antimicrobianos por la vía oral, permiten aceptar la recomendación de su utilización, en pacientes seleccionados, dentro de las alternativas para el tratamiento postoperatorio, de la población infantil que asistimos con esta enfermedad.

El incremento en la casuística de los estudios experimentales, en el futuro, pudiera lograr una mayor fuerza estadística para la recomendación de dicha alternativa terapéutica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of Nonperforated and Perforated appendicitis. Implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007 Jun;245(6):886-92.
2. Kin Wai EC, Lee KH, Cheung Mou JW, Cheung ST, Yin Sihoe JD, Tam YH. Evidence-based adjustment of antibiotic in pediatric complicated appendicitis in the era of antibiotic resistance. *Pediatr Surg Int.* 2010 Feb;26(2):157-60.
3. Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2008 Dec;43(12):2242-5.
4. Rodríguez Fernández Z. Complicaciones de la apendicetomía por Apendicitis aguda. *Rev Cubana Cir.* Abr-Jun 2010;49(2):21-6.
5. Bueno Rodríguez JC, Hernández Moore E, Aguilar Atanay D, Castelló González M, Castro Guevara JE, Piovét Dorta Y. Tratamiento antimicrobiano secuencial en la apendicitis aguda complicada. *Cir Cir.* 2012 May-Junio;80(3):233-8.

6. Oliak D, Yamini D, Vikram MU, Lewis RJ, Vargas H, Arnell T, et al. Nonoperative management of perforated Appendicitis without periappendiceal mass. *Am J Surg.* 2000 Mar;179(3):177-81.
7. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS. Early versus interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Arch Surg.* 2011 Jun;146(6):660-5.
8. Peter SD. Appendicitis. En: Holcomb GW, Murphy JP, editors. *Ashcraft's Pediatric Surgery.* 5ta ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 549-56.
9. Dunn JCY. Appendicitis. En: Coran AG, AdzickSN, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA, editors. *Pediatric Surgery.* 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. p. 1255-63.
10. Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, Keckler SJ, Sharp SW, Leys CM, et al. Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2010 Jan;45(1):236-40.
11. Vialat Soto V, Mena Miranda VR, Labrada Arjona E, Manresa Gómez D. Guías de Buenas Prácticas Clínicas. Peritonitis en el niño. *Medisur.* 2005;3(5):87-91.
12. Pablos AI, Escobar I, Albiñana S, Serrano O, Ferrari JM, Herreros de Tejada A. Evaluation of an antibiotic intravenous to oral sequential therapy program. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005 Jan;14(1):53-9.
13. Longino LA, Holder TM, Gross R. Appendicitis in childhood: A study of 1, 358 cases. *Pediatrics.* 1958 Aug;22(2):238-46.
14. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg.* 2010 Nov;45(11):2181-5.
15. Di Censo A, Bayley L, Haines RB. Accessing pre-appraised evidenced: fine-tuning the 5S model into 6S model. *Evid Based Nurs.* 2009 Oct;12(4):99-101.
16. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg.* 2007 Jan;3(1):89-92.
17. Gutiérrez Dueñas JM, Lozano FJ, Díez Pascual R, Ardelá Díaz E, García Arcal D, Domínguez Vallejo FJ. Apendicitis aguda. Utilidad de una vía clínica basada en la evidencia. *Cir Pediatr.* 2002 Oct;15(4): 156-61.
18. Sherif E. Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis. *Am J Surg.* 2008 Dec;196(6):1003-4.

19. Nadler EP, Gaines BA. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. *Surg Infect*. 2008 Feb;9(1):75-83.
20. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, Dipiro JT, Schein M, Kudsk KA, et al. The Surgical Infections Society Guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: Evidence for the recommendations. *Surg Infect*. 2002 Sept;3(3):175-233.
21. Schmitt F, Clermidi P, Dorsi M, Cocquerelle V, Ferreira Gomes C, Becmeur F. Bacterial studies of complicated appendicitis over a 20-year period and their impact on empirical antibiotic treatment. *J Pediatr Surg*. 2012 Nov;47(11):2055-62.
22. Banani SA, Amirghofran AA. The role and value of oral Metronidazole in acute Appendicitis. *Pediatr Surg Int*. 1995 Feb;10(2-3):101-4.
23. Rice HE, Brown RL, Gollin G. Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/oral antibiotics for children with perforated appendicitis. *Arch Surg*. 2001 Dec;136(12):1391-5.
24. Gollin G, Abarbanell A, Moores D. Oral antibiotics in the management of perforated appendicitis in children. *Am Surg*. 2002 Dec;68(12):1072-4.
25. Obinna OA, Barnaby K, Dobies J, Comerford M, Drill A, Walker N, et al. Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis: long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen. *Am J Surg*. 2008 Feb;195(2):141-3.
26. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, et al. A complete course of intravenous antibiotics versus a combination of intravenous and oral antibiotic for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2010 Jun;45(6):1198-1202.
27. Dennett KV, Tracy S, Fisher S, Charron G, Zurakowski D, Calvert CE, et al. Treatment of perforated appendicitis in children: what is the cost? *J Pediatr Surg*. 2012 Jun;47(6): 1177-84.

Recibido: 28 de febrero de 2013

Aprobado: 4 de diciembre de 2013

*Dr. José Carlos Bueno Rodríguez.* Especialista de II Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba. Email: jcbueno@finlay.cmw.sld.cu