

## CIERRE PRIMARIO DE LA HERIDA OPERATORIA VERSUS CIERRE DIFERIDO EN PACIENTES CON PERITONITIS APENDICULAR GENERALIZADA. ENSAYO CLÍNICO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

*PRIMARY VERSUS DELAYED CLOSURE OF SURGICAL WOUND IN PATIENTS WITH GENERALIZED APPENDICULAR PERITONITIS. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.*

Claros Nataniel<sup>1</sup>, Pinilla Ramiro<sup>1</sup>, Coloma Andres<sup>1</sup>, Manterola Carlos.<sup>2,3</sup>

1. Servicio de cirugía General, Hospital Obrero N° 1, La Paz - Bolivia.

2. Departamento de Cirugía, Universidad de La frontera, Temuco, Chile.

3. Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

**Autor para correspondencia:** Dr. Nataniel N. Claros Beltrán, Servicio de Cirugía, Hospital Obrero N°1 Caja Nacional de Salud. Av. Brasil s/n La Paz, Bolivia, Celular (591)75293002, nclaros@gmail.com

**RECIBIDO:** 29/03/2023

**ACEPTADO:** 12/05/2023

### RESUMEN

**Introducción:** La infección del sitio operatorio (ISO), es una de las principales complicaciones en la cirugía de la peritonitis generalizada por apendicitis aguda (PGAA). La mejor opción entre cierre primario (CP) y diferido (CD) de la laparotomía, aún es materia de controversia.

El objetivo de este estudio fue determinar asociación entre tipo de cierre y desarrollo de ISO en pacientes con PGAA.

**Material y método:** Ensayo clínico con asignación aleatoria (ECA)

Se reclutó a pacientes con PGAA sin exclusión de sexo ni edad, e intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Obrero N° 1 (La Paz, Bolivia) entre julio de 2019 y noviembre de 2021; y se les asignó de forma aleatoria a CP y CD; con un seguimiento mínimo de 30 días postoperatorio. Se aplicó estadística descriptiva (cálculo de porcentajes, de medidas de tendencia central y de dispersión); y posteriormente, se aplicaron estadísticas analíticas para estudiar asociación entre variables (test exacto de Fisher para variables categóricas y t de student para variables continuas). Se determinaron RA, RR, OR NNT y sus respectivos IC95%.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes, divididos en 59 con CP y 41 con CD, con promedio de edad, peso, estatura e IMC de  $43 \pm 13,1$  años,  $71 \pm 8,5$  kilogramos,  $1,61 \pm 0,8$  metros y  $27,6 \pm 3,2$  respectivamente. La ISO fue de 29,8% y 4,7% en los grupos de CP y CD respectivamente. La incidencia de ISO para el CD fue de 0,05 (5%) y de 0,30 (30%) para el CP. Para los seromas, el RA para el CD es de 0,27 y para el CP de 0,55. El Número Necesario a Tratar (NNT) fue 3,97 (IC95%: 2,75-5,19). No hubo mortalidad.

**Conclusión:** El CD se asocia a menor incidencia de ISO.

**Palabras clave:** Peritonitis Generalizada, Cierre primario, Cierre diferido, Infección del sitio quirúrgico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Surgical site infection (SSI) is one of the main complications in surgery for generalized peritonitis due to acute appendicitis (GPAA). The best option between primary (PC) and delayed (CD) laparotomy closure is still a matter of controversy.

The objective of this study was to determine the association between the type of closure and the development of SSI in patients with GPAA.

**Material and method:** Randomized Clinical trial. Patients with GPAA were recruited without exclusion of sex or age, and underwent surgery in the Surgery Service of Hospital Obrero No. 1 (La Paz, Bolivia) between July 2019 and November 2021; they were randomly assigned to PC and DC; with a minimum follow-up of 30 days postoperatively. Descriptive statistics were applied (calculation of percentages, measures of central tendency, and dispersion); and subsequently, analytical statistics were applied to study the association between variables (Fisher's exact test for categorical variables and Student's T test for continuous variables). AR, RR, OR, NNT and their respective 95% CI were determined.

**Results:** 100 patients were included, divided into 59 with PC and 41 with CD, with average age, weight, height, and BMI of  $43 \pm 13.1$  years,  $71 \pm 8.5$  kilograms,  $1.61 \pm 0.8$  meters and  $27.6 \pm 3.2$  respectively. The SSI was 29.8% and 4.7% in the PC and DC groups respectively. The incidence of SSI for DC was 0.05 (5%) and 0.30 (30%) for PC. For seromas, the AR for DC is 0.27 and for PC 0.55. The Number Needed to Treat (NNT) was 3.97 (95% CI: 2.75-5.19). There was no mortality.

**Conclusion:** DC is associated with a lower incidence of SSI.

**Keywords:** Generalized Peritonitis, Primary closure, Delayed closure, Surgical site infection.

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA), se presenta con una tasa de 5 a 50 pacientes por cada 100.000 habitantes<sup>1,2</sup>, se describen variaciones geográficas, así se considera más frecuente en América, Europa que en África y el grupo etáreo más afectado es de 10 a 30 años<sup>3</sup>.

El porcentaje de perforación apendicular es de 16 a 40% al momento de la cirugía, donde los extremos de la vida parecen ser los más afectados<sup>4,5</sup>. Esta complicación se asocia a aumento en los costos y morbilidad. La mortalidad en AA no complicada es 0,1%, y se incrementa a 0,6% en formas gangrenosas y 5% en perforativas<sup>3</sup>.

Las complicaciones postoperatorias más comunes son la infección del sitio operatorio (ISO del 9 al 53%), abscesos intraperitoneales e íleo con una frecuencia de 11,1%. Algunas de estas han sido modificadas con el acceso laparoscópico<sup>6</sup>.

La ISO es la complicación más frecuente en cirugía abierta por peritonitis generalizada por AA (PGAA) (9%–53%), posiblemente asociado a la contaminación proveniente de la cavidad peritoneal<sup>5,7-11</sup>.

El avance en los antibióticos en conjunción con la técnica quirúrgica estándar, obvia la necesidad de cierre diferido (CD)<sup>12</sup>, toda vez que no fueron estandarizadas en muchos aspectos como el lavado de los compartimientos abdominales, el uso de drenajes, el uso de soluciones antibióticas, etc.

Tradicionalmente, las incisiones se manejaron con cierre primario (CP), pero dada la frecuencia de infecciones recurrentes y abscesos de las heridas se implementó el concepto de CD, especialmente en la guerra, como una alternativa para disminuirlas<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar asociación entre tipo de cierre (CP vs. CD) y desarrollo de ISO en pacientes con PGAA.

## MATERIAL Y MÉTODO

El reporte de este estudio se realizó siguiendo la declaración CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)<sup>13</sup>.

**Diseño:** Ensayo clínico con asignación aleatoria (ECA).

**Participantes:** Pacientes mayores de 18 años intervenidos quirúrgicamente por PGAA

sin exclusión de sexo ni edad, intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Obrero N° 1 (La Paz, Bolivia), entre julio de 2019 y noviembre de 2021. Se excluyeron pacientes con tratamiento antibiótico antes de la cirugía por otra patología; y pacientes con antecedentes de neoplasias y diabetes.

**Intervenciones:** A todos los pacientes del grupo CP se les realizó lavado sistemático de la cavidad peritoneal y de los espacios peritoneales, cerrándose el peritoneo y aponeurosis (poliglactina 1); tejido celular subcutáneo (poliglactina 910 2/0), y piel (Nylon 2/0), previo lavado del tejido celular subcutáneo. Por su parte, en los pacientes del grupo CD, se les dejó abierto el TCS y la piel; y se colocan hilos de Nylon para cierre diferido, que ocurrió al quinto día postoperatorio.

Todos los pacientes (de ambos grupos), recibieron el mismo protocolo de tratamiento: inicio de la terapia antimicrobiana antes de la cirugía con una dosis preoperatoria de cefotaxima i.v más metronidazol 500 mg. i.v.; apendicetomía y mantenimiento del esquema antimicrobiano por 5 días.

**Variable resultado:** ISO, como variable dicotómica (sí / no), y categórica (clasificación de Dindo & Clavien)<sup>14</sup>.

**Tamaño de la muestra:** Con base en el número de cirugías (2230) del año previo, y con una diferencia de efectos del 5% se calcularon 97 pacientes para ambos grupos.

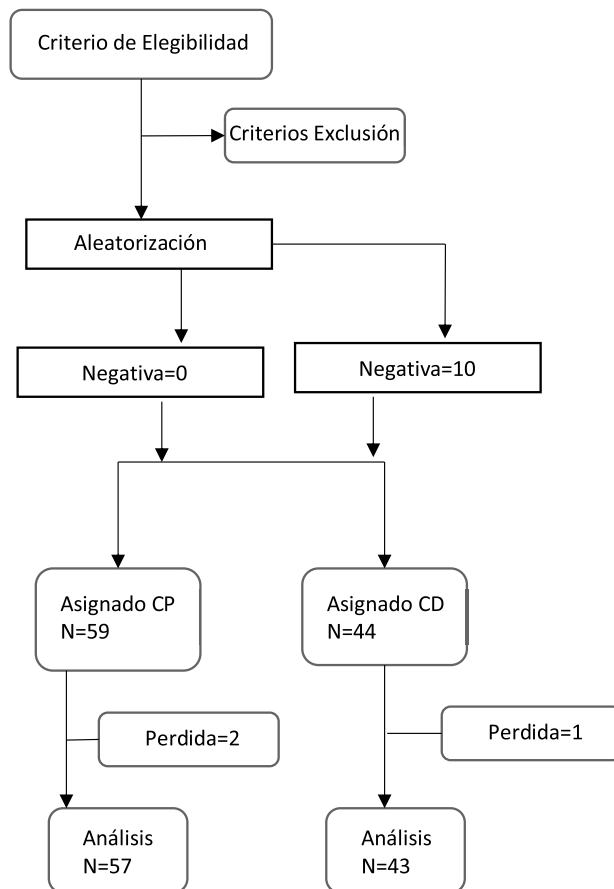
**Asignación aleatoria:** El método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria fue el uso de tabla de números aleatorios, donde el último número del bloque fue a CP en caso de ser par y CD en caso de ser impar (Aleatorización generada por NNCB). La secuencia de asignación, se mantuvo oculta en sobre cerrado en poder de uno de los investigadores (NNCB). Figura 1. Diagrama de Flujo de Asignación.

**Enmascaramiento:** El estudio fue a un solo ciego (encargado del seguimiento AC).

**Métodos estadísticos:** Se realizó un análisis exploratorio de los datos; aplicación de estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión (promedios y desviación estándar (DE), y valores extremos).

Posteriormente, se aplicaron estadísticas analíticas para estudiar asociación entre variables (test exacto de Fisher para variables categóricas y t de student para variables continuas). Finalmente, se determinaron RA, RR, NNT y sus respectivos IC95%.

**Figura 1.**  
**Diagrama de Flujo de Asignación.**



**Principios éticos:** Se observaron las directrices éticas para la investigación definida por la Declaración de Helsinki (OMS, 2013). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Obrero N° 1 (CBIH-HO1-001-WPB).

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado firmado por escrito.

## RESULTADOS

**Descripción general de la muestra:** Se incluyeron 100 pacientes distribuidos por género en 41 sujetos del género femenino (41%) y 59 del género masculino (59%); un promedio de edad global de 43 años (DE±13,100), un rango de edad de 60 años (min. 19, max. 79 años).

Entre los parámetros antropométricos globales, el promedio de peso fue de 71 kilogramos ( $DE \pm 8,455$ ), talla promedio de 1,61 metros ( $DE \pm 0,827$ ) y un índice de masa corporal promedio de 27,6 ( $DE \pm 3,180$ ). La estancia hospitalaria promedio global fue de 6 días. El promedio global de cuadro peritoneal antes de la cirugía fue de 2 días ( $DE \pm 1,617$ )

**Descripción de ambos grupos:** Grupo I con cierre primario (57%), género masculino de 33 sujetos (57,9%), género femenino de 26 sujetos (60,5%), con un promedio de edad de 46,81 ( $DE \pm 13,378$ ), un promedio de peso de 71,03 kilos, talla de 1,59 metros e IMC de 28,05  $m^2$  de promedio.

Grupo II con cierre diferido (43%), género masculino de 26 sujetos (60,5%), género femenino de 17 sujetos (39,5%), edad promedio fue de 42 años de edad ( $DE \pm 12,365$ ), peso promedio de 71 kilos, talla promedio de 1,64 metros y un IMC promedio de 27,1  $m^2$ .

Ninguno de los parámetros biodemográficos tuvo significancia estadística comparativamente entre ambos grupos. Cuadro N° 1

**Cuadro N° 1.**  
**Parámetros biodemográficos.**

	CP (n = 57)	CD (n = 43)	p
Género (%)			
Masculino	57,9	60,5	0,798
Femenino	42,1	39,5	
Edad (años)	46,8 $\pm$ 13,4	42,0 $\pm$ 12,4	0,720
Peso (kilos)	71,0 $\pm$ 8,6	71,0 $\pm$ 8,4	0,919
Estatura (metros)	1,59 $\pm$ 0,1	1,64 $\pm$ 0,1	0,181
IMC (kg/ $m^2$ )	28,1 $\pm$ 3,4	27,1 $\pm$ 2,8	0,149

CP: Cierre primario

CD: Cierre diferido

IMC: índice de masa corporal

El promedio de días de peritonitis antes de la cirugía fue similar en ambos grupos (promedio 2 días), por ende, sin significancia estadística (p valor = 0,985).

En relación a la estancia hospitalaria de manera comparativa entre grupos, esta no fue estadísticamente significativa (p valor = 0,828).

**Análisis de ambos grupos:** En el grupo I de los

57 pacientes, se infectaron 17 sujetos (29,82%) y en el grupo II de los 43 pacientes, se infectaron 2 (4,65%). Cuando se comparan ambos grupos por sus incidencias para Infección del sitio Quirúrgico, se establece un Riesgo absoluto (RA) para ISO de 0,05 para el CD y 0,30 para el CP. Por ende, el CD es un factor protector para ISO.

En relación a la existencia de seromas, el RA para seroma en el grupo de CD es de 0,27 y para el CP de 0,55. El Número Necesario a Tratar (NNT) fue 3,97 (IC95%: 2,75-5,19). Es decir que el CD es un factor protector para el desarrollo de ISO. Las incidencias de cada grupo están registradas en la Cuadro N° 2.

**Cuadro N° 2.**  
**Cálculo de incidencias y fuerza de asociación.**

Variables	CD (n = 57) RA	CP (n = 43) RA	RR	RAR	RRR	NNT
ISO	0,05	0,30	0,16	0,25	0,04	3,97
Seroma	0,2705	0,55,02	0,492,26	0,28	0,51-1,26	-34,5504

ISO: Infección del sitio operatorio

RA: Riesgo absoluto o incidencia

CP: Cierre primario

CD: Cierre diferido

RAR: Reducción absoluta del riesgo

RRR: Reducción relativa del riesgo

NNT: Número necesario a tratar

Se describen 3 abscesos residuales en el grupo de Cierre Primario comparado con 1 en el grupo de cierre diferido OR 2,33.

No existió mortalidad en la serie.

## DISCUSIÓN

Encontrar un método reproducible, confiable y seguro para reducir la frecuencia de ISQ debería ser una prioridad de investigación internacional<sup>10</sup>.

La base teórica del porque el CD podría ser mejor, parece centrarse en el hecho de que en el proceso de cicatrización dentro de las 24 a 48 primeras horas, las bacterias aisladas en tejidos poco vitales y desvitalizados con poca irrigación<sup>8</sup>, que conduciría a una proliferación bacteriana, por ende el CD pretende disminuir el número de colonias bacterianas, especialmente las anaeróbicas, aumentar el aporte sanguíneo y de oxígeno<sup>5</sup>, pero si bien se aíslan los gérmenes

mas frecuentes de la flora intestinal (E. Coli) se incrementan otros contaminantes de la piel como cepas de estafilococo cuando el cierre es superior a los 5 días y estancia hospitalaria mayor<sup>15</sup>.

Pese al paso del tiempo, la pregunta planteada persiste en controversia, por otro lado, la apendicitis aguda es la causa de cirugía más frecuente en un servicio de urgencia, por ende, es muy importante intentar aclarar esos conceptos.

El cierre primario (CP) con el cierre diferido (CD) ha sido objeto de varios estudios clínicos, así se reporta un porcentaje de infección en cierre primario de 37%, que podría disminuir a 19% cuando se usa polvo de ampicilina dentro de la herida, comparado con 18% en cierre diferido<sup>15</sup>. Otro estudio muestra 21,1% con CP comparado con 24% con CD sin uso de antibióticos preoperatorios, aunque el tiempo de cicatrización para este último fue más largo<sup>16</sup>. Un ensayo clínico con asignación aleatoria muestra una frecuencia de infección de 7,3% en CP comparado con 10% en CD, (2,7% de diferencia) pero sin significación estadística<sup>5</sup>. Un estudio mexicano<sup>9</sup>, reporta prácticamente igual número de infecciones en ambos grupos, solo con aumento de estancia hospitalaria en el CD. Otro ensayo clínico muestra 38,9% de infección en CP contra 2,9% en CD<sup>11</sup>. A base teórica muestra la controversia que pese al paso de muchos años aún persiste.

Por otro lado, un estudio canadiense mostro que el coste del CD fue mayor fundamentalmente por el cuidado que el paciente debe recibir por 5 días<sup>17</sup>, hecho que estaba basado en terapias más cortas, pero actualmente 5 días de antibioticoterapia parece ser el consenso en el manejo de apendicitis complicada con peritonitis generalizada<sup>18</sup>. Lo que, si esta claro es que la ISO aumenta los costes y secuelas, pero un aspecto que no fue analizado son los costos de re internaciones y curaciones por absceso residuales después del alta hospitalaria. Esto podría equiparar los eventos contrarios del CD. De cualquier manera un estudio económico no fue el objetivo de nuestro estudio.

El uso de protectores del borde de la herida, especialmente los de doble aro, disminuyen la probabilidad de ISQ<sup>19</sup>, pero su uso no es masivo

y el uso en el hospital sede del presente trabajo es nulo.

Como concluye una Revisión Sistemática de la Literatura, el CD parece disminuir la probabilidad de ISO, pero los estudios clínicos fallan en proporcionar una evidencia contundente por su pobre diseño metodológico<sup>10</sup>. Esto podría ser aplicado para ambos tipos de cierre de la herida operatoria.

**Novedad de la propuesta:** Si bien la idea parece no ser novedosa, la cirugía por apendicitis aguda complicada es la cirugía más frecuente en los servicios de urgencia y la probabilidad de infección del sitio operatorio aumenta los costos y la morbilidad, por ende, es importante la generación de conocimiento nuevo toda vez que existen estudios a favor y en contra que justifican esta posición.

**Comentario e interpretación de los resultados:** Los parámetros biodemográficos, la estancia hospitalaria en ambos grupos fue similares, por lo que los grupos fueron comparables entre sí.

Los resultados de este ensayo clínico muestran claramente una disminución de la ISO cuando se realiza el CD al quinto día, mostrando una fuerza de asociación de 8,71 veces en contra el CP. Por otro lado, la frecuencia de seromas también fue mayor en CP con una posibilidad mayor de 3,33 veces.

Si bien se describen 3 abscesos residuales en el CP comparado con 1 en el CD, esta variable seguramente no es imputable a la forma de manejo de la pared abdominal.

**Limitaciones del estudio:** La muestra calculada parece ser suficiente debido a la diferencia de efectos que se muestran entre CP vs CD dependiendo de la serie que se tome para dicho cálculo y consideramos que esta muestra podría haber sido mayor y de esa manera tener un efecto aún más claro.

El inicio del reclutamiento de este estudio coincidió con la época de la pandemia de Covid 19, por lo que el seguimiento muchas veces estuvo complicado toda vez que personal medico y de enfermería disminuyo de manera drástica por infecciones secundarias a este virus, lo que podría haber introducido un sesgo.

**Registro:** El presente trabajo fue registrado, como protocolo de investigación, ante el comité de Ética e Investigación del Hospital Obrero con en número CBIH-HO1-001-WPB.

**Financiamiento:** El presente trabajo fue autofinanciado, pero como los pacientes fueron del Hospital Obrero dependientes de la Caja Nacional de Salud esta institución debe ser tomada como financiamiento indirecto.

## REFERENCIAS

1. *Ilves I. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain in Finland. WJG. 2014;20:4037.*
2. *Viniol A, Keunecke C, Biroga T. Studies of the symptoms abdominal pain. A Systematic review and meta analysis. Fam Pract. 2014;31:517-29.*
3. *Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 2020;15:27.*
4. *Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. Ann Surg. 207;372:1937-43.*
5. *Siribumrungwong B, Chantip A, Noorit P, Wilasrusmee CH, Ungpinitpong W, Chotiya P, et al. Comparison of Superficial Surgical Site Infection Between Delayed Primary Versus Primary Wound Closure in Complicated Appendicitis. A Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2018;267:631-7.*
6. *Nakhamiyayev V, Galldin I, Chiarello M, Lumba A, Gorecki PJ. Laparoscopic appendectomy is the preferred approach for appendicitis: a retrospective review of two practice patterns. Surg Endosc. 2010;24:859-64.*
7. *Cohn SM, Giannotti G, Ong AW, Varela E, ÇShatz DA, McKenney MG et al. Prospective randomized trial of two wound management strategies for dirty abdominal wounds. Ann Surg. 2000;233:409-13.*
8. *Duttaroy DD, Jitendra J, Duttaroy B, Bansal U, Dhameja P, Patel G, Modi N. Management strategy for dirty abdominal incisions: Primary or delayed primary closed? A Randomized Trial. 2009;10:129-36.*
9. *Morales-Guzman MI, Navarrete-Aleman JE. Cierre primario vs cierre retardado en las apendicitis complicadas. Cir Cir. 2002;70:329-34.*
10. *Bhangu A, Singh P, Lundy J, Bowley D. Systematic Review and Meta Analysis of randomized clinical trial comparing primary vs delayed primary skin closure in contaminated and dirty abdominal incisions. JAMA Surg. 2013;148:779-86.*
11. *Chiang RA, Chen SL, Tsai YC. Delayed primary closure versus primary closure for wound management in perforated Appendicitis: A prospective randomized controlled trial. J Chin Med Assoc. 2012;75:156-9.*
12. *Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, Schein M, Wise L. Gangrenous and perforated appendicitis: A meta-analytic study of 2532 patients indicates that incision should be closed primarily. Surgery. 2000;127:136-41.*
13. *Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c869. doi: 10.1136/bmj.c869.*
14. *Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.*
15. *Pattigrew RA. Delayed primary wound closure in gangrenous and perforated appendicitis. Br J Surg. 1981;68:635-8.*
16. *Tsang TM, Tam PK, Saing H. Delayed primary wound closure using skin tapes for advances appendicitis in children. Arch Surg. 1992;127:451-3.*
17. *Burnweit C, Bilik R, Shandling B. Primary closure of contaminated wound in perforated appendicitis. J Pediatr Surg. 1991;26:1362-5.*
18. *Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med. 2015;372:1996-2005.*
19. *Ahmed K, Connelly TM, Bashar, Walsh SR. Are wound ring protectors effective in reducing surgical site infection post appendectomy? A systematic Review and Meta analysis. Ir J Med Sci 2016;185:35-42.*