

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



“Ciprofloxacino y metronidazol, y la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes apendicectomizados complicados, Hospital Regional de Cajamarca. 2019”

Para optar el Título de Médico Cirujano

Presentada por el Bachiller:
GONZÁLEZ ALVA, MANUEL ULISES

ASESOR:
MC. GLENN DIAZ GUTIÉRREZ
Profesor auxiliar-UNC-FM, Especialista en Cirugía General, Hospital Regional de
Cajamarca

Cajamarca – Perú
2020

DEDICATORIA

Manuel y Teresa, que escoltaron mis decisiones, incitaron mis alegrías y cobijaron mis tristezas; les dedico este trabajo de investigación, representación tangible de mi esfuerzo, en respuesta a su amparo incondicional. Los amo, queridos padres.

Con especial consideración a mis abuelos, hermanos y padres políticos.

AGRADECIMIENTO

Esther Ortiz y Manuel González, por enseñarme a ser una persona de bien y mostrarme la fé en cristo, y no menos importante, que las personas buenas siempre cosechan cosas buenas.

Máximo Alva y Edelmira Catrina, por acogerme y enseñarme la importancia del amor, el respeto, y darme siempre los ánimos a no claudicar.

Leonardo, Daniela, Gonzalo, Génesis, Byron y Jimmy, mis hermanos, por los momentos únicos de júbilo, las enseñanzas, las pérdidas, sin embargo, siempre por su compañía y defensa.

A mis padres políticos, Ricardo Bernaola, por sus consejos, el cariño y apoyo hacia mí. A Nadia Ardiles por enseñarme la importancia del estudio, y las ganas de no rendirse a pesar de los resultados.

A mis tíos paternos y maternos, por su compañía y consejos universitarios.

A la Universidad Nacional de Cajamarca y la Facultad de Medicina, por formarme como profesional y darme múltiples oportunidades de crecimiento personal e intelectual.

A mi asesor de tesis, el medico Glenn Jaime Díaz Gutiérrez, por sus enseñanzas en pregrado y las recomendaciones en investigación, además de incentivar la búsqueda de la verdad.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

Abstract.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
1. Definición y delimitación del problema:	8
2. Formulación del problema de investigación:.....	9
3. Justificación:	9
4. Objetivos de la investigación:.....	10
5. Marco teórico.....	11
6. Bases teóricas.....	14
II.MATERIALES Y METODOS	19
1. Formulación de hipótesis y definición de variables.....	19
2. Metodología	22
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
1. Resultados.....	26
2. Discusión	33
IV. CONCLUSIONES	36
V. RECOMENDACIONES	37
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	38
ANEXOS	41

Resumen

Introducción: La infección del sitio operatorio (I.S.O) es la complicación más frecuente en los servicios de cirugía general, esta se debe a múltiples factores, sin embargo, el tratamiento profiláctico tiene una clara importancia. En la actualidad, donde la resistencia antibiótica significa un problema de salud pública, es necesario estudios de investigación que personalicen la terapia antibiótica en infecciones intra-abdominales.

Objetivo: Determinar si el uso de ciprofloxacino y metronidazol disminuyen la prevalencia de I.S.O en pacientes con apendicectomía complicada, además de conocer el perfil microbiológico y antibiótico de apendicitis complicadas.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, la población incluye a todos los pacientes con cultivo de secreción peritoneal y diagnóstico pos operatorio de apendicitis complicada, fueron 61, en ellos se investigó si cursaron con I.S.O. Para gráficos y cuadros se utilizó Excel 2016 con funciones estadísticas.

Resultados: De los 61 pacientes, se encontró I.S.O en el 43%, Se observó que el tratamiento preferido en sala de urgencias, es ciprofloxacino más metronidazol, ellos fueron el 93% de pacientes, en ellos se encontró I.S.O en el 46%. Se encontró que el 50% de pacientes que tuvieron I.S.O fueron resistentes a ciprofloxacino. In vitro, los antibióticos de menor sensibilidad, fueron ampicilina con el 14% y ciprofloxacino con el 48%.

Conclusiones: En nuestro estudio, el uso de ciprofloxacino y metronidazol no cumple con prevenir más del 50% de I.S.O, en pacientes con apendicitis complicada. Debe considerarse otras combinaciones farmacológicas, que incluyan macrólidos y cefalosporinas. Se requieren más estudios de vigilancia antibiótica y de origen prospectivo, para hacer recomendaciones de mayor fuerza estadística.

Palabras clave: Ciprofloxacino, Infección del sitio operatorio, Apendicitis gangrenada, Apendicitis perforada, Absceso apendicular, Infección intra-abdominal.

Abstract

Introduction: Surgical site infection (I.S.O) is the most common complication in general surgery services, this is due to multiple factors, however, prophylactic treatment has a clear importance. Today, where antibiotic resistance means a public health problem, research studies are needed to personalise antibiotic therapy in intra-abdominal infections.

Objective: To determine whether the use of ciprofloxacin and metronidazole decrease the prevalence of I.S.O in patients with complicated appendectomy, in addition to knowing the microbiological and antibiotic profile of complicated intra-abdominal infections with appendicinal etiology.

Material and methods: Observational, descriptive and retrospective study, the population included all patients with culture of peritoneal secretion and post-operative diagnosis of complicated appendicitis, were 61, in them it was investigated if they studied with I.S.O. For graphs and tables was used Excel 2016 with statistical functions.

Results: Of the 61 patients, I.S.O was found in 43%, It was observed that the preferred treatment in the emergency room, is ciprofloxacin plus metronidazole, they were 93% of patients, they were found to be I.S.O in 46%. It was found that 50% of patients who had I.S.O were resistant to ciprofloxacin. In vitro the lowest sensitivity antibiotics were ampicillin with 14% and ciprofloxacin with 48%.

Conclusions: In our study, the use of ciprofloxacin and metronidazole does not comply with preventing more than 50% of I.S.O in patients with complicated appendicitis. Other drug combinations, including macrolides and cephalosporins, should be considered. Further prospective and antibiotic surveillance studies are needed to make more robust statistical recommendations.

Key words: Ciprofloxacin, Surgical site infection, Gangrened appendicitis, Perforated appendicitis, Appendiceal abscess, Intra-abdominal infection.

I. INTRODUCCIÓN.

La infección del sitio operatorio (I.S.O) es la complicación más frecuente en los servicios de cirugía general, la prevalencia mundial en heridas contaminadas y sucias, se encuentra entre 7,1 a 40% de cirugías.⁽¹⁾ La I.S.O se debe a múltiples factores, sin embargo, el tratamiento profiláctico tiene una clara importancia, en la actualidad, donde la resistencia antibiótica significa un problema de salud pública, las complicaciones de infecciones intra abdominales, incluidas las I.S.O viene en aumento en países en vías de desarrollo y países sin investigación acerca de prevalencia etiológica y resistencia antibiótica, en los departamentos quirúrgicos.⁽²⁾ Múltiples estudios de infecciones intra abdominales, nacionales e internacionales, relatan la última tendencia de resistencia a las fluoroquinolonas, y cepas de gram negativos con betalactamasa de espectro extendido, esto representa un problema para el tratamiento empírico, ya que muchos hospitales de la región no cuentan con estudios que avalen sus manejos empíricos.⁽³⁾

1. Definición y delimitación del problema:

Con el descubrimiento de los antibióticos se creía que la guerra contra las bacterias podría ganarse fácilmente, sin embargo, las bacterias han evolucionado mecanismos de resistencia antibiótica, lo que cambió el paradigma inicial.⁽⁴⁾ La organización mundial de la salud (OMS), aprobó en mayo del 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antibióticos que propone reforzar la vigilancia e investigación acerca de tema.⁽⁵⁾ Siendo actualmente un problema de salud pública, la “resistencia antibiótica” , existen múltiples investigaciones con el fin de realizar protocolos de tratamiento inicial o empírico, y de control.⁽²⁾ Con respecto al área quirúrgica y de infecciones intra abdominales, existen estudios de investigación de origen internacional y nacional, de tipos observacionales ambispectivos, que advierten cada vez más, sobre bacterias con características de resistencia antibiótica, por ejemplo, enzimas de tipo betalactamasas, que son capaces de inactivar antibióticos de la familia betalactámicos, además de una importante resistencia a las Fluroquinolonas, en especial al ciprofloxacino, estos son fármacos sintéticos y con mayor complejidad para generar resistencia antibiótica, además son fármacos considerados dentro del tratamiento empírico de las infecciones intra abdominales.^(6,7) La ciudad de Cajamarca cuenta con muy pocas investigaciones acerca de resistencia y eficacia antibiótica en tratamientos empíricos⁽⁸⁾. Sabemos por investigaciones previas que actualmente el envejecimiento de la población, la venta de antibióticos sin receta médica y falta de vigilancia antibiótica, generan resistencia antimicrobiana, lo que nos lleva a individualizar tratamientos empíricos para cada región y población⁽³⁾⁽⁵⁾.

Producto de esta resistencia antibiótica, las complicaciones post quirúrgicas, la más prevalente en países en vías de desarrollo, la infección de sitio quirúrgico (ISO), considerada como infección nosocomial, viene ocasionando un aumento de estadía hospitalaria y gastos en el sector público. Esto refleja la gran importancia de adquirir conocimiento científico e incentivar una cultura de investigación acerca de “posibles resistencias antibióticas en la región Cajamarca”, para bien de la población cajamarquina.

2. Formulación del problema de investigación:

¿El uso de ciprofloxacino y metronidazol, tiene relación en disminuir la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes apendicectomizados complicados, Hospital Regional de Cajamarca, enero- diciembre 2019?

3. Justificación:

La resistencia antibiótica en infecciones intra-abdominales, es un problema que genera gran mortalidad y morbilidad, si esta, no se maneja de forma oportuna y eficaz, es por esto que se vienen realizando actualizaciones acerca de su epidemiología y manejo individualizado⁽⁴⁾. Existen grandes estudios de revisión y recomendaciones mundiales acerca de este tema⁽⁹⁾, concluyendo que es importante realizar investigaciones para conocer la microbiología y resistencias antibiótica de cada país. En Perú son muy pocos los estudios, solo existe un artículo relacionado a las infecciones intrabdominales y su perfil microbiológico como tal⁽³⁾, en Cajamarca existe una tesis relacionada al tiempo profiláctico en apendicitis, días de hospitalización y sus morbilidades⁽⁸⁾. En nuestro caso proponemos estudiar el tratamiento antibiótico propuesto de ciprofloxacino y metronidazol, frente a la principal complicación asociada a cuidados de la salud en países en desarrollo, la Infección del sitio operatorio (ISO), esperamos encontrar asociación entre ambos y verificar si continúa siendo efectivo este tratamiento antibiótico. Es sustancial proporcionar a la región y al hospital regional de Cajamarca, información científica que le permita saber si el uso clásico de antibióticos, en este caso, el uso de ciprofloxacino y metronidazol, continúa siendo efectivo en profilaxis y tratamiento.

4. Objetivos de la investigación:

a. General:

Determinar si el uso de ciprofloxacino y metronidazol está relacionado a disminuir la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes apendicectomizados complicados, Hospital Regional de Cajamarca. enero – diciembre,2019

b. Específicos:

- ✓ Establecer la frecuencia de pacientes tratados con ciprofloxacino y metronidazol, conocer su posología.
- ✓ Conocer la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes con infección intra-abdominal complicada por patología apendicular, además de tener cultivo microbiológico.
- ✓ Identificar otros manejos farmacológicos y su tasa de infecciones de sitio operatorio (I.S.O).
- ✓ Conocer si la tasa de infecciones del sitio operatoria (ISO) es menor en pacientes tratados con ciprofloxacino y metronidazol, en relación a tasas esperadas de ISO.
- ✓ Conocer las bacterias predominantes y su perfil de sensibilidad farmacológica, en infecciones intra abdominales complicadas de etiología apendicular.

5. Marco teórico

Antecedentes

Para los antecedentes se hizo una revisión de publicaciones indexadas, en el ámbito internacional y regional, además de tomarse en cuenta publicaciones no menor a 5 años de antigüedad.

Internacional

Las Infecciones intra-abdominales suponen un tema de importancia histórica y mundial por su complejo manejo y alta mortalidad, las investigaciones en este tema las dirigen básicamente tres entes científicos: La sociedad mundial de emergencias quirúrgicas (World Society of Emergency Surgery “WSES”)⁽¹⁰⁾, la sociedad americana de enfermedades infecciosas (Infectious Diseases Society of America “IDSA”)⁽⁹⁾ y el grupo americanos de la sociedad de infecciones quirúrgicas (Surgical Infection Society “SIS”)⁽¹¹⁾; con el objetivo conjunto de adaptarse a los cambios de los últimos años. La WSES se reunió y llegó a un consenso el año 2016, resultado en recomendaciones para el manejo de las infecciones intra-abdominales. Estos concluyen en la importancia del laboratorio y la microbiología en las infecciones intra-abdominales, con fines de brindar un tratamiento empírico con sustentación fáctica.

En París 2017, es una revisión de expertos, titulado “Unmet needs in the management of intra-abdominal infections”. Explicando conceptos teóricos acerca de las infecciones intra abdominales y resaltando la importancia de investigación, sobre todo en pacientes en desarrollo y con cambios epidemiológicos importantes. Concluye que las principales necesidades no resueltas en IIA son la falta de informes epidemiológicos y microbiológicos, un adecuado manejo y monitorización del tratamiento antibiótico.⁽¹²⁾

En Italia 2018, en un estudio multicentrico prospectivo, que produjo un artículo original titulado “Epidemiology and Risk Factors for Isolation of Multi-Drug-Resistant Organisms in Patients with Complicated Intra-Abdominal Infections”. El trabajo tuvo 4040 pacientes con IIA complicadas; 2529 (62.6%) pacientes tenían cultivos microbiológicos positivos, en el 1175 (46.5%) de los cultivos se identificaron dos o más patógenos, y la tasa de incidencia global de organismos multidrogoresistentes fue del 351 (13,9%). El análisis de regresión logística

multinomial de los factores de riesgo demostró que la terapia antimicrobiana previa (7 días antes de cirugía), presencia de enfermedad cardiovascular grave, recuento de glóbulos blancos $<4000 / \text{mL}$ o $> 12,000 / \text{mL}$, cIAI adquirido en un entorno de atención médica y control de fuente inadecuado. Concluyendo que estas 5 variables podrían guiar al cirujano a identificar posibles complicaciones y tratamiento individualizado de cada paciente con IIA.⁽¹³⁾

España 2018, es un protocolo de práctica asistencial titulado “Protocolo de tratamiento empírico de las infecciones intra-abdominales” elaborado en base a la última guía de WSES y SIS. Está orientada en capacitar al cirujano para que tome decisiones de acuerdo a las últimas tendencias microorganismos multidrogoresistentes. Recomienda la investigación exhaustiva en cada país, conocer el patrón de resistencia local de los principales patógenos para afrontar el desafío de las resistencias.⁽²⁾

Turkia 2018, elaboraron un estudio descriptivo y retrospectivo de dos años, titulado “La importancia de la cultura de antibiograma y la evaluación del tratamiento antibiótico empírico en la peritonitis debido a la infección intraabdominal en apendicitis perforada”. El cual muestra una resistencia en casos de IIA de niños, para Ampicilina/sulbactam 36.1%, ceftriaxona en 33.3% y Beta Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en 31.2%, en casos de IIA de adultos, se observó resistencia a los antibióticos para Ampicilina/sulbactam en 43.4%, ceftriaxona en 39.1% y BLEE en 33.3%. Se cree concluye por lo tanto en la magna importancia del cultivo durante la cirugía y un eficaz manejo antibiótico.⁽⁴⁾

Japon 2018, elaboraron un estudio descriptivo y multicentrico de 26 centros médicos alrededor de Japón, por el tiempo de un año, titulado “Susceptibilidad antimicrobiana de patógenos comunes aislados de infecciones intraabdominales postoperatorias en Japón”. Encontrándose una baja tasa de susceptibilidad a ciprofloxacina y cefepime para cubrir E.coli y bacterias con B-lactamasa de espectro extendido (BLEE). Por el contrario, los carbapenems, piperacilina/tazobactam, cefamicinas/oxacefem, aminoglucósidos y tigeciclina tienen una alta actividad contra E. coli y BLEE. Enterobacter cloacae tuvo bajas tasas de susceptibilidad a la ceftazidima, mientras que la cefepime retuvo su actividad. Entre las especies del grupo B. fragilis, se observaron niveles bajos de susceptibilidad para cefoxitina, moxifloxacina y clindamicina, y se observaron altas tasas de susceptibilidad para piperacilina/tazobactam, meropenem y

metronidazol. *P.aeruginosa* reveló altas tasas de susceptibilidad a todos los antimicrobianos probados a excepción de imipenem. La ampicilina, piperacilina y gluco péptidos tuvieron buena actividad contra *Enterococcus faecalis*. Imipenem tuvo la mayor actividad contra *E. faecalis* entre los carbapenems. Con el cual se concluye que el principio de terapia antibiótica empírica, para su región, debe incluir cobertura contra *Enterobacteriaceae* y especies del grupo *Bacteroides fragilis*. La cobertura de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Enterococcus faecalis* también se recomienda para el IAI asociado al hospital.⁽⁶⁾

América

En la región también se ha despertado la iniciativa por comprender y manejar correctamente las IIA, lo demuestran

Colombia 2016, es un estudio multicentrico en 4 hospitales, de tipo descriptivo y prospectivo a dos años, titulado “Características clínicas y microbiológicas de la infección intra-abdominal complicada en Colombia: un estudio multicéntrico”. Encontrando que en un 70,8% se aisló al menos un microorganismo, siendo el 65,1% un bacilo gramnegativo, de los cuales el 80,0% es *Escherichia coli* (44,8% susceptible a piperacilina/tazobactam, 65,7% a SAM) y 11,2% *Klebsiella pneumoniae* (85% susceptibles a SAM) y en 16,7% especies grampositivas (28,1% *Streptococcus* grupo viridans). La mediana de hospitalización fue siete días y 15,1% fallecieron. Concluyendo que *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* son los principales microorganismos a cubrir en la terapia empírica de IIA- adquiridas en la comunidad, además de valorar la importancia de conocer la susceptibilidad antimicrobiana en cada región para seleccionar un tratamiento empírico adecuado.⁽¹⁴⁾

Argentina 2016, elaboraron un estudio descriptivo retrospectivo-prospectivo por dos años, titulado “Sensibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos de infecciones intraabdominales de la comunidad en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, Argentina”. Se obtuvo aislamiento monomicrobiano en un 49% de los casos. Del total de aislamientos, se aislaron 90 (65%) bacilos gramnegativos y 48 (38%) cocos grampositivos. Las especies de bacilos gramnegativos más frecuentemente observadas fueron: *Escherichia coli* 76%, *Klebsiella pneumoniae* 8%, *Pseudomona aeruginosa* 7% y *Enterobacter* spp. 6%. *E. coli* y *K. pneumoniae* mostraron un elevado porcentaje de cepas resistentes a ciprofloxacino, 37% y 29%, respectivamente. Del

mismo modo, la resistencia a ampicilina/sulbactam fue de 16% para *E. coli*, y la frecuencia de bacilos gramnegativos multirresistentes fue de 38%. Se concluye una marcada resistencia antibiótica frente a bacilos gramnegativos de IIA adquiridas en comunidad, principalmente a ciprofloxacino y ampicilina/sulbactam.⁽⁷⁾

Perú-2016, elaboraron un estudio descriptivo prospectivo, de un año, en un hospital de referencia nacional, titulado “Perfil microbiológico de las infecciones intra abdominales en el Servicio de Cirugía de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú”. Encontrándose que los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *E. coli* (63,3%), *K. pneumoniae* (12%) y *Enterococcus spp.* (10%). El 43,5% de *E. coli* y el 21,23% de *Klebsiella* fueron productoras de BLEE. Los carbapenems mostraron el 100% de susceptibilidad *in vitro* para las IIA mientras que las quinolonas mostraron una resistencia de más del 50%, concluyendo su ineficacia para incluirlas en la terapia empírica de IIA. En el Perú no contamos con más investigación indexadas acerca de IIA.⁽³⁾

6. Bases teóricas

a. Definiciones

i. Infección intra abdominal

Es el conjunto de diversas patologías (infección de órgano único, peritonitis y abscesos intraabdominales), que tienen como fin, la inflamación de la cavidad peritoneal, sea local (flemón) o difusa.^(15,16)

ii. Apendicitis

Apendicitis, una inflamación del apéndice cecal o vermiforme vestigial, es una de las causas más comunes del abdomen agudo y una de las indicaciones más frecuentes para un procedimiento quirúrgico abdominal emergente en todo el mundo.⁽¹⁷⁾

iii. Ciprofloxacino.

Es un antibiótico perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas, bactericidas de alta biodisponibilidad, que actúan inhibiendo directamente la síntesis de ADN bacteriano.⁽¹⁸⁾

iv. Infección del sitio operatorio:

La infección relacionada con un procedimiento quirúrgico, que ocurre cerca o en la incisión quirúrgica (incisión u órgano / espacio) dentro de los 30 días posteriores al procedimiento o dentro de los 90 días si se implanta material protésico en la cirugía.⁽¹⁹⁾

v. Fisiopatología

La obstrucción apendicular se ha propuesto como la causa principal de apendicitis, la inflamación inicial de la pared apendicular con disminución del flujo linfático, es seguida por obstrucción arterial e isquemia localizada, perforación y el desarrollo de un absceso contenido o peritonitis generalizada. El dolor inicial está dado por irritación del peritoneo visceral, y luego se localiza al comprometer el peritoneo parietal.⁽¹⁷⁾

El peritoneo está compuesto por una capa de células poligonales (mesoteliales), sostenida de una membrana basal vascularizada, con macrófagos, fibroblastos, linfocitos, y ricamente innervada por el sistema nervioso somático.^(15,20) Fisiológicamente, tiene 1m² de área para intercambio, y un trasudado (líquido peritoneal) de 50- 100 ml.⁽¹⁵⁾

Mediante fenestras del mesotelio, que drenan al sistema linfático, el peritoneo regula el flujo del líquido peritoneal, la celularidad y las infecciones.⁽¹⁵⁾ La principal regulación se obtiene generando una presión negativa por la relajación del diafragma “bomba diafragmática”, este sistema significa su primer mecanismo de defensa.

En una respuesta inicial de infección intrabdominal, los mastocitos de la membrana basal peritoneal, libera histamina, quininas, leucotrienos, prostaciclina y radicales libres que aumentan la permeabilidad vascular y peritoneal, produciendo exudado, migración de complemento y citosinas proinflamatorias.⁽²⁰⁾ El complemento opsoniza las bacterias, las transporta mediante la linfa y luego al sistema reticuloendotelial, donde se destruyen. Finalmente el tejido lesionado libera factor tisular que activa de la cascada de coagulación, produciendo fibrina “Malla de fibrina”, que reduce y bloquea temporalmente la reabsorción de líquidos desde la cavidad y secuestra bacteria, lo cual propicia la evolución a un absceso.^(15,20)

Si la IIA, supera los mecanismos de control explicados, las citosinas proinflamatorias y la degranulación de mastocitos, se libera a la circulación, produciendo fiebre, liberación de cortisol, síntesis de proteínas en fase aguda, leucocitosis, activación de linfocitos, finalizando en un shock séptico. El secuestro celular en la peritonitis puede ser tan severo que lleve a la pancitopenia.^(15,20)

vi. Etiología

La etiología es mixta y depende tanto del tipo de IIA (no complicada y complicada), así como del órgano o sector abdominal afectado, es decir intestino delgado versus intestino grueso.⁽²⁾ El sector más afectado es el colon, por tanto los agentes involucrados serán coliformes: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp y *Enterobacter* spp, y los frecuentemente aislados son *E. coli*, *Enterococos* y *Bacteroides fragilis*, este último al ser un anaerobio facultativo, es un patógeno altamente invasivo en IIA, pero difícil de cultivar⁽²¹⁾. En el intestino proximal, que abarca desde el estómago hasta la válvula ileocecal (de Bouhin), produce una infección que es microbiológicamente distinta, donde predominan bacterias grampositivas aeróbicas y anaeróbicas, incluso *Candida* spp; por último, organismos patógenos como *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, cocos grampositivos multidrogaresistentes, incluyendo *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina y *S. aureus* resistente a la metilina se relaciona con asistencia sanitaria, intervenciones quirúrgicas o comorbilidades importantes.^(2,11,21)

vii. Diagnóstico de Infección del sitio operatorio

La evaluación diagnóstica debe incluirse dentro de los 30 días al procedimiento quirúrgico o 90 días, si se usó un material protésico.⁽¹⁾ Los criterios incluyen:

- ✓ Un exudado purulento que drena de un sitio quirúrgico.⁽¹⁾
- ✓ Un cultivo fluido positivo obtenido de un sitio quirúrgico que se cerró principalmente.
- ✓ Un sitio quirúrgico que se vuelve a abrir en el contexto de al menos un signo clínico de infección (dolor, hinchazón, eritema, calor) y es positivo o no, al ser cultivado.
- ✓ Cuando el cirujano hace el diagnóstico de infección del sitio operatorio.

viii. Factores de riesgo para mala evolución

En el siguiente cuadro se describen los factores que aumentan el mal pronóstico de la IIA.

CUADRO N°01
RIESGOS DE MALA EVOLUCIÓN
Edad > 65 años
Sexo masculino
Índice de masa corporal >29
Comorbilidad médica (desnutrición o afecciones crónicas)
Condiciones de inmunocompetencia afectada
Alta gravedad de la enfermedad (sepsis, shock) Implicación peritoneal extensa o peritonitis difusa
Retraso en la intervención inicial (> 24 horas)
Incapacidad para lograr desbridamiento o control de drenaje adecuados
Relacionadas a la asistencia sanitaria
Infección intra-abdominal Hospitalaria. Con colonización conocida con organismos resistentes a los antibióticos (enterobacterias productoras de BLEE, Pseudomonas spp., Enterococcus spp. o Candida spp.)
Pre medicación antibiótica de amplio espectro.
Visita a áreas con alta tasa de resistencia microbiológica.
Fuente: Solomkin JS et al. Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010. Woerther PL et al. Trends in human fecal carriage of extended-spectrum β -lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. Clin Microbiol Rev 2013 y Fernández M et al. Protocolo de tratamiento empírico de las infecciones intraabdominales. ^(2,21)

ix. Manejo de la Infección intra-abdominal

El manejo de una IIA es orientado a las IIA.⁽¹¹⁾ Históricamente manejamos el principio básico de proporcionar cobertura contra Enterobacterias, estreptococos aeróbicos y anaeróbicos entéricos, sabiendo además que múltiples estudios demuestran un aumento de morbilidad y mortalidad cuando no se sigue este principio básico.⁽¹¹⁾ El inicio debe ser tan pronto como sea posible, idealmente dentro de la primera hora.⁽¹²⁾

❖ Infecciones intra abdominales - adquiridas en la comunidad (IIA-AC)

Para manejar las IIA-adquiridas en la comunidad, debe tenerse claro los pacientes de bajo riesgo y de alto riesgo, de esta forma:

- ✓ IIA-AC- bajo riesgo: La sociedad de infecciones quirúrgicas (SIQ) recomienda tratar el tridente básico de las IIA, que será cubierto con cefotaxima o ceftriaxona más metronidazol o ertapenem. Como alternativa podemos usar cefuroxima más metronidazol, o cefoperazona-sulbactam, además recomienda también evitar el uso de antibióticos de amplio espectro o agentes adicionales con cobertura antipseudomonal o anti enterococcal, además de calificar como innecesaria la terapia antifúngica.⁽¹¹⁾

En pacientes alérgicos a los betalactámicos puede usarse cirpofloxacino más metronidazol o moxifloxacino en monoterapia, y sugieren levofloxacina más metronidazol como alternativa si no hay otra fluoroquinolona disponible.^(11,21)

- ✓ IIA-AC- alto riesgo: Los pacientes con alto riesgo, necesitan una terapia empírica de inicio precoz, y cobertura amplia.^(11,21) Los agentes que se han incluido en esta categoría son piperacilina-tazobactam, los carbapenémicos de amplio espectro (imipenem-cilastatina, meropenem y doripenem) y cefepime o ceftazidima más metronidazol. La SIS no respalda el uso de terapia combinada para Gram negativos en las IIA-AC de alto riesgo.⁽¹¹⁾

Es menester reconocer la importancia de los Enterococos spp en las IIA-CA de alto riesgo, el aislamiento de estos microorganismos se relacionan con un mayor riesgo de complicaciones y muerte, por lo tanto existe un fundamento científico de cubrir terapia antienterocócica empírica.⁽¹¹⁾ El enterococo más frecuente aislado es *E. faecalis*, para lo cual, se sugiere la adición de ampicilina o vancomicina, si el paciente no está siendo tratado con piperacilina-tazobactam o imipenem-cilastatina.^(11,21) La terapia antifúngica de rutina es innecesaria para la mayoría de los pacientes de alto riesgo con CA-IAI. Para los pacientes alérgicos a las betalactamasas, se puede usar el régimen de aztreonam más metronidazol más vancomicina.⁽¹¹⁾

II.MATERIALES Y METODOS

1. Formulación de hipótesis y definición de variables

1.1. Hipótesis:

H.A: "El uso de ciprofloxacino y metronidazol disminuye la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes apendicectomizados complicados, Hospital Regional de Cajamarca. 2019"

H.0: "El uso de ciprofloxacino y metronidazol no disminuye la prevalencia de infecciones del sitio operatorio en pacientes apendicectomizados complicados, Hospital Regional de Cajamarca. 2019"

1.2. Definición conceptual de variables:

- a. Variable dependiente: Infección del sitio operatorio.
- b. Variable independiente: Uso de ciprofloxacino y metronidazol
- c. Variable interviniente: Cultivo microbiológico, Escala ASA, tipo y características de peritonitis comorbilidades, leucocitos. Clasificación de herida quirúrgica.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES								
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición.	Unidad de medida	Dimensiones	Indicadores
VARIABLE INDEPENDIENTE								
Uso de ciprofloxacino y metronidazol	Cualitativa	Son antibióticos bactericidas, ambos actúan inhibiendo la síntesis de ADN bacteriano.	Combinación antibiótica que cubre Gram positivos, negativos y anaerobios.	El paciente recibió ciprofloxacino y metronidazol en hospitalización.	Nominal	si/no posología	00 01 00 01 02	00: No recibió 01: Si recibió. 00: 800mg/día 01: 1 gr/día 02: >1gr/día
VARIABLE DEPENDIENTE								
Infección del sitio operatorio.	Cualitativa	Infección que ocurre después de una cirugía, cerca al lugar de incisión quirúrgica.	Qué tipo de infección intra abdominal aparece en la historia clínica.	Tiene una infección del sitio operatorio superficial, profunda, órgano espacio..	Ordinal	Tipo de Infección intra abdominal	00 01 02 03	00: sin ISO 01: ISO superficial 02: ISO profunda 03: ISO órgano/espacio
VARIABLES INTERVINIENTES								
Escala ASA	cuantitativa	Escala del estado físico para un riesgo anestésico	Clasificación ASA del paciente al requerir la primera cirugía.	Categoría asignada por anestesiólogo	ordinal	# de categoría ASA	00 01 02 03 04 05	00: ASA 1 03: ASA 4 01: ASA 2 04: ASA 5 02: ASA 3 05: ASA E

Características de peritonitis	Cualitativa politómica	Localizada o generalizada de acuerdo al marco teórico	Clasificación de acuerdo al foco y características de infección.	Reporte quirúrgico	nominal	Localizada/ generalizada	00 01	00: Localizada 01: Generalizada 02: Purulenta 03: Fecal
Cultivo microbiológico	Cualitativa dicotómica	Método de multiplicación de microorganismos, en un medio adecuado.	Estudio de cultivo y discos de difusión antibiótica, con lectura digital.	Libro de microbiología	Nominal	Si tiene / No	00 01	00: SI 01:NO
Tipo de herida	Cualitativa	Son las características del tejido y la cavidad que se va intervenir quirúrgicamente.	Tipo de asepsia en la herida quirúrgica,	Reporte de cirugía	Ordinal	Tipo de cirugía	00 01 02	00: limpia - contaminada 01: contaminada 02: sucia
Comorbilidades	Cualitativa politómica	Afección que por lo general dura 3 meses o más, y es posible que empeore con el tiempo.	Enfermedades crónicas que sufra el paciente al momento de ingreso a hospitalización	Antecedentes de historia clínica.	Nominal	No/ Si (cual)	00 01 02 03	00: No 01: Diabetes 02: Cardiopatía. 03: Otras
Leucocitosis	Cuantitativa	Los leucocitos sirven como centinelas clave y potentes defensores contra agentes patógenos.	Numero de leucocitos en hemograma de ingreso a hospitalización	Resultado de hemograma de ingreso.	Razón	Numero de leucocitos	00 01 03	00: Normal 01: >12 000 02: < 4 000

2. Metodología

2.1. Tipo de estudio

El estudio es de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo.

Observacional: Porque quien investiga se limita a medir las variables, sin efectuar intervención alguna que modifique sus valores.

Descriptivo: Porque se da conocer y describe la distribución de variables, que servirán para eventuales hipótesis a futuros investigadores.

Analítico: Porque desintegramos el estudio en variables con la finalidad de conocer su comportamiento y el grado de correlación de las mismas.

Retrospectivo: Porque las mediciones serán efectuadas de datos pasados, recurriendo a la revisión de historias clínicas.

2.2. Técnica de muestreo: población y muestra

2.2.1. Universo:

Pacientes con cultivo microbiológico, de denominación líquido peritoneal, secreción peritoneal, absceso peritoneal, secreción de absceso abdominal, en los meses de enero-diciembre 2019, del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

2.2.2. Población:

Pacientes con cultivo microbiológico y que en diagnóstico post operatorio, tiene la denominación de apendicitis gangrena, perforada, absceso apendicular o apendicitis complicada, en el libro de cirugía del servicio de Cirugía General, en el periodo enero-diciembre 2019, Hospital Regional Docente de Cajamarca

2.2.3. Muestra:

- a. Selección: No se realizó muestreo, el universo fue de 91 pacientes y una población de 68 pacientes.

- b. Tamaño de muestra: Se incluyó a toda la población, de estos, un paciente se reportó como fallecido, y 5 pacientes no contaron con historia clínica para estudiar.
- c. Unidad de análisis: Paciente que fue operado de infección intra-abdominal complicada de etiología apendicular (apendicitis gangrenada, perforada y absceso apendicular), y cuenta con cultivo microbiológico, en el servicio de cirugía general, del hospital regional de Cajamarca. periodo enero-diciembre del 2019.

2.3. Criterios, técnicas e instrumentos de recolección de datos:

2.3.1. Criterios de inclusión y exclusión:

a. Criterios de inclusión:

- ✓ Paciente debe tener diagnóstico de apendicitis gangrenada, apendicitis perforada, absceso apendicular o apendicitis complicada, en el diagnóstico post operatorio.
- ✓ Paciente debe tener cultivo microbiológico.
- ✓ Historia clínica que cumpla con el 80% de datos de la encuesta.

b. Criterios de exclusión:

- ✓ Paciente que fallece antes del alta.
- ✓ Paciente Gestante/Puérpera.
- ✓ Paciente con peritonitis primaria.
- ✓ Paciente con trauma abdominal.

c. Técnica:

A nuestro universo de 91 pacientes, se le comparó en el libro de cirugía, del H.R.D.C, con el objetivo de conocer si tuvo el diagnóstico post operatorio de apendicitis complicada, se encontró una población de 68 pacientes, de ellos solo fue posible encontrar 62 historias clínicas, además uno de ellos falleció, terminando con una población de 61 pacientes.

A estos 61 paciente se le aplicó una herramienta de recolección de datos, como el uso de ciprofloxacino mas metronidazol, uso de ciprofloxacino en profilaxis o tratamiento, Infección de sitio operatorio (I.S.O), los días de hospitalización, comorbilidades, entre otros. Además, sé incluyo por lo menos un número telefónico de contacto del paciente.

Fueron considerados con I.S.O los pacientes que tuvieron la descripción de herida flogótica, con secreción, infectada, así como, de pacientes que requirieron más de 2 curaciones al momento del alta hospitalaria, también se obtuvo datos I.S.O de forma indirecta al conversar con paciente y preguntarle si hasta 30 – 60 días del alta, la herida se puso roja, salió secreción, olía mal, requirió más curaciones en otros puestos de salud, o si el médico o personal de salud le dijeron que su herida se infectó. De esta forma se estudió I.S.O en pacientes con tratamiento antibiótico de ciprofloxacino más metronidazol, y que cuentan con cultivo microbiológico.

d. Documentos de información:

El estudio no vulnera la identidad del participante ni datos personales.

e. Instrumento:

Se utilizará una encuesta original de propiedad intelectual del investigador, pregrado Manuel Ulises Gonzáles Alva.

f. Recolección de datos:

Primer paso: Diariamente por el lapso de tiempo (Feb 2020), el alumno investigador recolectara datos de las historias clínicas, con el fin de conocer que pacientes hicieron I.S.O en su población.

Segundo paso: El asesor del proyecto de investigación revisarán las encuestas proporcionadas, dándoles la validación para su posterior proceso de análisis. Estas revisiones serán semanales. Se obtuvo las encuestas llenadas en su totalidad, y fueron almacenadas en propiedad del autor de la investigación.

g. Recolección de muestra biológicas

Se recolectaron los datos de resistencia microbiológicas mediante el sistema de paneles MicroScan de Beckman Coulter® el cual es un sistema automatizado para la detección de gram positivos y gram negativos deshidratados, posterior a un cultivo. Este análisis, nos permite identificar al microorganismo y su perfil antimicrobiano mediante la concentración inhibitoria mínima (CIM) del fármaco, El nivel de CIM es dado por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) o EUCAST (European Committee on Antimicrobial), identifica además las bacterias con enzimas betalactamasas de espectro extendido (ESBL).

2.4. Técnica de procesamiento y análisis estadístico de datos

Se creó una base de datos en el programa office Excel 2016, la cual sirvió para organizar la información.

2.4.1. Análisis Descriptivo:

Para las variables cualitativas se empleará frecuencias y porcentajes, para las variables cuantitativas se verificará la normalidad con kurtosis y sesgo ya que la población es mayor a 50 participantes, en las normales se emplea (media y desviación estándar) y en las no normales (mediana y rangos).

2.5. Programas a utilizar para análisis de datos:

El programa que utilizamos es Excel 2016, y sus herramientas estadísticas, para representar gráficos y tablas,

ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos del presente estudio respetaron las estipulaciones éticas de la declaración de Helsinki, en la cual se insta a "velar solícitamente y ante todo por la salud del participante", asimismo se garantizará la confidencialidad de las participantes, congruente a lo propuesto en el artículo N°25 de la Ley General de Salud. Los autores y asesores del proyecto niegan tener conflicto de interés en la realización del protocolo.

Recursos disponibles:

- ✓ Recursos humanos: Catedrático con experiencia en investigación dentro de su especialidad de cirugía general y alumno del pre grado.
- ✓ Recursos materiales: Materiales de escritorio, laptop y un programa de análisis estadístico SPSS.
- ✓ Inversiones: Autofinanciado.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Resultados

En la población de pacientes apendicectomizados complicados (apendicitis gangrenada, perforada y absceso apendicular), tuvimos a 62 paciente, de los cuales 26 (42%) son mujeres y 36 (58%) varones, sin embargo, hubo un fallecido, del sexo masculino, que representa el 1.6% de la población.

Estudiamos a 61 pacientes, con respecto a la infección del sitio operatorio (I.S.O). La edad de la población tuvo una media aritmética de 37, una mediana de 35 y el mayor grupo poblacional fue entre los 18 y 30 años, los cuales son 18 pacientes y representan el 30%. Se detalla la población en la siguiente tabla:

TABLA #1: Frecuencia de edades

EDADES		FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA
6	18	9	0,15	9	0,15
18	30	18	0,30	27	0,44
30	42	12	0,20	39	0,64
42	54	15	0,25	54	0,89
54	66	2	0,03	56	0,92
66	78	2	0,03	58	0,95
78	90	3	0,05	61	1,00
TOTAL		61	1,000	61	1,00

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicectomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

Respecto a los 61 pacientes, se documentó I.S.O en 26 (43%), de acuerdo al sexo, en mujeres la prevalencia de I.S.O fue de 11 (42%) pacientes y los varones fueron 15 (58%) pacientes.

TABLA #2: Genero y distribución de I.S.O

GENERO/ I.S.O	POBLACIÓN GENERAL		POBLACION CON I.S.O	
	ABSOLUTOS	RELATIVO	ABSOLUTO	RELATIVO
<i>masculino</i>	35	0,57	15	0,58
<i>femenino</i>	26	0,43	11	0,42
TOTAL	61	1	26	1

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicectomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

La posología de Ciprofloxacino (400mg/cada 12 horas) más Metronidazol (500mg/cada 8 horas) y en menores de 12 años, Ciprofloxacino (10mg/kg/ cada 12 horas) y Metronidazol (7,5mg/kg/ cada 8 horas), es la utilizada como tratamiento empírico en la sala de urgencias del hospital regional de Cajamarca. De los 61 pacientes, 57 (93%) recibieron ciprofloxacino más metronidazol, y de los 57, se documentó I.S.O en 26 (46%) pacientes, además en los que recibieron otros tratamientos profilácticos, no se documentó I.S.O.

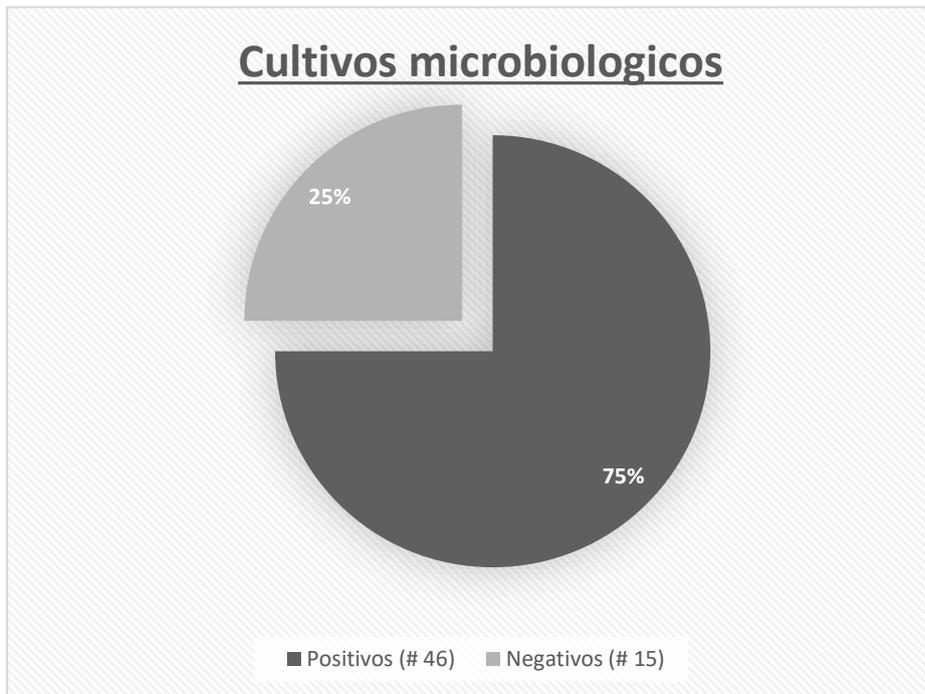
TABLA #3: I.S.O en pacientes que usaron ciprofloxacino.

USO DE CIPROFLOXACINO	TOTAL	I.S.O
SI	57 (93%)	26 (46%)
NO	4 (7%)	0 (0%)
	61(100%)	26

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicectomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

Respecto a los cultivos microbiológicos, estos fueron aceptados con la denominación (liquido peritoneal, secreción peritoneal, secreción de absceso), considerando a los 61 pacientes, 46 (75%) fueron positivos y 15 (25%) fueron negativos. De los 46 cultivos positivos, se aislaros 49 (106%) tipos de bacterias. Se expone la etiología en tabla siguiente.

GRAFICA #1: Cultivos microbiológicos positivos.



GRAFICA #2: Etiología – Infección intra abdominal complicada de origen apendicular.



De los 61 pacientes, 26 (43%) tuvieron I.S.O. De los 26 pacientes con I.S.O, 2 tuvieron cultivo negativo, lo cual representa el 7% de la población con I.S.O, y 24 pacientes tuvieron cultivo positivo, que representa el 92% de la población con I.S.O.

TABLA #4: Pacientes cultivados y con I.S.O

CULTIVO	PACIENTES CON I.S.O			Total
	SI	NO		
	Positivo	24	22	46 (75%)
Negativo	2	13	15 (25%)	
Total	26 (43%)	35(57%)	61 (100%)	

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicectomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

De los 46 pacientes con cultivo positivo, en 39 pacientes se utilizó el método de antibiograma con paneles MicroScan de Beckman Coulter® y en 7 pacientes el método test de detección rápida (T.D.R), solo los paneles de MicroScan consideran a ciprofloxacino en su reporte, por lo tanto, se analizó esta población.

De los 39 pacientes, se encontró 42 cepas, de las cuales 20 (48%) fueron sensibles a ciprofloxacino. Además si observamos solo a *e.coli*, la sensibilidad al ciprofloxacino es de 15 (48%), la de cefalosporina es, cefuroxima 19 (61%), cefoxitina 30 (97%), cefatazidima 20(65%), cefepima 19(61%), en los aminoglucósidos amicacina tiene 31 (100%), gentamicina 26(84%). Se amplía en la siguiente tabla:

TABLA #5: Cepas y resistencia antibiótica

ANTIBIOTICO	PORCENTAJE DE CEPAS SENSIBLES																				
	No. de Cepas	BLEE (+)	Amicacina	Amoxicilina + ac. Clavulanico	Ampicilina	Aztreonam	Cefalotina 1°	cefoxitina 2°	cefuroxima 2°	ceftazidima 3°	cefotaxima 3°	cefepima 4°	ciprofloxacino	Levofloxacino	Gentamicina	ertapenem	imipenem	meropenem	Piperacilina/ tazobactam	tigeciclina	colistina
TOTAL	42	-	38	30	6	21	-	29	21	22	21	24	20	23	33	32	37	37	33	42	42
	100%	-	90%	71%	14%	50%	-	69%	50%	52%	50%	57%	48%	55%	79%	76%	88%	88%	79%	100%	100%
escherichia coli	31	11	31	26	4	20	-	30	19	20	19	19	15	17	26	30	31	31	31	31	31
	100%	35%	100%	84%	13%	65%	-	97%	61%	65%	61%	61%	48%	55%	84%	97%	100%	100%	100%	100%	100%
Pseudomonas aeruginosa	4		4			0				0		3	2	2	3		3	3	0		4
	100%		100%			0%				0%		75%	50%	50%	75%		75%	75%	0%		100%
Klebsiella pneumoniae	2		2	2	1	2		2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
	100%		100%	100%	50%	100%		100%	100%	100%	100%	100%	50%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Otros gram negativos	2		1			0				0	0	1	0	1	1	0			0	2	
	100%		50%			0%				0%	0%	50%	0%	50%	50%	0%			0%	100%	

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicectomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

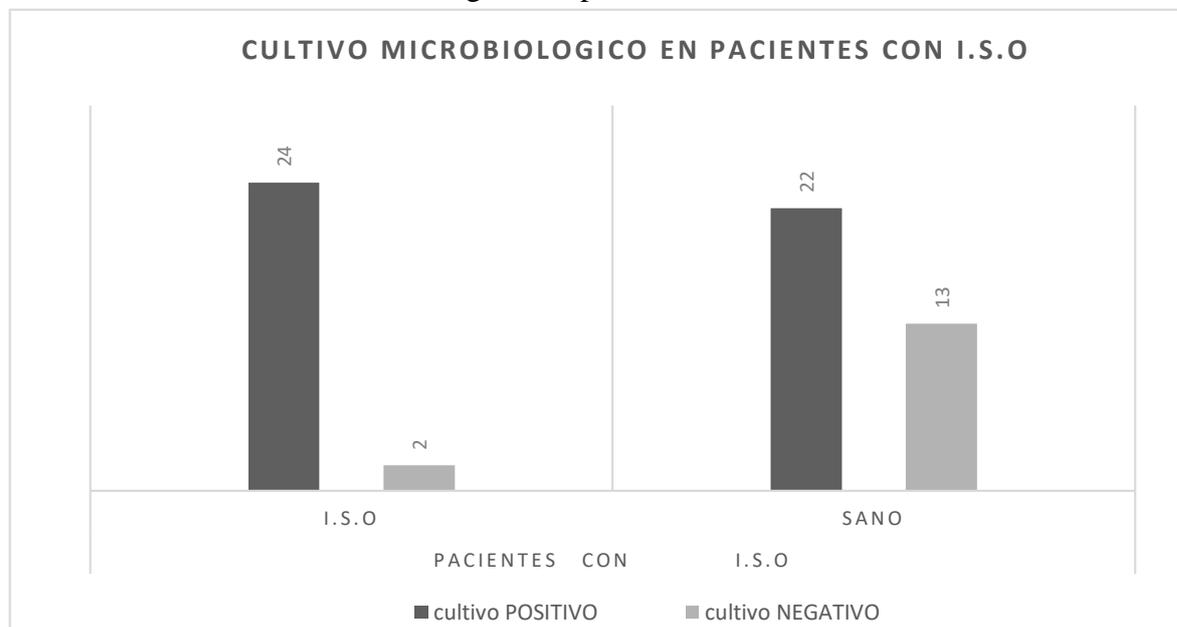
Cuando estudiamos a estos 39 pacientes, se encontró I.S.O en 21 pacientes, que representó el 54%, de los cuales 11 (50%), fue resistente a ciprofloxacino. Se expone en la tabla:

TABLA #6: Cepas y resistencia antibiótica

RESISTENCIA CIPROFLOXACINO	PACIENTES CON I.S.O		Total
	SI	NO	
	SI	11	10
NO	11	7	18 (46%)
Total	21(54%)	18 (46)	39 (100%)

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicetomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

GRAFICA #3: Cultivos microbiológicos en pacientes con I.S.O



Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicetomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

TABLA #7: Días de hospitalización en pacientes con apendicitis complicada.

DIAS DE HOSPITALIZACIÓN		FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA
3	8	42	0,69	42	0,689
8	13	11	0,18	53	0,869
13	18	4	0,07	57	0,934
18	23	0	0,00	57	0,934
23	28	1	0,02	58	0,951
28	33	2	0,03	60	0,984
33	38	1	0,02	61	1,000
TOTAL		61	1	61	1

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicetomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

TABLA #8: Días de hospitalización en pacientes con apendicitis complicada e I.S.O

DIAS DE HOSPITALIZACIÓN		FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA
3	9	11	0,52	11	0,524
9	15	7	0,33	18	0,857
15	21	0	0,00	18	0,857
21	27	1	0,05	19	0,905
27	33	1	0,05	20	0,952
33	39	1	0,05	21	1,000
TOTAL		21	1,00		1,000

Fuentes: historias clínicas de pacientes apendicetomizados complicados y con cultivo microbiológico, ene-dic 2019

2. Discusión

El presente estudio de investigación realizado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC), tuvo una población de 61 pacientes intervenidos de apendicitis aguda complicada (apendicitis gangrenada, perforada y absceso apendicular), con toma de cultivo microbiológico, en el periodo de tiempo, enero-diciembre del 2019.

La edad de nuestra población, se encuentra en una media de 37 años y una mediana de 35 años, además el 89% de nuestra población está entre los 6 y 54 años, lo cual nos permite analizar una población en su mayoría adulta.

La prevalencia de infección del sitio operatorio (I.S.O) en nuestra población fue del 43%, son 26 pacientes con I.S.O, lo cual es una alta prevalencia de I.S.O con respecto a otros estudios nacionales y la tasa internacionales para heridas contaminadas y sucias. ⁽²²⁾ Esto puede deberse a que nuestra muestra se encuentra seleccionada por criterio de cultivo microbiológico, además de tratarse de infecciones intra-abdominales complicadas, y el tipo de herida quirúrgica.

En la población de 61 pacientes, al llegar a la sala de urgencias del hospital, 57 de ellos recibieron ciprofloxacino más metronidazol, esto representó el 93% de la población, estas estadísticas, describen que la sala de urgencias del Hospital Regional Docente de Cajamarca, tienen una clara preferencia antibiótica, en el manejo empírico de las infecciones intra abdominales complicadas de etiología apendicular. De los 57 pacientes tratados empíricamente con ciprofloxacino más metronidazol, 26 tuvieron infección del sitio operatorio, esto representa el 46% de la población. Podemos discutir, que aumentó la tasa de I.S.O con respecto a la población total de 61 pacientes, que fue del 43 %, esto se debe a que los pacientes tratados con otros antibióticos no reportaron casos de I.S.O. Se observa que existe más probabilidad de complicación, como I.S.O en pacientes tratados empíricamente con ciprofloxacino + metronidazol, que con otros antibióticos.

De los 61 pacientes, 46 (75%) tuvieron un cultivo positivo y 15 (25%) tuvieron un cultivo negativo. Vimos que las tres cuartas partes de nuestros pacientes tuvieron un cultivo positivo, en ellos se aislaron a 49 bacterias, esto quiere decir que por cada antibiograma había más de una etiología, por lo tanto, es importante considerar la etiología poli-microbiana en este tipo de infecciones.

La etiología más importante fue E.coli con un 76%, continua P. aeruginosa con 8% y K.pneumonie con 4%, y otros con 12%. Esto resultados concuerdan con multiples informes microbiológicos de infecciones intra abdominales. Por lo tanto, se debe tener en cuenta a E.coli, como principal patógeno a tratar empíricamente en infecciones intra abdominales complicadas de etiología apendicular, además de considerar a P. aeruginosa y otros Gram negativos, para elegir una terapia antibiótica más eficiente.

El 7% de la población con I.S.O, tuvo un cultivo estéril, y el 92% de la población con I.S.O tuvo un cultivo positivo.

El porcentaje de nuestra población con ISO y cultivo esteril es superior a otros estudios nacionales,⁽²²⁾ esto puede deberse a que el Hospital Regional de Cajamarca es un centro de formación para residentes en cirugía general, además de principal centro de rotación para internos de medicina, otros autores proponen como posibles causas, las técnicas de esterilización, la técnica quirúrgica y la duración de la cirugía.⁽²²⁾

De los 26 pacientes con I.S.O, 24 pacientes tuvieron cultivo positivo, que representa el 92%. Esto orienta a pensar en una relación entre el aumento de la prevalencia de I.S.O cuando se obtuvo un cultivo positivo. De aquí la magna importancia de la cultura del antibiograma, así que, si este es positivo, tiene una alta probabilidad de complicarse con I.S.O, además de que vamos a elegir el antibiótico de forma más concreta y teórica.

Para estudiar la relación de I.S.O y resistencia in vitro al ciprofloxacino, contamos con 39 paciente, en los cuales se encontró 42 cepas a estudiar, en ellas, los antibióticos con menos del 50% de sensibilidad fueron ampicilina, con 14 % de sensibilidad y en segundo lugar ciprofloxacino con 48% de sensibilidad. Respecto a E.coli como la sepa más prevalente, se encontró que la sensibilidad a ampicilina es del 13% y a ciprofloxacino del 48%. Además, los antibióticos con sensibilidad mayor al 80%, fueron, los aminoglucosidos como amicacina con el 90% y gentamicina con el 79%, y en E.coli, amicacina fue sensible al 100% de las cepas y con gentamicina al 84% de las cepas. Estos resultados nos orientan a pensar que in vitro los cultivos de infecciones intra abdominales de etiología apendicular, son en su mayoría al 50% resistentes a ampicilina y ciprofloxacino. La resistencia a ampicilina puede deberse a bacterias productoras de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE), estas superan el 30%, así como el uso extendido de penicilinas de amplio espectro, como amoxicilina, por parte del ciprofloxacino, la resistencia antibiótica al ciprofloxacino no es frecuente y su mecanismo de resistencia

antibiótica es complejo, al ser un medicamento completamente sintético,^(6,7) este comportamiento in vitro puede estar relacionado al uso indiscriminado de ciprofloxacino de forma empírica, para problemas gastrointestinales e infecciones urinarias, principalmente en una población donde la venta de antibióticos no está controlada.

Cuando analizamos a estos 39 pacientes, con cultivo positivo y panel microbiológico para ciprofloxacino, se encontró Infección del sitio operatorio en 21 (54%) pacientes, de los cuales 11 (50%), fueron resistente a ciprofloxacino, en nuestro trabajo encontramos que la mitad de paciente con resistencia al ciprofloxacino tuvieron I.S.O, por lo tanto, la resistencia in vitro a ciprofloxacino es un determinante a tener en cuenta al momento de brindar un tratamiento definitivo a nuestros pacientes con infección intra abdominal complicada de etiología apendicular.

En los pacientes con I.S.O los días de hospitalización aumentaron de 2 a 6 días, esto con respecto al sistema de salud público del Perú, representa un gasto por día de hospitalización, además de la clara inconformidad del paciente frente a permanecer más días hospitalizado, así como exposición a infecciones hospitalarias y asociadas al cuidado de la salud.

La resistencia in vitro a ciprofloxacino y la prevalencia de infecciones del sitio operatorio, representa un hallazgo importante a tener en cuenta en el servicio de tóxico de urgencias y sala de hospitalización, de cirugía general. Frente a los últimos hallazgos de resistencia antibiótica en infecciones intra-abdominales, se podría recomendar tener un departamento/equipo humano, de vigilancia antibiótica de infecciones intra-abdominales en cirugía general, esto con aspiraciones de brindar un tratamiento empírico basado en evidencia científica actualizada, y acorde a nuestra población cajamarquina.

IV. CONCLUSIONES

1. Conclusiones:

- ✓ En nuestro estudio, el uso de ciprofloxacino y metronidazol no cumple con prevenir más del 50% de la prevalencia de infección del sitio operatorio, en pacientes con apendicitis complicada.
- ✓ El uso de ciprofloxacino y metronidazol son el tratamiento antibiótico empírico preferido (93%) en el tópico de cirugía general, del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- ✓ La prevalencia de infecciones del sitio operatorio de apendicitis complicadas es del 43%, más alta que los estándares internacionales, y se mantiene respecto a estudios nacionales. Sin embargo, se debe tener en cuenta, que solo fue estudiada población con cultivo microbiológico.
- ✓ La frecuencia de I.S.O fue mayor en pacientes tratadas con ciprofloxacino mas metronidazol, que, con otros tratamientos antibióticos.
- ✓ Encontramos que los antibióticos con menor sensibilidad in vitro son la ampicilina y el ciprofloxacino. Y los de mayor sensibilidad son amoxicilina + ac. Clavulanico, Piperacilina + tazobactam, cefoxitina, los aminoglucoídos (amicacina y gentamicina), y los carbapenemicos.

V. RECOMENDACIONES

Recomendaciones

- ✓ Considerar el retomar la asociación de, aminoglucosidos en combinación con metronidazol, frente a infecciones intra abdominales complicadas, de etiología apendicular. Se requieren más estudios de investigación que vigilen estas variables.
- ✓ Hacer estudios prospectivos que comparen I.S.O en pacientes tratados con ciprofloxacino + metronizacol en comparación con otros tratamientos antibióticos. Además de conocer su incidencia de forma estadísticamente considerable.
- ✓ Fomentar la cultura del antibiograma, en el contexto de infecciones intra-abdominales complicadas, ya que son una afección con gran morbilidad. Esto ayudara a decidir un tratamiento antibiótico más efectivo.
- ✓ Considerar los aminoglucosidos y las penicilinas de espectro extendido combinado con inhibidores de beta-lactamasas, en infecciones intra abdominales complicadas de etiología apendicular.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ANDERSON DJ, SEXTON DJ. Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Feb 21]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-prophylaxis-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults?search=surgical-site-infection&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Fernández Sampedro M, del Pozo JL. Protocolo de tratamiento empírico de las infecciones intraabdominales. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2018 Sep 15];12(51):3036–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300520?via%3Dihub>
3. Revoredo Rego F, Huaman Egoavil E, Zegarra Cavan S, Auris Mora H, Valderrama Barrientos R. Revista de gastroenterología del Perú órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú. [Internet]. Vol. 36, Revista de Gastroenterología del Perú. Sociedad de Gastroenterología del Perú; 2016 [cited 2018 Oct 1]. 115–122 p. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000200003
4. Sezgin Sayiner H, Akgun S, Apaydin HO, Goksu M, Aksoy N, Akgun I, et al. The importance of culture-antibiogram and evaluation of the empirical antibiotic treatment in peritonitis due to perforated appendicitis acquired intra-abdominal infection. Biomed Res [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 1];29(7). Available from: <http://www.alliedacademies.org/articles/the-importance-of-cultureantibiogram-and-evaluation-of-the-empirical-antibiotic-treatment-in-peritonitis-due-to-perforated-appendi-10042.html>
5. Organización Mundial de Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. 2018 [cited 2019 Dec 13]. p. 1–6. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
6. Takesue Y, Kusachi S, Mikamo H, Sato J, Watanabe A, Kiyota H, et al. Antimicrobial susceptibility of common pathogens isolated from postoperative intra-abdominal infections in Japan. J Infect Chemother [Internet]. 2018 May 1 [cited 2018 Oct 1];24(5):330–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29555391>
7. Laura Morganti, Ezequiel Córdova, Elsa Cassini, Nora Gómez, Laura López Moral, Marcela Badía, et al. Sensibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos de infecciones intraabdominales de la comunidad en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. 2016 [cited 2018 Sep 9];4. Available from: http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_4_morganti17jun2016.pdf
8. MC. Pita Espinoza, E. MC. Díaz Gutiérrez G. Tiempo transcurrido entre la profilaxis antibiótica y el procedimiento quirúrgico relacionado con infección de sitio operatorio en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada en el hospital regional docente Cajamarca. enero – noviembre 20. 2017.

9. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018 Aug 31 [cited 2018 Sep 23];67(6):e1–94. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/67/6/e1/5046039>
10. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. In *Italia*; 2017 [cited 2018 Sep 19]. p. 31. Available from: <https://wjcs.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13017-017-0132-7>
11. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Sep 20];18(1):1–76. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2016.261>
12. Montravers P, Tashk P, Tran Dinh A. Unmet needs in the management of intra-abdominal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2017 Sep 2 [cited 2018 Sep 19];15(9):839–50. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2017.1372750>
13. Labricciosa FM, Sartelli M, Abbo LM, Barbadoro P, Ansaloni L, Coccolini F, et al. Epidemiology and Risk Factors for Isolation of Multi-Drug-Resistant Organisms in Patients with Complicated Intra-Abdominal Infections. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2018 Sep 19];19(3):264–72. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2017.217>
14. Vallejo M, Cuesta DP, Flórez LE, Correa A, Llanos CE, Isaza B, et al. Características clínicas y microbiológicas de la infección intra-abdominal complicada en Colombia: un estudio multicéntrico. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Oct 1];33(3):261–7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2011 Feb 23 [cited 2018 Sep 9];6:7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21345232>
16. Menichetti F, Sganga G. Definition and Classification of Intra-abdominal Infections. *J Chemother* [Internet]. 2009 Jun 13 [cited 2018 Sep 9];21(sup1):3–4. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/joc.2009.21.Supplement-1.3>
17. MD. Ronald F Martin MMWPWC. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis - UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 11]. p. 1–12. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-differential-diagnosis?search=APENDICITIS&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
18. MD. David C Hooper MSBC. Fluoroquinolones - UpToDate [Internet]. 2019

- [cited 2019 Dec 11]. p. 1–18. Available from: https://www.uptodate.com/contents/fluoroquinolones?search=quinolonas&source=search_result&selectedTitle=2~149&usage_type=default&display_rank=1
19. De Simone B, Sartelli M, Coccolini F, Ball CG, Brambillasca P, Chiarugi M, et al. Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infections guidelines [Internet]. Vol. 15, World journal of emergency surgery : WJES. 2020 [cited 2020 Feb 21]. p. 10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13017-020-0288-4>
 20. Ordóñez D CA, Ferranda R, Buitrago B R. MANEJO DE LA PERITONITIS Y LA SEPSIS INTRA-ABDOMINAL EN CUIDADO INTENSIVO. In: Cuidado intensivo y trauma. 2nd ed. Colombia: Distribuna Editorial; 2009. p. 1278.
 21. Baron Barshak M, Calderwood SB, Bloom A. Enfoque antimicrobiano de las infecciones intraabdominales en adultos - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2018 [cited 2018 Sep 9]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-approach-to-intra-abdominal-infections-in-adults?search=intra-abdominal-infections&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 22. Vargas C, López A, Gil J, Montoya R, Guzmán W. Infección de sitio operatorio en apendicectomizados en el servicio de cirugía del Hospital III ESSALUD-Chimbote. Rev Gastroenterol del Perú [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 9];24(1):43–9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292004000100006

ANEXOS

Universidad Nacional de Cajamarca

Facultad de Medicina

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. Herramienta de recolección de datos

“Uso empírico de ciprofloxacino y reducción de días en la estancia hospitalaria de pacientes apendicectomizados, del Hospital Regional de Cajamarca. 2018 – 2019”

Numero de Historia clínica:	FECHA:
Número telefónico:	
Diagnóstico: _____	Edad: ____ Sexo: (F) (M)
Uso de ciprofloxacino y metronidazol: SI () NO () dosis: _____ días: _____ Profilaxis () Tratamiento ()	
Infección del sitio operatorio: Superficial () Profunda () Órgano-espacio ()	
Tipo de herida: Limpia () Limpia contaminada () Contaminada () Sucia ()	
Características de peritonitis: Localizada () Generalizada () Purulenta () Fecal	
ASA: () ASA – I () ASA – II () ASA – III () ASA – IV () ASA – V () ASA – E	
Comorbilidades: () Diabetes mellitus () Cardiopatías () Insuficiencia Renal () Cáncer () Inmunosupresión () Obesidad () Otras _____	
Leucocitos ingreso: () >12000 () <4000	
Días de hospitalización: () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 _____	
Lugar procedencia: Casa () Asilo Ancianos () Penal () Otros ()	
(*) Si tiene cultivo microbiológico: Etiología _____	
Ciprofloxacino: Sensible () Resistente () Intermedio ()	
Bacteria BIEE: SI () NO ()	

Herramienta de propiedad intelectual del tesista*

2. Tabla de clasificación

CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES INTRA ABDOMINALES	
NO COMPLICADAS	Sin interrupción anatómica, se limita a su origen, ejemplo: apendicitis aguda, colecistitis aguda o diverticulitis no complicada(7,16)
COMPLICADAS	Se extiende más allá del órgano de origen, invadiendo un espacio estéril del abdomen, causando peritonitis tanto localizada (absceso) como difusa (primaria, secundaria, terciaria).(7,16)
SEPSIS ABDOMINAL	Asociada a sepsis o shock séptico(15)

CLASIFICACIÓN DE INFECCION DEL SITIO OPERATORIO	
INCISIONALES	SUPERFICIAL: dentro de 30 días del procedimiento, afecta piel y tejido subcutáneo.(1)
	PROFUNDA: dentro de 30-90 días del procedimiento, afecta tejidos profundos y blandos, como fascia y musculo. (1)
ÓRGANO/ ESPACIO	Dentro de 30-90 días del procedimiento, abarca cualquier parte del cuerpo, más profunda que las anteriores, se acompaña de importante respuesta inflamatoria. (1)