
ANTIBIÓTICO EN TRAUMA ABDOMINAL PENETRANTE: 7–3 DÍAS

Dra. Silvia M. Piñango, Dr. Luis R. Level, Dr. Fernando Hernández, Dr. Alejandro Rojas.

RESUMEN

La Resistencia bacteriana ha aumentado la morbilidad, mortalidad y los costos hospitalarios. Su prevención requiere antibioticoterapia empírica eficiente ante los microorganismos, dosificación adecuada y cortos períodos de administración. Nosotros comparamos la eficacia clínica en la prevención de complicaciones infecciosas en pacientes con traumatismo abdominal penetrante (TAP), en períodos de antibioticoterapia de 7 y 3 días. Métodos: Se incluyeron 56 pacientes con TAP quienes ingresaron en la emergencia del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño en Caracas, Venezuela. Edad promedio 27.3 años (+/- 9.69). División randomizada (relación 1:1) Dos grupos: 28 pacientes recibieron antibiótico por 7 días y 28 por 3 días. Se inició Ertapenem en la hora previa a la intervención. Se realizó monitorización hasta el día 10 de postoperatorio registrándose infección del sitio quirúrgico (ISQ) y aparición de otras complicaciones postoperatorias (OCP). Resultados: No hubo diferencia estadísticamente significativa en ISQ y en OCP ($P=0.344$ and $P=0.852$, respectivamente). No se registraron efectos adversos. Conclusiones: La administración de antibioticoterapia por 7 días en pacientes con trauma abdominal penetrante es equivalente a su administración por 3 días. Hay que evaluar los beneficios de periodos cortos de antibioticoterapia y su impacto en la resistencia bacteriana y en la reducción de costos. **RCM 2014; 141(2):6-11.**

Palabras clave: Profilaxis antibiotica, trauma abdominal penetrante, duración de la administración de antibiótico, infección en el sitio quirúrgico, sepsis intrabdominal, análisis de no inferioridad, equivalencias en ensayos aleatorizados asociados.

ABSTRACT

Background: The emergence of bacterial resistance has led to increased morbidity, mortality, and hospital costs, and thus has been a major medical challenge. Prevention of antibiotic resistance requires empiric antimicrobial therapy active against common pathogens, appropriate dosage, and short duration. We compared the efficacy of 7 versus 3 days of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma. Methods: Fifty-six patients suffering from penetrating abdominal trauma were admitted to the emergency room at Miguel Pérez Carreño Hospital, Caracas, Venezuela. The mean age 27.3 years (+/- 9.69). 28 received antibiotic therapy for 7 days, and 28 received therapy for 3 days. Patients were randomly (ratio 1:1). Antibiotic therapy with Ertapenem was started preoperative, administrated for 7 or 3 days, 10 days postoperative clinical monitoring surgical site infection and other surgical complications. Results: A non-inferiority equivalence test was performed, comparing surgical site infection and other complications between 7 versus 3 days of administration. The results revealed similar antibiotic efficacy with no significant difference between surgical site infection and other complications ($P=0.344$ and $P=0.852$, respectively). No adverse events were recorded. Conclusions: Treating penetrating abdominal trauma with early antibiotic therapy with 7 days is as effective as a 3 days administration. **RCM 2014; 141(2):6-11.**

Key words: Antibiotic profilaxis, penetrating abdominal trauma. duration of antibiotic administration, surgical site infection, intrabdominal sepsis, analysis of non-inferiority, equivalence randomized trials, consort.

INTRODUCCION

El trauma abdominal penetrante (TAP) es una causa frecuente de morbimortalidad en Venezuela. En múltiples estudios internacionales se han comparado

esquemas de antibioticoterapia de 1 contra 5 días en pacientes con TAP demostrando similares resultados (1-3); no se evidenciaron beneficios en reducción de ISQ con 5 días de tratamiento. El empleo de cortos periodos



de antibioticoterapia ha sido difícil de implementar en la práctica del cirujano probablemente por la frecuencia de ISQ encontrados en esta patología. Diferentes porcentajes de aparición de ISQ han sido descritos, estos van desde 0%, en pacientes sin perforación gastrointestinal, hasta 17% en aquellos con perforación de colon. No se han descrito criterios absolutos que indiquen cuando la contaminación intrabdominal progresa a infección establecida. El cirujano decide la duración de la antibioticoterapia en base a la historia y evolución clínica, evaluación radiológica y hallazgos operatorios.

El objetivo del presente estudio es demostrar en nuestra práctica la equivalencia-no inferioridad de 3 días de antibioticoterapia contra 7 días en pacientes con TAP. Se evaluaron las siguientes variables: 1) Incidencia de ISQ; 2) Incidencia de OCP; 3) Identificación de otros factores de riesgo en el desarrollo de infecciones.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de no inferioridad, randomizado, grupo paralelo, etiqueta abierta, en el Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño Hospital en Caracas, Venezuela entre diciembre de 2010 y noviembre de 2011. Los pacientes fueron asignados en una relación de 1:1 a cada grupo. Fueron incluidos pacientes quienes acudieron a la emergencia en guardias del Servicio de Cirugía I, con menos de 12 horas de evolución entre la producción del trauma y la intervención quirúrgica. Fueron excluidos pacientes menores de 12 años, con shock hipovolémico, fracturas abiertas asociadas o comorbilidades que incrementaran el riesgo de infección. (3, 6-8).

El comité de ética del hospital aprobó la realización de este trabajo. Se requirió la autorización por medio del consentimiento informado para la inclusión en el protocolo.

Al ingreso en la emergencia se realizó medición de signos vitales y se iniciaron maniobras de resucitación según los protocolos The Advanced Trauma Life Support (ATLS®). Se administró en la hora preoperatoria una dosis inicial de Ertapenem, 1 gr en infusión intravenosa. El primer día de postoperatorio los pacientes fueron asignados a cada grupo manteniendo la administración del antibiótico por 7 o por 3 días según el grupo

asignado. Se registraron las condiciones clínicas y los resultados de laboratorio hasta el décimo de día de postoperatorio. La aparición de hipertermia por más de 24 horas (38,5 °C), conteo blanco mayor de 14000/uL después de 48 horas de postoperatorio, aparición de otras complicaciones tales como fistulas, drenajes purulentos, abscesos intrabdominales u otras, requirió adecuar el manejo general y antibiótico según el criterio del médico tratante. Se registró la presentación de ISQ y de OCP. (9,10). Se determinó ISQ por la aparición de signos de inflamación o drenaje purulento, contenido fecal o intestinal, y dehiscencia completa de la fascia.

Se estableció un trabajo de no inferioridad comparando la eficacia de antibioticoterapia con Ertapenem durante 7 días contra 3 días, se consideró un nivel de significancia de 5%, con intervalo de confianza de 95% (4), poder estadístico de 80%, $p < 0.05$ y 60% poder de control del grupo, con un margen no menor de 10% de significado clínico. Diseño balanceado de tipo $n_1 = n_2$ con 28 pacientes por grupo.

El periodo de reclutamiento esperado fue de 6 meses, se requirió 5 meses adicionales debido al bajo número de pacientes que calificaban con criterios de inclusión y sin criterios de exclusión ya que se encontró alta frecuencia de fracturas abiertas asociadas, y shock hipovolémicos. Pacientes asignados a otros servicios quirúrgicos también fueron excluidos.

El investigador principal realizó la asignación a cada grupo de estudio en el primer día de postoperatorio, mediante el protocolo de registro de pacientes.

La evolución clínica fue categorizada de la siguiente manera:

- Según estado del sitio quirúrgico: Sin infección del sitio quirúrgico (SISQ) (el sitio quirúrgico se presentaba limpio y sin secreción) o con infección del sitio quirúrgico (CISQ) (inflamación, drenaje purulento, dehiscencia de la fascia).
- Según la presentación de otras complicaciones diferentes al sitio quirúrgico: Sin otras complicaciones postoperatorias (SOCP) o con otras complicaciones postoperatorias (COCP) tales como infecciones respiratorias, del catéter, abscesos intrabdominales, fistulas, reintervenciones, muerte.
- Se evaluó otras variables como escala de trauma



de acuerdo a Penetrating Abdominal Trauma Index (PATI) score, estado inmunológico (cuenta linfocitaria menor de 1200/mm³) (12,13), estado nutricional (albumina menor de 3,5 gr/dl) (13), tiempo de evolución (menor de 6 horas) (14), tiempo quirúrgico (mayor de 3 horas), presencia de trauma torácico asociado, administración de concentrados globulares (14); estas fueron comparadas en los grupos SISQ, CISQ, SOCP y COCP.

La hipótesis manejada fue que cortos periodos de antibioticoterapia (3 días) son equivalentes a periodos mayores (7 días).

Este reporte fue preparado de acuerdo a las recomendaciones del grupo CONSORT (15).

RESULTADOS

Se incluyeron 56 pacientes quienes fueron asignados a dos grupos de 28 pacientes cada uno. No se excluyeron pacientes después de su inclusión inicial. El periodo de reclutamiento fue desde diciembre de 2010 hasta noviembre de 2011. La edad promedio fue 27.39 +/- 9.69 años. Los hombres representaron el 91.07% de los pacientes. Las heridas por arma de fuego fueron el principal mecanismo de producción (82%). Se observó ISQ en 16% de los pacientes y OCQ se presentaron en 23% de los pacientes (Tabla 1).

Otras variables (severidad del trauma >25 (PATI), cuenta

linfocitaria >1200/mm³, albumina <3.5 gr/dl, tiempo de evolución >6 horas, tiempo operatorio >3 horas) fueron documentadas y distribuidas según CISQ, SISQ, COCP y SOCP. (Tabla 2).

El análisis global incluyó días de antibioticoterapia (7-3), ISQ y OCP (Tabla 3). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al enfrentarlo con las demás variables.

Al comparar ISQ y OCP con los días de administración de antibioticoterapia se obtuvo (p=0.344 y p=0.852) representando equivalencia en ambos grupos. Los pacientes CISQ fueron incluidos en un subanálisis debido a que tres eventos presentaron valores constantes (sexo, tiempo de evolución y PATI). Un análisis simple bivariado comparó 7-3 días de antibiótico con los pacientes COCP y no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

No se registraron efectos adversos.

DISCUSION

El presente análisis de 56 pacientes con trauma abdominal penetrante confirma los datos publicados previamente en los cuales se plantea que la antibioticoterapia administrada preoperatoriamente y por cortos ciclos en pacientes con trauma abdominal penetrante es equivalente a el uso de ciclos mayores de administración

Tabla 1. Descripción de las características clínicas y demográficas de la población por edad, sexo, mecanismo de producción del trauma, CISQ, COCP, 7 o 3 días de antibioticoterapia.

	7 días	3 días
≤18 años	25%	11%
>18 - ≤65	75%	89%
Edad*	26.28 ±9.54	28.50 ±9.86
Femenino	7%	11%
Masculino	93%	89%
Herida arma de fuego	86%	79%
Herida arma blanca	14%	21%
Con Infección el sitio quirúrgico	21%	11%
Con otras complicaciones	29%	18%

* Media, ± Desviación estándar.

Tabla 2. Comparación de 7, 3 días, con infección del sitio quirúrgico y con otras complicaciones postoperatorias con otras variables.

	7 días	3 días	CISQ	COC
PATI >25 Pts	14%	4%	0%	8%
linfocitos >1200/mm ³	30%	30%	22%	46%
albumina < 3,5 gr/dl	72%	71%	89%	83%
evolución < 6 h	14%	18%	0%	15%
Duración cirugía >3h	39%	11%	33%	38%
Trauma torácico	32%	18%	22%	38%
Transfusión	39%	25%	11%	38%

CISQ: Con Infección sitio quirúrgico

COC: Con Otras complicaciones



Tabla 3. Análisis estadístico comparando días de antibioticoterapia (7-3 días), con infección del sitio quirúrgico, con otras complicaciones, con diferentes variables. OR, 95% CI y P.

Variables	Regresion logistica binaria 7 vs 3 días			Análisis tipo bivariado por pacientes con ISQ con 7 – 3 días			Análisis de tipo bivariado para pacientes con OCP con 7 – 3 días.		
	OR	CI-95%	P	OR	CI-95%	P	OR	CI-95%	P
Sexo	1.88	0.16 – 22.22	0.617	-	-	-	0.33	0.15 – 0.74	0.385
Edad	1.54	0.35 – 6.87	0.571	0.25	0.01 – 4.73	0.25	2.00	0.18 – 22.06	1.000
Trauma mec	0.78	0.11 – 5.31	0.799	1.60	0.94 – 2.74	1.60	0.57	0.03 – 11.85	1.000
Linfocitos	0.71	0.15 – 3.44	0.669	7.00	1.14 – 42.97	7.00	0.40	0.04 – 3.96	0.592
Nutrición	0.72	0.13 – 3.98	0.705	0.63	0.37 – 1.07	0.63	1.50	0.07 – 31.58	1.000
Tiempo evolución	0.63	0.09 – 4.44	0.643	-	-	-	3.67	1.40 – 9.62	0.128
Duración de cirugía	2.16	0.33 – 14.42	0.425	2.00	0.90 – 4.45	2.00	4.00	0.30 – 53.47	0.565
PATI	2.99	0.20 – 43.79	0.424	-	-	-	1.71	1.06 – 2.77	1.000
Trauma torácico	1.25	0.27 – 5.88	0.777	1.75	0.92 - 3.32	1.75	4.00	0.30 – 53.47	0.565
Transfusión	2.08	0.35 – 12.44	0.422	1.60	0.94 – 2.74	1.60	4.00	0.30 – 53.47	0.565
CISQ	2.65	0.35 – 19.83	0.344				4.00	0.30 – 53.47	0.565
COCP	1.18	0.21 – 6.51	0.852	4.00	0.21 – 75.66	4.00			

CISQ: Con Infección sitio quirúrgico

COC: Con Otras complicaciones

en los casos en los cuales no hay evidencia de aparición de infección y de otras complicaciones. Se observó ISQ en 16% de los casos y otras complicaciones en 23%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con 7 o 3 días de antibioticoterapia ($p=0.344$ y $p=0.852$, respectivamente). La incidencia de ISQ fue mayor que la descrita por Kirton et al., con 317 pacientes y en el cual comparó 1 con 5 días de antibioticoterapia y observó una tasa de infección de 8-10% (1). Nuestra incidencia estuvo en el rango registrado por Oreskovich et al. quien demostró 17% en pacientes quienes habían presentado perforación de colon, 14% con perforaciones intestinales y 0% en pacientes sin perforación de visceras huecas. (2). El inicio de antibioticoterapia inadecuada en pacientes con infecciones intrabdominales produce un aumento de falla clínica, mayores periodos de hospitalización e incremento de los costos asistenciales (16,17). La antibioticoterapia inicial debe ser efectiva contra los microorganismos específicos implicados, debe tener

bajo grado en la producción de efectos secundarios, debe ser costo efectiva y debe ser mantenida por un preciso período con el objetivo de prevenir infecciones o producir la resolución de la misma (18-20). Ha sido demostrado que el incremento en la duración de la administración de la antibioticoterapia no produce o disminuye la incidencia de infecciones o de otras complicaciones (1,3,21), mientras que acortar los ciclos puede reducir costos administrativos innecesarios así como el desarrollo de resistencia bacteriana. (22-24). En 1999, Bozorgzadeh et al. comparó 24 horas de terapia con Cefoxitin con 5 días de terapia y no encontró diferencia estadísticamente significativa en la prevención de infección postoperatoria o en el largo de la hospitalización. (3). A pesar que este es un enfoque que se ha publicado desde hace muchos años, el uso prolongado de antibioticoterapia ha sido mantenido en el tiempo y en la mayoría de los casos sin evidencia clínica de infección (10). Las infecciones que se desarrollan después de uso prolongado e inadecuado de antibiótico



son producidas por microorganismos resistentes (25). Un cambio en la práctica clínica de los cirujanos ha sido difícil de establecer, probablemente debido a la alta incidencia de infecciones que observamos con esta patología. Este estudio evidencia que el incremento en el número de días de administración de antibiótico no protege contra la infección y hay que considerar que en el caso de presentarse la infección, aun recibiendo antibióticos, esta se generará por un microorganismo resistente ya que se habrá hecho una selección del mismo.

La administración preoperatoria por cortos periodos fue comparada con largos periodos de administración en grupos similares, estables hemodinamicamente, con menos de 12 horas de evolución, sin lesiones asociadas tales como fracturas abiertas y con otros factores tales como escala de severidad de trauma, duración de la cirugía, niveles de albumina, contaje linfocitario, horas de evolución del trauma, trauma torácico asociado y requerimiento de transfusión de concentrados globulares. Todos estos factores contribuyen al desarrollo de ISQ y OCP (14,26); en este estudio el análisis de la influencia de estos factores con división en sub grupos de influencia independiente no pudo ser realizado ya que se producían grupos muy pequeños para su comparación.

La antibioticoterapia administrada fue dirigida a microorganismos gram negativos adquiridos en la comunidad y anaerobios (27,28). Se consideró Ertapenem en base a los reportes de susceptibilidad del Boletín de Infecciones del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño Hospital (29-31).

La ISQ está influenciada por diversos factores que deben ser tomados en cuenta para ejecutar los pasos necesarios en su prevención. El uso prolongado de antibióticos es solo una de esas normas y es complementario, no sustituye la implementación adecuada de las recomendaciones para control de ISQ (32).

En conclusión, la administración por 3 días de antibioticoterapia es tan eficaz como su administración por 7 días.

Se requieren futuros estudios para el conocimiento de índices locales de infecciones, patrones de resistencia bacteriana, y de adecuación de la duración de administración de antibioticoterapia disminuyendo el impacto local del uso sistemático en el desarrollo de la

Resistencia bacteriana.

CORRESPONDENCIA: Silvia Piñango, Cirujano general, Departamento de Cirugía, Servicio de Cirugía I, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela, Tel: +584169267988; Fax: +582129852252; Email: pinangosilvia@yahoo.com

Este trabajo fue registrado en Clinical Trial.gov, número NCT01203046.

Este estudio recibió apoyo de la compañía MSD, el cual no se involucró en el diseño del estudio, recolección y análisis de los datos, decisión de publicación o preparación del manuscrito.

No existen intereses financieros.

REFERENCIAS

1. Kirton OC, O'Neill PA, Kestner M, et al. Perioperative antibiotic use in high risk penetrating hollow viscus injury: a prospective randomized, double blind, placebo-control trial of 24 hours versus 5 days. *J Trauma* 2000;49:822-832.
2. Oreskovich MR, Dellinger EP, Lennard ES, et al. Duration of preventive antibiotic administration for penetrating abdominal trauma. *Arch Surg* 1982;117:200-5.
3. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg* 1999;177:125-131.
4. Rothmann M, Li N, Chen G, et al. Design and analysis of non-inferiority mortality trials in oncology. *Statistics in medicine* 2003;22:239-264.
5. Piaggio G, Elbourne D, Altman D, et al. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials, an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006;295:1152-60.
6. Dellinger EP. Antibiotic prophylaxis in trauma: penetrating abdominal injuries and open fractures. *Rev Infect Dis* 199;10:s847-57.
7. Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect* 2006;suppl 1:S7-11.
8. Nichols RL, Smith JW, Klein DB, et al. Risk of infection after penetrating abdominal trauma. *N Engl J Med* 1984;311:1065-1070.
9. Lennard ES, Minssow BH, Dellinger EP, et al. Leukocytosis at termination of antibiotic therapy its importance for intra-abdominal sepsis- *Arch Surg* 1980;115:918-921.
10. Lennard ES, Dellinger EP, Weitz MJ, et al. Implications



- of leukocytosis and fever at conclusion on antibiotic therapy for intra-abdominal sepsis. *Ann Surg* 1982;195:19-24.
11. Le Henaff A, Giraudeau B, Baron G, Ravaud P. Quality of reporting of noninferiority and equivalence randomized trials. *JAMA* 2006;295:1147-1151.
 12. Nishida T, Sakakibara H. Association between underweight and low lymphocyte count as an indicator of malnutrition in Japanese women. *J Womens Health*. 2010;19:1377-83.
 13. Farre Rovira R, Frassetto Pons I, Ibor Pica JF. Postoperative complications in malnourished patients: economic impact and predictive value of some nutritional indicators. *Nutr Hosp* 1998;13:233-9.
 14. Salim A, Teixeira PG, Inaba K, et al. Analysis of 178 penetrating stomach and small bowel injuries. *World J Surg* 2008;32:471-5.
 15. Moher D, Hopewell S, Schulz K, Montori V, Gotzsche P, Devereaux P, Elbourne D, Egger M, Altman D. CONSORT 2010 Explanation and elaboration: update guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:869.
 16. Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:438-43.
 17. Krobot K, Yin D, Zhang Q, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community acquired intraabdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:682-7.
 18. Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, et al. Society for healthcare epidemiology of america and infectious diseases society of america joint committee on the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997;25:584-99.
 19. Shlaes DM, Levy S, Archer G. Antimicrobial resistance: new directions. *ASM News* 1991;57:455-463.
 20. Phelps CE, Bug/drug resistance *Med Care* 1988;27:194-203.
 21. Fabian TC, Croce MA, Payne LW, et al. Duration of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma: a prospective trial. *Surgery* 1992;112:788-795.
 22. Hedrick TL, Evans HL, Smith RL, et al. Can we define the ideal duration of antibiotic therapy?. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7:419-32.
 23. Mc Gowan JE Jr. Antibiotic resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 1983;5:1033-1048.
 24. Wittman DH, Schern M. Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg* 1996;172:26s-32s.
 25. Mc Gowan JE Jr. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use?. *Bull NY Acad Med* 1987;63:253-268.
 26. Morales CH, Villegas MI, Villavicencio R, et al. *Arch Surg* 2004;139:1278-85.
 27. De Lalla F. Antimicrobial chemotherapy in the control of surgical infectious complications. *J Chemother* 1999;11:440-5.
 28. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intraabdominal infections: an executive summary. 3rd ed. *Surgical Infection Society* 2002:161-74.
 29. Schnuriger B, Inaba K, Eberle BM, et al. *J Gastrointest Surg* 2010;14 :1304-10.
 30. Borbone S, Cascone C, Santagati M, et al. Bactericidal activity of ertapenem against major intra-abdominal pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28:396-401.
 31. Boletín de resistencia bacteriana a los antibióticos, año 2008. Instituto venezolano de los seguros sociales, Hospital central Dr. Miguel Pérez Carreno (Vzla); 2009 Jul(3). 6p.
 32. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Update recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011; 253:1082-1093.