

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

“CEFTRIAXONA-METRONIDAZOL VS. AMPICILINA-
SULBACTAM, USO Y EFECTIVIDAD CLÍNICA EN
PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA
EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS
ARMADAS N°1 DESDE ENERO 2010 HASTA
SEPTIEMBRE 2016”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICA CIRUJANA

MARÍA NATHALIE ARROYO ROMERO

VERÓNICA STEPHANIE GÁLVEZ ALARCÓN

DIRECTOR: DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS
MONTEROS

QUITO, 11 DE MAYO 2017

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por permitir que todo haya sido conforme a su voluntad.

Agradezco además a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por ser mi segunda casa y el lugar en el que tanta dedicación entregué.

A mis maestros y compañeros con quienes compartí tantos conocimientos y experiencias en las aulas.

Al Doctor Rommel Espinoza, Doctor Christian País, Doctor Leonardo Proaño por brindarme su apoyo incondicional.

Atentamente: Nathalie Arroyo

Agradezco a Dios ya que con su bendición todas las metas planteadas hasta el momento se han ido cumpliendo.

Agradezco a su vez a mi querida Universidad, lugar que me abrió sus puertas para adquirir el conocimiento sobre esta hermosa carrera.

A mis maestros y compañeros quienes fueron partícipes de tantos logros semestre tras semestre, de cada lucha y esfuerzo para ser mejores y no solo por alcanzar una calificación.

Al Doctor Rommel Espinoza, Doctor Christian País, Doctor Leonardo Proaño por su ayuda y colaboración durante nuestro trabajo.

Atentamente: Verónica Gálvez

DEDICATORIA

Dedico este logro, a Dios por mantenerme firme y no dejarme caer.

A mis padres Germán y Mercedes por ser mi apoyo, mi motivación, mi fuerza y por tantos consejos que me han servido de mucha ayuda.

A mis hermanos Evelyn, David y Mauricio por ser no solo mi familia si no mis amigos, personas en quienes puedo confiar ciegamente y contar con su apoyo incondicional.

A Luis Alberto por compartir junto a mi cada logro, por su amor, sus consejos, su comprensión, su tiempo, su ayuda.

A mi amiga Nathalie quien llegó a convertirse en mi hermana, por tantos momentos compartidos, por el apoyo, el cariño, la confianza mutua.

Y a quienes estuvieron en el transcurso de mi carrera motivándome cada día a ser mejor.

Atentamente: Verónica Gálvez

Dedico este logro, primero a Dios por darme lo que necesito y no dejarme caer nunca.

A Erwin y Ángela por ser los mejores padres, amigos y consejeros durante toda la vida.

A mis hermanos Ricardo y David por ser un apoyo incondicional y por quererme tanto.

A mi hijo Oliver, por ser mi motivación de cada día.

A mi amiga, hermana Verónica y a su familia por ser mi segundo hogar durante estos años.

Y a todos aquellos que hicieron de mí, una mujer más fuerte, valiente y decidida.

Atentamente: Nathalie Arroyo.

TABLA DE CONTENIDO

I. LISTA DE ABREVIATURAS	V
II. LISTA DE TABLAS	VI
III. LISTA DE GRÁFICOS	IX
IV. LISTA DE FIGURAS	X
V. RESUMEN	XI
VI. ABSTRACT	XII
CAPÍTULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN:.....	1
1.2 JUSTIFICACIÓN:.....	5
CAPÍTULO II	7
2.1 MARCO TEÓRICO.....	7
2.1.1 APÉNDICE VERMIFORME.....	7
2.1.2. APENDICITIS AGUDA.....	11
2.1.3. DIAGNÓSTICO.....	20
2.1.3 TRATAMIENTO-PROFILAXIS.....	25
2.1.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	32
CAPÍTULO III	37
3.1 OBJETIVOS.....	37
3.1.1 GENERAL.....	37
3.1.2 ESPECÍFICOS.....	37
3.2 HIPÓTESIS.....	37
3.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.4 TIPO DE ESTUDIO.....	38
3.4.1. UNIVERSO Y MUESTRA.....	38
3.4.2. UNIVERSO.....	38
3.4.3. MUESTRA.....	38
3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	38
3.5.1. CRITERIOS INCLUSIÓN.....	38

3.5.2. CRITERIOS EXCLUSIÓN	39
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	39
3.6.1. VARIABLE DEPENDIENTE.....	39
3.6.2. MATRIZ DE VARIABLES	43
3.7. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
3.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	43
3.9. ASPECTOS BIOÉTICOS	44
3.9.1 PROPÓSITOS DEL ESTUDIO	44
3.9.2 PROCEDIMIENTO.....	45
3.9.3 OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTOS INFORMADOS	45
3.9.4 CONFIDENCIALIDAD DE INFORMACIÓN	45
CAPÍTULO IV	46
4.1 RESULTADOS	46
4.1.1. ANÁLISIS UNIVARIAL.....	46
4.1.2. ANÁLISIS BIVARIAL	55
CAPÍTULO V.....	65
5.1 DISCUSIÓN.....	65
5.2 CONCLUSIONES.....	71
5.3 RECOMENDACIONES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXOS	80
ANEXO 1.....	80
ANEXO 2.....	82

I. LISTA DE ABREVIATURAS

A-S: Ampicilina-Sulbactam

C-M: Ceftriaxona-Metronidazol

HE-1: Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1

IC: Intervalos de confianza

OR: Odds Ratio

RR: Riesgo Relativo

ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico

II. LISTA DE TABLAS

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	42
TABLA 2. ESQUEMA ANTIBIÓTICO UTILIZADO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE. 2016.	46
TABLA 3. SEXO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	46
TABLA 4. EDAD EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	47
TABLA 5. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y SEXO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	48
TABLA 6. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y EDAD EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	49
TABLA 7. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y TIEMPO DE ANTIBIÓTICOTERAPIA IV EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	49
TABLA 8. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y ELEVACIÓN DE PCR LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	50
TABLA 9. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y ELEVACIÓN DE VSG LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL	

SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.....	50
TABLA 10. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y RX POSTAPENDICETOMÍA EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	51
TABLA 11. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y ECOGRAFÍA POSTAPENDICETOMÍA EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	51
TABLA 12. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO Y TAC POSTAPENDICETOMÍA EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	52
TABLA 13. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO * GRADO DE APENDICITIS.....	55
TABLA 14. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO * ROTACIÓN ANTIBIÓTICA.....	57
TABLA 15. PRUEBA DE CHI-CUADRADO ESQUEMA ANTIBIÓTICO * ROTACIÓN ANTIBIÓTICA.	57
TABLA 16. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO * TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN.....	59
TABLA 17. PRUEBA DE CHI-CUADRADO ESQUEMA ANTIBIÓTICO * TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN.	59
TABLA 18. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO * FIEBRE LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO.....	61
TABLA 19. PRUEBA DE CHI-CUADRADO ESQUEMA ANTIBIÓTICO * FIEBRE LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO.	61
TABLA 20. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO * LEUCOCITOSIS LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO.....	62
TABLA 21. PRUEBA DE CHI-CUADRADO ESQUEMA ANTIBIÓTICO * LEUCOCITOSIS LUEGO DE 48 HORAS DEL PERIODO POSTQUIRÚRGICO.....	62

TABLA 22. TABLA CRUZADA ESQUEMA ANTIBIÓTICO *	
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS POSTAPENDICECTOMÍA.....	63
TABLA 23. PRUEBA DE CHI-CUADRADO ESQUEMA ANTIBIÓTICO *	
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS POSTAPENDICECTOMÍA.....	63

III. LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. SEXO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	47
GRÁFICO 2. EDAD EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DEL HE-1 DE ENERO 2013 A SEPTIEMBRE 2016.	48
GRÁFICO 3. PORCENTAJE DE ROTACIÓN ANTIBIÓTICA EN PACIENTES TRATADOS CON EL ESQUEMA ANTIBIÓTICO AMPICILINA- SULBACTA.	52
GRÁFICO 4. PORCENTAJE DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS POSTAPENDICECTOMÍA EN PACIENTES TRATADOS CON EL ESQUEMA ANTIBIÓTICO AMPICILINA-SULBACTAM.....	53
GRÁFICO 5. PORCENTAJE DE ROTACIÓN ANTIBIÓTICA EN PACIENTES TRATADOS CON EL ESQUEMA ANTIBIÓTICO CEFTRIAXONA- METRONIDAZOL.....	54
GRÁFICO 6. PORCENTAJE DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS POSTAPENDICECTOMÍA EN PACIENTES TRATADOS CON EL ESQUEMA ANTIBIÓTICO CEFTRIAXONA-METRONIDAZOL.....	55
GRÁFICO 7. ESQUEMA ANTIBIÓTICO * GRADO DE APENDICITIS	56
GRÁFICO 8. ESQUEMA ANTIBIÓTICO * ROTACIÓN ANTIBIÓTICA	58
GRÁFICO 9. ESQUEMA ANTIBIÓTICO * TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN	60
GRÁFICO 10. ESQUEMA ANTIBIÓTICO * PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS POSTAPENDICECTOMÍA.....	64

IV. LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. ORIGEN DEL APÉNDICE VERMIFORME EN EL CIEGO.	8
FIGURA 2. APÉNDICE VERMIFORME EN POSICIÓN PARA REGISTRAR SU LONGITUD.....	9
FIGURA 3. MESOAPÉNDICE Y RAMAS DE LA ARTERIA APENDICULAR...	9
FIGURA 4. POSICIONES APÉNDICE VERMIFORME	10
FIGURA 5. MICROORGANISMOS COMUNES QUE SE ENCUENTRAN EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA	13
FIGURA 6. ESCALA DE ALVARADO.....	20
FIGURA 7. RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN DONDE SE EVIDENCIA PRESENCIA DE APENDICOLITO.	21
FIGURA 8. ECOGRAFÍA DE ABDOMEN DONDE SE EVIDENCIA PRESENCIA DE APENDICOLITO Y PAREDES ENGROSADAS.	22
FIGURA 9. RX SIMPLE DE ABDOMEN. OBSTRUCCIÓN INTESTINAL	23
FIGURA 10. TÉCNICA DE APENDICECTOMÍA.....	33
FIGURA 11. MATRIZ DE VARIABLES	43

V. RESUMEN

Objetivo: Demostrar la efectividad clínica del esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam frente a Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con apendicitis aguda complicada.

Tipo de estudio: Es un estudio observacional descriptivo retrospectivo, de fuentes secundarias (historias clínicas).

Muestra: Se incluirá las historias clínicas de todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda complicada y que cuenten con registro de haber recibido uno de los esquemas antibióticos anteriormente señalados y que corresponderán a dos grupos de pacientes. Según los datos estadísticos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 (HE-1) corresponde a 159 personas. Se aceptará un margen de error del 5% con un nivel de confianza del 95%.

Variables a medir: Efectividad clínica, edad, sexo, apendicitis aguda, esquema antibiótico recibido, tiempo de tratamiento antibiótico intravenoso, rotación antibiótica, exámenes de imagen postapendicectomía, número de procedimientos quirúrgicos realizados después de la cirugía, fiebre luego de 48 horas del postquirúrgico, leucocitosis luego de 48 horas del postquirúrgico, elevación de valores de reactantes de fase aguda luego de 48 horas del posquirúrgico.

Plan de análisis: Se realizará una base de datos en Microsoft Excel (Versión 2013). Para la sistematización, procesamiento, análisis univariado y bivariado de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS (Windows Español Versión 24).

Resultados: El presente estudio muestra que los esquemas antibióticos empleados en el HE-1 presentan buenos resultados en la evolución clínica de pacientes con apendicitis aguda complicada después de someterse a la resección de la misma. El esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam mostró mayor efectividad clínica en el grupo de pacientes con Apendicitis aguda complicada grado III, mientras que se observa una buena efectividad clínica con Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con Apendicitis aguda complicada grado IV.

Palabras Clave: *Cirugía Pediátrica, Ampicilina-Sulbactam, Ceftriaxona-Metronidazol, antibióticoterapia, apendicitis aguda.*

VI. ABSTRACT

Objective: The aim of this study will be to demonstrate the clinical effectiveness of the antibiotic scheme Ampicillin-Sulbactam versus Ceftriaxone-Metronidazole in patients with complicated acute appendicitis.

Type of study: This is a retrospective descriptive, observational study of secondary sources (clinical records).

Sample: Clinical records of all pediatric patients with a diagnosis of complicated acute appendicitis who have a record of receiving one of the antibiotic regimens listed above and corresponding to two groups of patients will be included. According to the statistical data of the HE-1 corresponds to 159 people. A margin of error of 5% with a confidence level of 95% will be accepted.

Variables to be measured: Clinical efficacy, age, sex, acute appendicitis, antibiotic schedule received, time of intravenous antibiotic treatment, antibiotic rotation, postappendectomy imaging, number of surgical procedures performed after surgery, fever after 48 hours postoperatively, leukocytosis after 48 hours postoperatively, elevation of acute phase reactants values after 48 hours postoperatively.

Analysis plan: A database will be made in Microsoft Excel (Version 2013). For the systematization, processing, univariate and bivariate analysis of the data will be used the statistical package SPSS (Windows Spanish Version 24).

Results: The present study shows that the antibiotic regimens used in HE-1 present good results in the clinical course of patients with complicated acute appendicitis after surgery. The antibiotic scheme Ampicillin-Sulbactam showed greater clinical effectiveness in the group of patients with acute grade III acute appendicitis, while good clinical effectiveness with Ceftriaxone-Metronidazole was observed in patients with complicated grade IV acute appendicitis.

Keywords: *Pediatric Surgery, Ampicillin-Sulbactam, Ceftriaxone-Metronidazole, antibiotic therapy, acute appendicitis.*

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN:

La apendicitis aguda es una de las emergencias quirúrgicas más comunes en todo el mundo. “En Ecuador, la apendicitis aguda afecta a individuos de todas las edades anualmente y el riesgo global de por vida para la apendicitis aguda se estima en un 6% a un 20%. En la edad pediátrica en el 2014 en Ecuador hubo 37 839 egresos hospitalarios por enfermedades de la apéndice, el promedio de días de hospitalización por apendicitis aguda fue de 3 días en el mismo grupo etario” (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2014). Por otro lado a la apendicitis complicada se la define como: “El hallazgo intraoperatorio de una apendicitis gangrenosa o perforada, puede ocurrir hasta en un tercio de los pacientes que se presentan con apendicitis aguda” (Kim et al., 2016).

La apendicitis aguda es la causa más común de dolor abdominal agudo que requiere intervención quirúrgica y se lleva a cabo con mayor frecuencia en cirugías de emergencia, por este motivo, a través de varios estudios, se ha examinado la eficacia de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a apendicectomía, determinando que sin ningún tipo de profilaxis antibiótica pre o perioperatoria la infección de la herida quirúrgica es de alrededor del 10% cuando el apéndice es normal y que aumenta al 30% cuando el apéndice es flemonosa o gangrenosa.

La administración preoperatoria de antibióticos en los pacientes con apendicitis perforada, ha demostrado ser eficaz en la reducción de complicaciones de la herida quirúrgica. En la actualidad existen muchos antibióticos que se pueden utilizar, siempre y cuando tengan actividad contra anaerobios entéricos y Gram-negativos, tales como cefoxitina o cefotetan y metronidazol, considerados entre los antibióticos más efectivos contra organismos anaerobios, por lo que es ampliamente utilizado por vía parenteral en casos de apendicitis. Además se ha demostrado similar biodisponibilidad del metronidazol tanto en su administración oral como parenteral, sin embargo, el primero resulta mucho más rentable y de mejor administración (Hassan et al., 2011). Cabe señalar que la quimioprofilaxis consiste en la administración de un antimicrobiano, sin que existan signos de infección y se utiliza para obtener concentraciones tisulares de antimicrobianos que impidan el desarrollo de la misma.

La utilidad de la profilaxis antibiótica en cirugía ha sido demostrada en varios tipos de intervenciones, se afirma que aquella ha salvado más vidas que cualquier otro de los adelantos introducidos en la cirugía en los últimos veinte (20) años.

Sus indicaciones, al no estar exentas de potenciales inconvenientes, como la hipersensibilidad al fármaco y la facilitación del desarrollo de resistencia bacteriana, deben ser valoradas cuidadosamente por el médico para mejorar la relación riesgo-beneficio (Gimel et al., 2009).

El objetivo principal de su aplicación en cirugía es disminuir la incidencia de infección postoperatoria, fundamentalmente de las heridas y responde a principios generales que consisten en evitar al máximo la contaminación bacteriana, utilizar los antibióticos idóneos en el momento preciso y de forma adecuada. El debate actual se centra en el empleo de distintas pautas antibióticas, por lo que es de gran importancia estructurar de forma uniforme su protocolización, ya que el cumplimiento adecuado se asocia de forma significativa a mayor eficacia del tratamiento hospitalario así como también quirúrgico, disminución de la infección posoperatoria, menores estadías y bajos costos. El informe de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2010), acerca de los principios de la profilaxis antibiótica quirúrgica, señala que: “El error en la prescripción antibiótica de la práctica por los cirujanos fue la iniciación tardía, es decir la selección irracional y de larga duración de la profilaxis antimicrobiana en los procedimientos quirúrgicos”. Es prudente que, al momento de decidir el antibiótico profiláctico apropiado, el médico determine la flora bacteriana con mayor probabilidad de causar una infección postoperatoria.

Se recomienda un antibiótico con el espectro más estrecho antibacteriano y el fármaco menos costoso, además de que se debe tomar en cuenta parámetros como la eficacia, la toxicidad y la facilidad de administración al momento de elegir. La dosis debe administrarse en el momento adecuado. Los antibióticos que puedan ser de utilidad en el tratamiento de la sepsis grave deben ser evitados, en el mismo sentido, se recomienda que el médico no utilice la profilaxis antibiótica para superar una técnica quirúrgica deficiente y revise, de forma regular y minuciosa, los protocolos de profilaxis con antibióticos (Oriaifo et al., 2013).

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2011): “La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una infección que ocurre en algún lugar del campo operatorio después de una intervención quirúrgica. Esta incluye infecciones incisionales o de

órgano y es un contribuyente importante para el aumento de mortalidad y de costos sanitarios”. Según Musmar et al., 2014: “De casi 30 millones de operaciones en los Estados Unidos cada año, más del 2% se complican por ISQ, las tasas de mortalidad son dos a tres veces mayor en los pacientes en los que se desarrolla ISQ en comparación con los pacientes no infectados”.

El riesgo de ISQ depende de factores relacionados con el paciente tales como la edad, el estado nutricional y las infecciones existentes, además de los factores quirúrgicos, como la duración del procedimiento y el tipo de cirugía (limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia infectada). El principio básico de la profilaxis antimicrobiana en cirugía es el de lograr adecuados niveles séricos de las drogas en los tejidos, para la duración de la operación. La prevención ISQ es importante y se basa en una combinación de la preparación preoperatoria, técnicas quirúrgicas, profilaxis antibiótica perioperatoria y cuidado de herida en el postoperatorio, existe suficiente evidencia de que el uso apropiado de antibióticos profilácticos en la cirugía es eficaz en la disminución de la mortalidad, así como también de una reducción en los costos de salud asociados con las infecciones desarrolladas después de la cirugía (Musmar et al., 2014).

Los casos de apendicitis pueden ser descritos como complicados o no complicados sobre la base de la patología. Los pacientes con apendicitis aguda no complicada tienen el apéndice con inflamación aguda únicamente.

La apendicitis complicada incluye la apendicitis perforada o gangrenosa, así como también la peritonitis o la formación de abscesos, cabe indicar que esta es tratada como una infección intraabdominal complicada, todos los pacientes con un diagnóstico clínico sospechoso de apendicitis, incluso aquellos con casos sencillos, deben recibir por vía intravenosa preoperatoria una dosis adecuada de antimicrobianos para la prevención de ISQ. Aproximadamente el 80% de los pacientes con diagnóstico de apendicitis no son complicadas, se ha informado que entre el 9-30% de las ISQ en pacientes con apendicitis aguda no complicada no recibieron antimicrobianos profilácticos (American Society of Health-System Pharmacists, 2012).

Una opción apropiada para la profilaxis en la apendicitis no complicada sería la administración de un solo agente o la combinación de agentes que proporcionen una adecuada cobertura anaeróbica y Gram-negativos. Las cefalosporinas de segunda generación con actividad anaeróbica y una cefalosporina de primera generación más

metronidazol son los fármacos recomendados en función de coste y la tolerabilidad, dada la equivalente eficacia entre los agentes, un enfoque de minimización de costes es razonable; la elección de los agentes se debe basar en los costos locales de adquisición de medicamentos y los patrones de sensibilidad antimicrobiana (Ospina et al., 2011).

Una amplia gama de agentes antimicrobianos han sido evaluadas para la profilaxis de la apendicitis no complicada. Los agentes más comúnmente utilizados fueron las cefalosporinas (Kim et al., 2016).

En general en los casos referidos, “una cefalosporina de segunda generación con actividad anaeróbica (Cefoxitina o cefotetan) o cefalosporinas de tercera generación con actividad anaeróbica parcial (cefotaxima) fueron eficaces” (American Society of Health-System Pharmacists, 2012).

Debido a que la sepsis en la cirugía moderna sigue siendo un problema significativo para los profesionales de la salud en todo el mundo, es fundamental conocer el uso adecuado de estos recursos, ya que corresponde a un desafío crítico para los servicios de salud. El momento óptimo para la administración de dosis preoperatorias es dentro de los 60 minutos antes de la incisión quirúrgica, considerando que un curso postoperatorio corto de antimicrobianos implica una sola dosis o la continuación durante menos de 24 horas (Fraser et al., 2010).

Existen pocos datos en relación con la eficacia del uso postoperatorio de antibióticos para disminuir la incidencia de ISQ postoperatorias en pacientes sometidos a apendicectomía por apendicitis complicada. Los autores de este trabajo hipotetizaron que los antibióticos postoperatorios podrían no asociarse con una disminución en la incidencia de complicaciones postoperatorias de la herida quirúrgica entre los pacientes sometidos a apendicectomía por apendicitis complicada (Piedra et al., 2008).

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es la fuente más común de morbilidad después de la apendicectomía. Las tasas de ISQ postoperatoria varían entre 6 y 50% basado principalmente en la cobertura antibiótica y frente a la apendicitis perforada o no perforada. Es por esto que las ISQ se definen como infecciones que se producen dentro de los 30 días del procedimiento y con la participación del área operativa las ISQ son uno de los eventos adversos más frecuentes que pueden presentarse en los pacientes operados. Es la tercera infección nosocomial más común. Las infecciones del sitio

quirúrgico representan una carga sustancial de la enfermedad para los pacientes y los servicios de salud (Saadeldin et al., 2014).

El uso juicioso y prudente de los antibióticos en el ambiente hospitalario es por lo tanto esencial y sigue siendo un componente importante de la gestión óptima del paciente quirúrgico, un área que no puede ser subestimada. La disponibilidad de los protocolos que ilustran el uso de antibióticos en los servicios de cirugía de los hospitales y la adhesión a estos protocolos son elementos muy importantes que necesitan evaluación. En el HE-1 no hay datos publicados sobre los antibióticos a utilizar en el servicio de cirugía pediátrica.

La apendicitis complicada ha sido asociada con peores resultados, incluyendo una mayor incidencia de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) postoperatorias. Como resultado de ello, comúnmente se administran antibióticos postoperatorios durante un tiempo variable en los pacientes que han sido sometidos a apendicectomía por apendicitis complicada (Kim et al., 2016).

1.2 JUSTIFICACIÓN:

La sospecha y diagnóstico de apendicitis aguda se genera predominantemente en la clínica, sin embargo muchas veces y más en fase prodrómica, las manifestaciones son confusas e inclusive podrían disimular otras patologías; por ello es importante realizar un diagnóstico temprano para disminuir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad así como el riesgo de complicaciones. La demora en la realización de un diagnóstico temprano aumenta el costo en el servicio de emergencia y hospitalización (Kohan, 2012).

El presente trabajo busca establecer con qué esquema antibiótico fue tratado el paciente pediátrico (de uno a 14 años 11 meses), intervenido quirúrgicamente por apendicitis aguda complicada que permaneció menos días en hospitalización; a su vez, si se evidenció signos como alza térmica, elevación de proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), leucocitosis a las 48 horas del periodo postquirúrgico, si tuvieron menor número de nuevas intervenciones quirúrgicas y con cuál de los dos esquemas antibióticos fue menos prevalente la necesidad de rotar a un nuevo esquema antibiótico o realizar un examen complementario. Estos factores serán

evaluados para indicar la efectividad clínica de un esquema de tratamiento y así impulsar el uso del mismo.

Debido a la ausencia de un protocolo de manejo de un esquema antibiótico en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1, frente a un paciente intervenido quirúrgicamente por apendicitis aguda complicada, se cree necesario una comparación de la efectividad clínica de Ampicilina-Sulbactam frente a Ceftriaxona-Metronidazol, esquemas antibióticos utilizados en el servicio de cirugía pediátrica, con el fin de promover el uso del esquema antibiótico con más efectividad clínica de acuerdo al grado: III – IV de presentación de la apendicitis, mediante la sugerencia de su protocolización, el cual logrará establecer su uso en base a información actualizada y con datos propios del país.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 APÉNDICE VERMIFORME

2.1.1.1 EMBRIOLOGÍA

El apéndice vermiforme es derivado del intestino medio junto con el intestino delgado, el ciego, el colon ascendente y la mitad derecha del colon transversal; todas estas estructuras a su vez irrigadas por la arteria mesentérica superior (Kyriazis et al., 1970).

El apéndice es visible por primera vez en la octava semana del desarrollo embriológico como una protuberancia de la porción terminal del ciego, y los primeros acúmulos de tejido linfático se desarrollan durante las semanas catorce y quince de gestación. Durante el desarrollo prenatal y posnatal, la velocidad de crecimiento rebasa a la del apéndice, por lo que éste se desplaza en sentido medial hacia la válvula ileocecal. La relación de la base del apéndice con el ciego permanece constante, en tanto que la punta puede encontrarse en posición retrocecal, pélvica, subcecal, preileal o pericólica derecha (Figura 4). Estas consideraciones anatómicas tienen gran importancia clínica en el contexto de la apendicitis aguda. Las tres tenias del colon convergen en la unión del ciego con el apéndice y suelen ser una referencia anatómica útil para identificar a este último (Brunicardi, 2011).

2.1.1.2 ANATOMÍA

En neonatos, el apéndice es un divertículo cónico en el ápice del ciego, pero con crecimiento diferencial y distensión del ciego, el apéndice originalmente surge en el lado izquierdo y en sentido dorsal casi 2.5 cm debajo de la válvula ileocecal (Figura 1). La tenia del colon converge en la base del apéndice, una disposición que ayuda a localizar esta estructura durante la operación. El apéndice se encuentra fijo retrocecalmente en 16% de los adultos y se mueve con libertad en el resto (Doherty, 2010).



Figura 1. Origen del apéndice vermiforme en el ciego.

Fuente: Schumpelick et al., 2010 “Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications”. Surg Clin North Am.

El apéndice en jóvenes se caracteriza por una gran concentración de folículos linfoides que aparecen dos semanas después del nacimiento y su número es de 200 o más a la edad de 15. De ahí en adelante, procede la atrofia progresiva del tejido linfóide de forma concomitante con fibrosis de la pared y una obliteración parcial o total del lumen (Doherty, 2010).

El apéndice en el adulto es de forma tubular ciega, de aproximadamente 9 cm de longitud, variando desde formas cortas de 5 cm hasta formas largas de 35 cm (Figura 2). El apéndice posee un pequeño mesenterio que contiene la arteria apendicular en su borde libre, en dicho mesenterio no aparecen las arcadas típicas de la irrigación intestinal por lo que la arteria apendicular es terminal, este hecho puede trasladarse al entorno clínico, ya que al ser parte de una irrigación terminal, la arteria apendicular en casos de apendicitis es incapaz de abastecer las necesidades del tejido, generándose daño isquémico (Figura 3). La base del apéndice recibe también aporte sanguíneo de las arterias cólicas anterior y posterior, de allí la importancia de una ligadura adecuada del muñón apendicular, con el fin de evitar sangrado de estos vasos (Schumpelick et al., 2000).



Figura 2. Apéndice vermiforme en posición para registrar su longitud.

Fuente: Schumpelick et al., 2010 “Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications”. Surg Clin North Am.

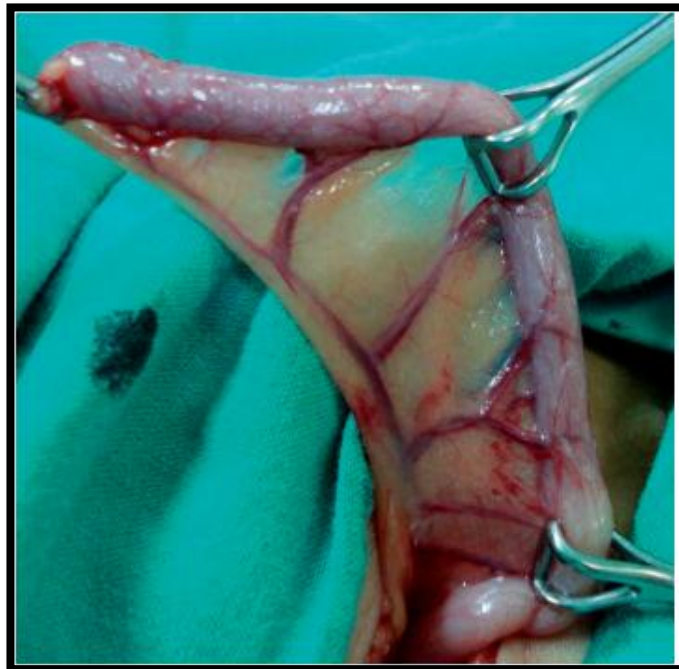


Figura 3. Mesoapéndice y ramas de la arteria apendicular

Fuente: Schumpelick et al., 2010 “Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications”. Surg Clin North Am.

La arteria apendicular es usualmente descrita como rama de la arteria ileocólica. Sin embargo Lippert et al., 1995, describe el origen de ésta de manera más detallado, de la siguiente manera:

- Proveniente de la rama ileal, 35%.
- Proveniente de la arteria ileocólica, como rama terminal, 28%.
- Proveniente de la arteria cecal anterior, 20%.
- Proveniente de la arteria cecal posterior, 12%.
- Proveniente de la arteria ileocólica, como rama colateral, 3 %.
- Proveniente de la rama cólica ascendente, 2%.

Como se aprecia en la Figura 1, es conocida la gran variedad de localizaciones en las que puede presentarse el apéndice, para fines descriptivos pueden identificarse 5 principales (Wakeley, 1933).

- Apéndice ascendente en el receso retrocecal, 65%.
- Apéndice descendente en la fosa iliaca, 31%.
- Apéndice transverso en el receso retrocecal, 2,5%.
- Apéndice ascendente, paracecal y preileal, 1%.
- Apéndice ascendente, paracecal y postileal 0,5%.

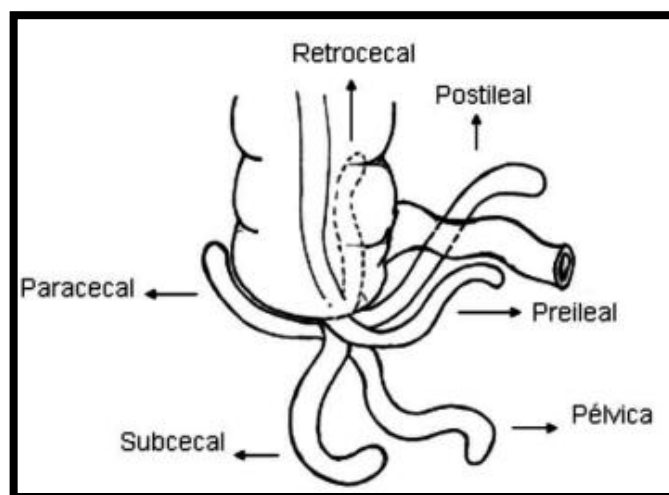


Figura 4. Posiciones Apéndice Vermiforme

Fuente: Brunicardi, 2011 “Schawrtz Principios de Cirugía” Novena Ed.

2.1.1.3 FISIOLOGÍA

Durante mucho tiempo se consideró al apéndice como un vestigio sin función , pero ahora se reconoce que es un órgano inmunológico , que participa en forma activa en la secreción de Inmunoglobulina A (Ig A), su función es muy importante como órgano linfoide, pero no es esencial y su resección no predispone a una sepsis o compromiso inmunitario, el tejido linfoide aparece en el apéndice unas dos semanas después del nacimiento y este aumenta durante los 10 años siguientes, y después presenta un declive constante de su función, cerca de los 60 años ya no queda tejido linfoide y este apéndice puede llegar a obliterarse completamente (Brunicardi, 2011).

Si el apéndice tiene una función fisiológica, tal vez se relaciona con la presencia de folículos linfoides. Los estudios controlados no apoyan los reportes de una relación estadística entre la apendicectomía y el carcinoma subsecuente del colon y otros neoplasmas en humanos (Doherty, 2010).

2.1.2. APENDICITIS AGUDA

2.1.2.1. DEFINICIÓN

Es la inflamación del apéndice cecal o vermiforme, que inicia con obstrucción de la luz apendicular, lo que trae como consecuencia un incremento de la presión intraluminal por el acumulo de moco asociado con poca elasticidad de la serosa (Humes et al., 2006).

2.1.2.2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Hay datos de que médicos y alquimistas del Siglo XVI , describían una entidad clínica con inflamación intensa en la región cecal , se le conocía como peritiflitis , pero el primer informe de apendicectomía se reporta en 1736, y en 1886 Reginald Fitz estableció el papel de la apendicectomía como tratamiento definitivo de esta enfermedad que se llegó a considerar como letal, y fue hasta 1889 cuando Charles Mcburney presente su informe clásico de la importancia de la intervención quirúrgica y describió el punto de sensibilidad máxima (entre espina iliaca anterosuperior y la cicatriz umbilical) cinco años después diseño la incisión con separación muscular que aun lleva su nombre (Brunicardi, 2011).

2.1.2.3. EPIDEMIOLOGÍA

Casi 7% de las personas en países occidentales presentan apendicitis en algún momento de su vida, y en Estados Unidos se realizan casi 200 000 apendicectomías por apendicitis aguda al año. La incidencia ha caído de forma constante durante los últimos 25 años; sin embargo, ésta (que en el pasado había sido bastante baja) se ha elevado en proporción a las ganancias económicas y los cambios en el estilo de vida en países desarrollados (Carr, 2010).

La obstrucción del lumen proximal por parte de bandas fibrosas, la hiperplasia linfoide, los fecalitos, los cálculos o parásitos se han considerado durante mucho tiempo como la principal causa de la apendicitis aguda, aunque muchos expertos dudan de esta teoría. La evidencia de agrupamientos temporales y geográficos de casos ha sugerido una etiología, sobre todo infecciosa. Sólo en 10% de los apéndices agudamente inflamados se encuentran fecalitos o cálculos (Carr, 2010).

Conforme progresa la apendicitis, se altera el suministro de sangre por infección bacteriana en la pared y distensión del lumen por pus. Casi a las 24 horas ocurre gangrena y perforación, aunque el tiempo varía mucho. La gangrena incluye la perforación microscópica y la peritonitis bacteriana (que se puede localizar por medio de adhesiones de las vísceras cercanas) (Carr, 2010).

Tanto del punto de vista epidemiológico como de salud pública, la Apendicitis Aguda tiene una enorme repercusión en la población infantil. No sólo tiene un alto riesgo para la salud de quien la padece, debido a que sus complicaciones pueden llevar a causar la muerte, sino que también provoca un prolongado ausentismo escolar, ocupa gran volumen de recursos médicos hospitalarios y genera alto estrés familiar, entre muchas otras consecuencias (Ashcraft y Holder, 1995).

2.1.2.4. BACTERIOLOGÍA

La bacteriología del apéndice normal es similar a la del colon normal. La flora apendicular permanece constante toda la vida, con excepción de *Porphyromonas gingivalis*. Esta bacteria sólo se observa en adultos. Las bacterias que se cultivan en casos de apendicitis son por consiguiente similares a las identificadas en otras infecciones del colon, como la diverticulitis. Los principales microorganismos aislados

en el apéndice normal, una apendicitis aguda y la apendicitis perforada son *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*. No obstante, puede haber una amplia variedad de bacterias y micobacterias facultativas y anaerobias (Figura 5). La apendicitis es una infección polimicrobiana y algunas series informan el cultivo hasta de microorganismos diferentes en pacientes con perforación. Es dudoso el uso sistemático de cultivos intraperitoneales en sujetos con apendicitis perforada o no perforada. Como se comentó, se conoce la flora y por tanto están indicados antibióticos de amplio espectro (Brunicardi, 2011).

AEROBIOS FACULTATIVOS	ANAEROBIOS
Bacilos gramnegativos <i>E. Coli</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Especie de Klebsiella</i>	Bacilos gramnegativos <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Otra especie de Bacteroides</i> <i>Especies de Fusobacterium</i>
Cocos grampositivos <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Otras especies de Streptococcus</i> <i>Especies de Enterococcus</i>	Cocosgrampositivos <i>Especies de Peptostreptococcus</i> Bacilos grampositivo <i>Especies de Clostridium</i>

Figura 5. Microorganismos comunes que se encuentran en pacientes con apendicitis aguda

Fuente: Brunicardi, 2011 “Schawrtz Principios de Cirugía” Novena Ed.

2.1.2.5. CLASIFICACIÓN DE APENDICITIS AGUDA

Según Sabiston et al., 1996, la Apendicitis se clasifica en los siguientes grados anatomopatológicos:

- Grado I. Congestiva o Catarral, edema y congestión de la serosa.
- Grado II. Flemonosa o Supurativa, pequeñas ulceraciones con exudado mucopurulento. Difusión de contenido mucopurulento hacia la cavidad libre.

- Grado III. Gangrenosa o Necrótica, proceso flemonoso intenso con anoxia de tejidos que llevan a una necrobiosis. Microperforaciones con líquido peritoneal purulento y olor fecaloideo.
- Grado IV. Perforada, perforaciones anti-mesentéricas con líquido peritoneal purulento y de olor fétido.

Considerándose dentro de estos los grados I y II como apendicitis aguda no complicada y los grados III y IV como apendicitis aguda complicada.

2.1.2.6. ETIOPATOGENIA

El factor etiológico predominante en la apendicitis aguda es la obstrucción de la luz. Los fecalitos son la causa común de la obstrucción apendicular. Menos frecuentes son la hipertrofia de tejido linfoide, impacto de bario por estudios radiológicos previo, tumores, semillas de verduras y frutas y parásitos intestinales. La frecuencia de obstrucción aumenta con la gravedad del proceso inflamatorio. Se reconocen fecalitos en 40% de los casos de apendicitis aguda simple, en 65% de las apendicitis gangrenosas sin rotura y en casi 90% de los pacientes con apendicitis gangrenosa con rotura.

Existe una secuencia predecible de acontecimientos que conduce a la rotura final del apéndice. La obstrucción proximal de la luz apendicular provoca una obstrucción en asa cerrada y la continuación de la secreción normal por la mucosa apendicular da lugar a una rápida distensión. La capacidad luminal del apéndice normal es de sólo 0.1 ml. Una secreción tan pequeña como de 0.5 ml de líquido en un punto distal respecto de una obstrucción eleva la presión intraluminal a 60 centímetros de agua. La distensión del apéndice estimula terminaciones nerviosas de fibras viscerales aferentes de estiramiento y causa dolor vago, sordo y difuso en el abdomen medio o el epigastrio bajo. Asimismo, se estimula el peristaltismo por la distensión bastante súbita, de tal manera que al inicio del curso de la apendicitis pueden superponerse algunos cólicos al dolor visceral. La distensión aumenta por la continuación de la secreción mucosa y la multiplicación rápida de las bacterias que residen en el apéndice. La distensión de esta magnitud suele causar náuseas y vómitos reflejos, y el dolor visceral difuso se torna más intenso. A medida que asciende la presión en el órgano, se excede la presión venosa. Se ocluyen capilares y vénulas, pero continúa el flujo arteriolar de entrada, lo

que da por resultado ingurgitación y congestión vascular. El proceso inflamatorio incluye en poco tiempo la serosa del apéndice y el peritoneo parietal de la región, lo cual suscita el cambio característico del dolor hacia el cuadrante inferior derecho.

La mucosa del tubo digestivo, incluido el apéndice, es susceptible a un deterioro del riego y en consecuencia se altera temprano su integridad en el proceso, lo que permite una invasión bacteriana. Conforme la distensión progresiva afecta primero el retorno venoso y luego el flujo de entrada arteriolar, sufre más el área con la irrigación más deficiente: se desarrollan infartos elipsoidales en el borde antimesentérico. Al progresar la distensión, la invasión bacteriana, la alteración del riego y el infarto ocurre perforación, las más de las veces a través de una de las áreas infartadas en el borde antimesentérico. Por lo regular, la perforación tiene lugar justo después del punto de obstrucción, no tanto en la punta por el efecto del diámetro sobre la tensión intraluminal.

Esta secuencia no es inevitable y algunos episodios de apendicitis aguda remiten en apariencia de manera espontánea. Muchos pacientes quirúrgicos en los que se encuentra de modo incidental una apendicitis aguda proporcionan un antecedente de ataques iniciales, pero menos graves, antes de la aparición del dolor en el cuadrante inferior derecho. El examen anatomopatológico de los apéndices extirpados de estos individuos muestra engrosamiento y cicatrización, que sugieren inflamación aguda cicatrizada y antigua. La marcada relación entre el retraso en la presentación y la perforación apendicular respaldó la propuesta de que la perforación apendicular es la etapa avanzada de la apendicitis aguda, pero estudios epidemiológicos recientes sugirieron que la apendicitis no perforada y perforada en realidad podrían ser enfermedades distintas (Brunicardi, 2011).

2.1.2.7. CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de esta patología generalmente son:

Anorexia, dolor periumbilical como manifestación temprana el mismo que migra hacia cuadrante inferior derecho dentro de las primeras 24 horas, podrían presentar dolor al realizar movimientos como caminar o cambiar de posición, vómito, fiebre dentro de las primeras 48 horas (Wesson, 2016).

Existen más de 40 signos que ayudan con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, algunos signos de irritación peritoneal más reconocidos son:

- Signo de Rovsing: Dolor en el cuadrante inferior derecho con palpación del lado izquierdo.
- Signo del Obturador: Dolor de flexión y rotación interna de la cadera derecha, que se observa cuando el apéndice inflamado se encuentra en la pelvis y provoca irritación del músculo interno del obturador.
- Signo Iliopsoas: Dolor en la extensión de la cadera derecha, que se encuentra en la apendicitis retrocecal.
- Signo del Rebote: Provocada por el examinador colocando la presión constante con su mano en el cuadrante inferior derecho durante 10 a 15 segundos y luego repentinamente soltando la presión, un hallazgo positivo consiste en aumento del dolor con la eliminación de la presión.

Otros como:

- Signo de Aarón: Sensación de dolor en el epigastrio o en la región precordial por la palpación profunda en el punto de McBurney.
- Signo de Brittain: La palpación del cuadrante inferior derecho del abdomen produce la retracción del testículo del mismo lado (en las apendicitis gangrenosas).
- Signo de Chase: Dolor en la región cecal provocado por el paso rápido y profundo de la mano, de izquierda a derecha, a lo largo del colon transversal, a la vez que se oprime el colon descendente.
- Signo de Cope (del obturador): Dolor provocado en el hipogastrio al flexionar el muslo derecho y rotar la cadera hacia adentro.
- Signo de Cope (del psoas): Aumento del dolor en fosa iliaca derecha al realizar la flexión activa de la cadera derecha.
- Signo de Chutro: Desviación del ombligo hacia la derecha de la línea media.
- Signo de Donnelly: Dolor por la compresión sobre y por debajo del punto de McBurney, estando la pierna derecha en extensión y aducción (en las apendicitis retrocecales).
- Signo de Dunphy: Incremento del dolor en la fosa iliaca derecha (FID) con la tos.

- Signo de Dubard: Dolor en la FID por la compresión del nervio vago derecho a nivel del cuello.
- Signo de Gravitación: Si se limita con exactitud el área de sensibilidad en la parte baja del abdomen y luego se coloca al paciente sobre el lado sano, en un lapso de 15 - 30 minutos, el área de sensibilidad, el dolor y la rigidez son más notables y extensas.
- Guenneau de Mussy: Dolor agudo, difuso, a la descompresión brusca del abdomen (es signo de peritonitis generalizada).
- Signo de Head: Hiperestesia cutánea en la fosa iliaca derecha.
- Signo de Holman: Dolor a la percusión suave sobre la zona de inflamación peritoneal.
- Signo de Horn: Dolor en fosa iliaca derecha por la tracción suave del testículo derecho.
- Signo de Hessé: Diferencia de la temperatura axilar en ambos lados.
- Signo de Liescu: La descompresión del nervio frenito derecho a nivel del cuello produce dolor en la FID.
- Signo de Jacob: En la apendicitis aguda la fosa iliaca izquierda no es dolorosa a la presión profunda de la mano, pero si al retirar bruscamente esta (se produce un dolor intenso).
- Signo de Kahn: Presencia de bradicardia (en la apendicitis gangrenosa).
- Signo de Lennander: Diferencia de más de 0.5 grados entre la temperatura axilar y la rectal.

Los signos Rovsing, Obturator, e Iliopsoas pueden ser difíciles de provocar en niños pequeños. Además, al igual que con los adultos, su precisión no ha sido bien definido (Bundy et al., 2007).

La clínica típica descrita puede que no se dé en pacientes pediátricos como si sucede en la mayoría de adultos. En los lactantes y los niños pequeños, este patrón puede no ocurrir en absoluto, tal vez debido a las diferencias en la fisiopatología de la enfermedad y en la capacidad del niño para relacionar la información sobre signos y síntomas. Estudios realizados en niños con sospecha de apendicitis aguda evidenciaron que el 50 % de ellos presentaron falta de migración del dolor a fosa iliaca izquierda, el 40% no presentaron anorexia, el 52% no hubo signo del rebote (Becker et al., 2007).

Lo que lleva a la conclusión de que los signos y síntomas en niños pudieran ser diferentes o atípicos dependiendo la edad lo que hace que el diagnóstico sea más complicado y que los diagnósticos diferenciales aumenten.

2.1.2.8. CLÍNICA POR EDAD

Neonatos (0 a 30 días):

En este grupo etario la apendicitis aguda es rara, esto se puede atribuir a características anatómicas ya que generalmente tiene una forma de embudo, por la dieta que es exclusivamente leche materna, infecciones intestinales son poco frecuente, etc. La mortalidad en esta etapa de la vida es de aproximadamente 28%, es difícil realizar un diagnóstico temprano por los signos inespecíficos (Karaman et al., 2003).

Signos clínicos como los siguientes se pueden encontrar en neonatos con apendicitis aguda según Schwartz, 2011:

- Distensión abdominal (75 por ciento)
- Vómitos (42 por ciento)
- Disminución de la ingestión oral (40 por ciento)
- Sensibilidad abdominal (38 por ciento)
- Sepsis (38 por ciento)
- Inestabilidad de la temperatura (33 por ciento)
- Letargo o irritabilidad (24 por ciento)
- Celulitis de la pared abdominal (24 por ciento)
- Malestar respiratorio (15 por ciento)
- Masa abdominal (12 por ciento)
- Hematochezia (10 por ciento)

Niños menores de 5 años:

La apendicitis es poco frecuente en lactantes y niños en edad preescolar. Podrían presentar fiebre y sensibilidad abdominal difusa con rebote o resistencia abdominal, irritabilidad, respiración dolorosa, dificultad a la deambulación entre otros. El dolor localizado en cuadrante inferior derecho ocurre en menos del 50 por ciento de los

pacientes. Paciente en este grupo etáreo podrían tener una recuperación temporal del cuadro, el mismo que podría llevar al riesgo de perforación (Wesson, 2016).

Signos clínicos como los siguientes se pueden encontrar en pacientes menores de 5 años con apendicitis aguda según Schwartz, 2011:

- Dolor abdominal (72 a 94 por ciento)
- Fiebre (62 a 90 por ciento)
- Vómitos (80 a 83 por ciento)
- Anorexia (42 a 74 por ciento)
- Ternura de rebote (81 por ciento)
- Guardando (62 a 72 por ciento)
- Sensibilidad difusa (56 por ciento)
- Terapia localizada (38 por ciento)
- Distensión abdominal (35 por ciento)
- Diarrea (frecuente, bajo volumen, con o sin moco) (32 a 46 por ciento)

Edad escolar (5 a 12 años):

Esta patología es más frecuente en este grupo de edad en comparación con los niños más pequeños. Los signos típicos empiezan a aparecer con más frecuencia como son el dolor abdominal y el vómito, y otros signos como el dolor migratorio podría como no estar. Si llegara a haber perforación cecal en este grupo etario se podría encontrar en el examen físico signo del rebote (Wesson, 2016).

Signos clínicos como los siguientes se pueden encontrar en pacientes entre 5 y 12 años con apendicitis aguda según Schwartz, 2011:

- Anorexia (75 por ciento)
- Vómitos (66 por ciento)
- Fiebre (47 por ciento)
- Diarrea (16 por ciento)
- Náusea (79 por ciento)
- Máxima sensibilidad abdominal en el cuadrante inferior derecho (82 por ciento)

- Dificultad para caminar (82 por ciento)
- Dolor con percusión, saltos o tos (79 por ciento)

Adolescentes:

Los signos y síntomas en este grupo etario son similares a los adultos. La sintomatología típica como dolor abdominal periumbilical que migra hacia fosa iliaca derecha, náusea, vómito. Los signos a la exploración física son: fiebre, anorexia, dolor abdominal a la palpación, y los signos antes mencionados de sospecha de apendicitis aguda (Wesson, 2016).

2.1.3. DIAGNÓSTICO

La adecuada realización de la anamnesis más los síntomas y signos antes descritos aportan con el 80% para la adecuada realización de un diagnóstico certero. Sin embargo como ya se mencionó, la clínica y los hallazgos dependerán de factores etarios, anatómicos, etc.

La escala de ALVARADO es una herramienta que nos orienta en el diagnóstico:

ESCALA DE ALVARADO. PUNTUACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA		
VARIABLES		PUNTUACIÓN
SÍNTOMAS	Migración de dolor	1
	Anorexia	1
	Náusea/vómito	1
SIGNOS	Dolor en cuadrante inferior derecho	2
	Rebote	1
	Elevación de la temperatura > a 38 grados centígrados	1
LABORATORIO	Leucocitosis > 10 500 por mm ³	2
	Desviación a la izquierda de neutrófilos del 75%	1
	TOTAL	

Figura 6. Escala de Alvarado

Fuente: Revista Cubana de Cirugía. Junio 2015. "La escala de Alvarado como recurso clínico para el diagnóstico de la apendicitis aguda" Volumen 54

Resultados que se interpretan como:

- Igual o mayor a 7: Alta probabilidad de Apendicitis aguda.
- 5 ó 6: Probable apendicitis aguda, se debe realizar más estudios
- Igual a 4 o menos: Baja probabilidad de apendicitis.

DATOS DE LABORATORIO

Leucocitos con frecuencia aumentan entre 10 000 a 18 000 células/ mm³ si es una apendicitis no complicada, acompañada de una moderada elevación de neutrófilos. Si se evidencia un incremento superior a 18 000 células/ mm³ se puede sospechar de perforación. Siempre se debe realizar un examen elemental y microscópico de orina en donde se puede encontrar leucocituria y eritrocituria por irritación vesical o ureteral por contigüidad, pero no bacteriuria si la muestra fue recolectada por cateterismo (Schwards, 2011).

IMAGEN

La radiografía simple de abdomen que generalmente se realiza en emergencia, pocas veces ayudan en el diagnóstico de apendicitis aguda ya que muestran signos inespecíficos, sin embargo, pueden servir para descartar otras patologías. Se podría realizar radiografía con medio de contraste pero pocas veces normalmente se pinta el apéndice cecal (Schwards, 2011).



Figura 7. Radiografía simple de abdomen donde se evidencia presencia de apendicolito.

Fuente: Departamento de Cirugía Hospital del Salvador - Santiago – Chile

“Imagenología en la apendicitis”

Realizar una ecografía abdominal es una técnica rápida, económica y de fácil acceso, la misma que se puede realizar a pacientes embarazadas. Se identifica al apéndice como un asa de intestino no peristáltica que surge del ciego y termina en fondo de saco. Se debe medir el diámetro antero posterior aumentado y el signo ecográfico positivo es cuando el apéndice es no compresible y dolorosa a la palpación, así como encontrar un apendicolito. El estudio no es concluyente si no se observa el apéndice en condiciones normales (Schwards, 2011).



Figura 8. Ecografía de abdomen donde se evidencia presencia de apendicolito y paredes engrosadas.

Fuente: Departamento de Cirugía Hospital del Salvador - Santiago – Chile

“Imagenología en la apendicitis”

Al no encontrar signos de inflamación apendicular, se debe investigar otras causas que justifique el dolor, esto orientado a la edad y sexo del paciente.

2.1.3.1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen múltiples patologías que podrían simular un cuadro agudo de apendicitis, Sabiston et al., 1996 describe los siguientes:

Obstrucción intestinal: Cuadro que podría causar con distensión y dolor abdominal. En pacientes pediátricos es importante investigar sobre cirugías abdominales previas y que al momento presente vómitos y dolor abdominal. El vómito puede ser de aspecto bilioso. La radiografía abdominal simple podría mostrar asas en bucles o rizados distendidos con niveles de aire-líquido o neumoperitoneo en la cavidad peritoneal.



Figura 9. Rx simple de abdomen. Obstrucción intestinal

Fuente: Departamento de Cirugía Hospital del Salvador - Santiago – Chile
“Imagenología en la apendicitis”

Malrotación intestinal: Más frecuente en la infancia, se presenta con distensión abdominal y vómito bilioso líquido, un pequeño porcentaje se diagnostican fuera de la infancia con dolor abdominal y una variedad de hallazgos clínicos inespecíficos o no reconocidos. Este diagnóstico se confirma mediante una serie gastrointestinal superior limitada o tomografía computarizada del abdomen con contraste intravenoso.

Intususcepción: Hace referencia a la invaginación de una parte del intestino, es una situación de emergencia médica. Presentan clínica de comienzo abrupto con dolor abdominal episódico intermitente acompañado de vómito, sangre y moco en las heces. La realización de un ultrasonido en manos expertas daría un adecuado diagnóstico.

Torsión ovárica: Situación que generalmente no ocurre en niñas, la presentación es inespecífica y fácilmente confundida con apendicitis ya que igual se inicia con un dolor repentino y extremo en el abdomen que se irradia hacia espalda y muslos. Se recomienda realizar un ultrasonido y en los casos que amerita tomografía.

Embarazo ectópico: Es una emergencia potencialmente mortal que ocurre típicamente de seis a ocho semanas después del último período menstrual normal. Con sintomatología similar a una apendicitis por el dolor pélvico, dolor en la parte baja de la espalda y el dolor abdominal casi siempre unilateral y en ocasiones se irradia hacia espalda, se acompaña de sangrado vaginal y amenorrea pero no siempre están presentes al mismo momento los tres síntomas juntos.

Torsión testicular o torsión del cordón espermático: Se presenta como dolor abdominal súbito, náuseas, vómito, síntomas y hallazgos físicos en el escroto también estarán presentes. Es importante después del examen físico el ultrasonido doppler para su adecuado diagnóstico.

La torsión del omentum: Se presenta con dolor abdominal lateral localizado y sensibilidad, fiebre y vómito, los mismos que son menos prevalentes que en la apendicitis aguda. La obesidad parece ser un factor de riesgo. El ultrasonido o la tomografía computarizada pueden ayudar en el diagnóstico.

Infección del tracto urinario: Se presenta con síntomas como disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, hematuria, fiebre, dolor abdominal, vómito, dolor de espalda, malestar, dolor de la parte baja del abdomen, sensación de temblor y fatiga, especialmente en niños pequeños.

Faringitis estreptocócica: Los niños pequeños con faringitis estreptocócica pueden presentar vómitos y dolor abdominal que lo presentan también los pacientes pequeños confundiendo con la apendicitis y los síntomas coinciden con otras enfermedades pero ningún examen físico confirma la faringitis.

Gastroenteritis: Ocurre comúnmente en niños menores de dos años. En los países ricos en recursos, una etiología viral es más común, se acompaña de diarrea, en pacientes menores de cinco años de edad más vómito y dolor abdominal. En la mayoría de los casos, los niños con gastroenteritis tienen sensibilidad a la palpación abdominal difusa sin resistencia abdominal ni signo del rebote.

Linfadenitis mesentérica: Esta infección de los ganglios linfáticos intestinales, frecuente en niños los cuales presentan dolor abdominal intenso generalmente en fosa iliaca derecha y flanco derecho, se acompaña con fiebre, vómito, diarrea, cuando se

someten a ultrasonido demuestran linfadenitis mesentérica, este hallazgo radiológico es un indicador inespecífico de infección, y rara vez, malignidad.

2.1.3 TRATAMIENTO-PROFILAXIS

Entendida en sus inicios como entidad quirúrgica, la apendicitis se caracteriza por ser la emergencia abdominal más frecuente y riesgosa que requiere un correcto tratamiento clínico y quirúrgico (Fallas, 2012).

Dentro de los cuidados preoperatorios se debe considerar que no solo la administración de antibioterapia profiláctica es necesaria; mantener una adecuada hidratación y analgesia contribuirá a una recuperación favorable del paciente. Se recomienda administrar fluidos como solución salina al 0.9%, todo depende del estado del paciente y de las necesidades corporales. Para el manejo del dolor es recomendable el uso de opioides intravenosos como la morfina (Wesson, 2016).

Los antibióticos profilácticos se indican preoperatoriamente. Un régimen con un solo fármaco, por lo general una cefalosporina, es igual de efectivo que combinaciones más agresivas con diversos fármacos. El cultivo rutinario de líquido abdominal no tiene valor práctico aunque se haya perforado el apéndice. Los microorganismos obtenidos son la flora fecal usual (Andersen et al., 2005).

Estudios recomiendan que en apendicitis no perforada se administre una dosis única de antibiótico de amplio espectro de 30 a 60 minutos antes del procedimiento quirúrgico (Wesson, 2016).

La Sociedad de Infecciones Quirúrgicas recomienda que en infecciones intraabdominales del tubo digestivo de gravedad leve o moderada, se utilice fármacos como cefoxitina, cefotetán y ácido clavulánico. En infecciones de mayor gravedad se recomienda fármacos como carbapenémicos o combinaciones entre cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona), monobactam o un aminoglucósido, y protección contra anaerobios con clindamicina o metronidazol (Schwartz, 2011).

El incluir en las nuevas guías al esquema Piperazilina-Tazobactam ha sido propuesta por la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica quienes refieren que su uso

beneficiaria al no tener la certeza del estado exacto de la apéndice cecal antes de la operación (Lee et al., 2010).

El tiempo de tratamiento lo determinarán los hallazgos postquirúrgicos, es decir, al encontrar una apéndice inflamada no perforada, no tiene ningún beneficio prolongar la protección con antibióticos más de 24 horas. Si se identifica apendicitis gangrenosa o perforada, se continúa los antibióticos hasta que el paciente no tenga fiebre y la cuenta de leucocitos se encuentre dentro de parámetros normales (Schwartz, 2011).

Se ha debatido si la apendicetomía emergente es necesaria en todos los pacientes con apendicitis temprana. Evidencia limitada sugiere que los resultados adversos (por ejemplo: perforación, complicaciones o tiempo de operación) no aumentan en los niños que sufren apendicetomía más de seis horas frente a menos de seis horas después del diagnóstico (Mandeville et al., 2015).

Una revisión sistemática de los datos observacionales y el metaanálisis posterior de 2510 pacientes con apendicitis aguda (539 niños menores de 16 años de edad, incluidos los pacientes en el estudio de seis horas) no encontró aumento en la frecuencia de la apendicitis compleja en pacientes que tuvieron un retraso de 12 a 24 horas después de la admisión (Bhangu, 2014).

Sin embargo, un mayor riesgo de infección en el sitio quirúrgico y 30 días de complicaciones se produjo en pacientes para quienes la apendicetomía se retrasó más de 48 horas después de la admisión (Wesson, 2016).

Para el tratamiento conservador se toma en cuenta los pacientes con diagnóstico de apendicitis no complicada. Se prioriza la estabilización hemodinámica con la administración de fluidos intravenosos y antibióticos de amplio espectro (Shah, 2014).

Según estudios, se considera tratamiento conservador garantizado cuando después al recibir antibióticos intravenosos tres veces al día junto con administración de líquidos durante 48 horas, en la reevaluación clínica (después de 6-12 horas), de laboratorio y por ultrasonido (después de 24-48 horas) hay una ausencia de empeoramiento. En este caso existe una respuesta favorable en la condición clínica del paciente de por lo menos 72 horas, se puede mantener el antibiótico vía oral durante 5 días con posterior control a la semana. En caso de que no haya mejoría en las 48 horas el tratamiento conservador

es considerado fallido, sometiéndose a una resolución quirúrgica (Carusso et al., 2017).

Según St. Peter et al., 2006: “La asociación ceftriaxona-metronidazol mostró los mismos resultados clínicos que la ampicilina-gentamicina- metronidazol, pero con un costo menor”.

Se establece además que pueden pasar 6 horas desde que inician los síntomas hasta que el apéndice se perfora lo cual sucede en menos del 1%, lo común es que a las 16 horas de iniciado el cuadro se presente algún tipo de complicación y después de 32 horas el 75% de los casos son complicados (Dubón et al., 2014).

Esquemas antibióticos como cefalotina o ampicilina son generalmente utilizados en caso de apendicitis aguda no perforada con buenos resultados. En caso de apendicitis perforada algunos estudios recomiendan triple terapia con la asociación antibiótica de ampicilina, gentamicina y metronidazol/clindamicina. Estudios han comparado este esquema con otras asociaciones, mostrando que la ticarcilina-clavulonato combinada con gentamicina es superior a la asociación de ampicilina-gentamicina-clindamicina en cuanto a tiempo de hospitalización y complicaciones postoperatorias. Así mismo la asociación ceftriaxona-metronidazol mostró los mismos resultados clínicos que la ampicilina-gentamicina/metronidazol, pero con un costo menor (Rodríguez et al., 2000).

2.1.3.1. CEFTRIAXONA

Según el Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT- sede Argentina refiere que la ceftriaxona es: Un antibiótico beta-lactámicos que actúa como bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a unas proteínas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs)" que son responsables de varios de los pasos en la síntesis de la pared bacteriana siendo el resultado final la lisis de la bacteria. Estas proteínas son diferentes para cada especie bacteriana, y su efectividad depende de la capacidad de estos para acceder y unirse a dichas proteínas.

La lisis se debe a las autolisinas bacterianas cuya actividad es, al parecer exaltada por los cefalosporinas de segunda y tercera generación, que son capaces de interferir con un inhibidor de las autolisinas.

Espectro de acción: Cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, y *N. meningitidis*. Así como a *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, y *Serratia*) y frente a las *H. influenzae* y *N. gonorrhoea*. Aunque la ceftriaxona es activa frente a la mayor parte de las bacterias gram-positivas incluyendo las cepas de estafilococos productoras de penicilinas, las cefalosporinas de primera generación suelen ser más activas.

Su administración es por vía parenteral debido a que no se absorbe por vía digestiva. La unión a las proteínas del plasma va de 58 a 96%. Se distribuye ampliamente en la mayor parte de los órganos, tejidos y fluidos, incluyendo la vesícula biliar, el hígado, los riñones, los huesos, útero, ovarios, esputo, bilis y los fluidos pleural y sinovial. La duración plasmática eficaz es considerable hasta 48 horas.

La ceftriaxona atraviesa sin dificultad las meninges inflamadas y la barrera placentaria. Aproximadamente el 35-65% del fármaco se elimina en la orina, el resto, se elimina a través de la bilis, por vía fecal. En los pacientes con función renal normal, la semi-vida de eliminación es de 5.5 a 11 horas aumentando hasta las 12-18 horas en los pacientes con enfermedad renal terminal.

Efectos adversos: Reacción local en el lugar de la inyección intramuscular de ceftriaxona con dolor e induración; gastrointestinales como: náusea/vómitos, dolor abdominal y diarrea; en el sistema hematológico son la eosinofilia (6%), trombocitosis (5%), y leucopenia (2%) por lo que se sugiere vigilar los tiempos de protrombina en aquellos pacientes que muestran un déficit de vitamina K. En raras ocasiones (< 0.1%) se han comunicado flatulencia y diarrea, colitis pseudomembranosa durante o después de la administración de la ceftriaxona.

2.1.3.2. METRONIDAZOL

Según el Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT- sede Argentina refiere que el Metronidazol es: amebicida, bactericida, y tricomonocida. Actúa sobre las proteínas que transportan

electrones en la cadena respiratoria de las bacterias anaerobias, mientras que en otros microorganismos se introduce entre las cadenas de ADN inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos. Es efectivo tanto frente a las células en fase de división como en las células en reposo.

Espectro de acción: Protozoos y gérmenes anaerobios incluyendo el *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Clostridium difficile* y *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Peptococcus*, y *Peptostreptococcus*. No es efectivo frente a los gérmenes, aerobios comunes aunque sí lo es frente al *Haemophilus vaginalis*. Entre los protozoos sensibles se incluyen la *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, y el *Trichomonas vaginalis*.

Otros como: *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides ureolyticus*.

El metronidazol se puede administrar por vía oral e intravenosa, tópicamente, y por vía intravaginal. Cuando se administra tópicamente, sólo se absorbe en una mínima cantidad, siendo las concentraciones plasmáticas unas 100 veces menores que las obtenidas después de una dosis oral de 250 mg. Después de la administración intravaginal, las concentraciones del fármaco en el plasma son del orden del 2% de las obtenidas después de una dosis oral de 500 mg.

El metronidazol se distribuye ampliamente en la mayor parte de los tejidos y fluidos corporales incluyendo el hueso, la bilis, la saliva y los fluidos peritoneales, pleurales, vaginales y seminales. Cruza la barrera hematoencefálica produciendo niveles significativos en el líquido cefalorraquídeo, así como la barrera placentaria, excretándose en la leche. Una importante parte del metronidazol es metabolizada en el hígado por hidroxilación, oxidación y conjugación con el ácido glucurónico. La mayor parte del metronidazol se elimina en la orina (60-80%), mientras que la eliminación en las heces asciende al 6-15% de la dosis. La semi-vida de eliminación es aproximadamente de 8 horas. En los pacientes con disfunción hepática, el metabolismo del metronidazol es más lento produciendo una acumulación del fármaco y de sus metabolitos, lo que requiere un reajuste de las dosis. Los ancianos y los niños prematuros muestran una reducción de metabolismo hepático, aumentando la semivida de eliminación.

2.1.3.3. AMPICILINA

Según el Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT- sede Argentina refiere que la Ampicilina es: Un antibiótico beta-lactámicos como la ampicilina son bactericidas. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (Penicillin-Binding Proteins) localizadas en la pared celular. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, la ampicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte.

La ampicilina no resiste la acción hidrolítica de las beta-lactamasas de muchos estafilococos, por lo que no se usa en el tratamiento de estafilococias. Aunque la ampicilina es activa frente a los estreptococos, muchas cepas se están volviendo resistentes mediante mecanismos diferentes de la inducción de Beta-lactamasas, por lo que la adición de ácido clavulánico no aumenta la actividad de la ampicilina frente a estas cepas resistentes.

Espectro de acción: *Listeria monocytogenes*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* no productora de B-lactamasa, *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, y algunos bacilos entéricos como *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, y *Shigella*.

La ampicilina se puede administrar oral y parenteralmente. Aproximadamente el 30-55% de la dosis se absorbe. Las concentraciones máximas se obtienen a las 1-2 horas después de una dosis I.M. Los alimentos inhiben la absorción de la ampicilina, por lo que el antibiótico se debe administrar unas horas antes o dos horas después de las comidas. La ampicilina se une a las proteínas del plasma en un 14-20%.

Se distribuye ampliamente, encontrándose concentraciones bactericidas en hígado, pulmones, orina, próstata, vejiga, vesícula biliar, efusiones del oído medio, secreciones bronquiales, etc. Es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, obteniéndose concentraciones terapéuticas en líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. No cruza la barrera placentaria.

Aproximadamente el 10% de la dosis de ampicilina es metabolizada a productos inactivos que son eliminados sobre todo en la orina, conjuntamente con el antibiótico sin metabolizar. En los pacientes con la función renal normal, la semi-vida de

eliminación es de 1-1.5 horas. En los pacientes con insuficiencia renal, las dosis de ampicilina deben ser reajustadas convenientemente.

2.1.3.4. AMPICILINA - SULBACTAM

Según el Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT- sede Argentina refiere que la combinación Ampicilina-Sulbactam es efectiva contra microorganismos productores de betalactamasa. Actúan inhibiendo la síntesis de la capa de peptidoglucano de la pared celular bacteriana. La capa de peptidoglucano es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente en los organismos Gram positivos. El Sulbactam tiene una actividad inhibitoria contra las betalactamasas mediadas por transferencia de plásmidos que son clínicamente importantes y más frecuentemente responsables de la resistencia a los medicamentos.

Espectro de acción: Enterococcus spp, Neisserias sp, Acinetobacter baumani, Bacteroides sp, Branhamella catarrhalis, Pseudomonas cepacia, Staphylococcus aureus y epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y H. parainfluenzae, Bacteroides fragilis, Escherichia coli, Klebsiella sp, Proteus sp, Enterobacter sp, Morganella morgagnii, Citrobacter sp, Neisseria meningitidis y N. gonorrhoeae.

La biodisponibilidad de una dosis oral es de 80% del equivalente de la dosis intravenosa de sulbactam y ampicilina. La administración seguida de alimentos no afecta la biodisponibilidad sistémico.

La vida media de eliminación son aproximadamente de 0.75 y 1 hora para sulbactam y ampicilina, respectivamente, excretándose sin cambios por la orina entre 50 a 75% de cada uno de los componentes.

La vida media de eliminación aumenta en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal.

2.1.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La apendectomía se logra a través de una incisión en el cuadrante inferior derecho o utilizando una laparoscopia. En casos de perforación, se irriga la cavidad peritoneal y se aspira, pero no se realiza un drenaje a menos que haya una cavidad con pared madura por absceso (Andersen et al., 2005).

Según Brown, 2003: “Los drenajes abdominales se necesitan sólo para tratar los abscesos establecidos, no para la inflamación difusa o el líquido abdominal”.

Respecto a los procedimientos quirúrgicos se toma en cuenta dos abordajes beneficiosos: la técnica de apendicetomía laparoscópica o la apendicetomía abierta. Recientemente se ha promovido la técnica de apendicetomía laparoscópica para casos de apendicitis complicada. Mostrando esta técnica como superior con menor número de uso de analgésicos, menor tiempo de hospitalización y menor incidencia en la infección de herida (Long et al., 2001).

Con pocas excepciones, el tratamiento de la apendicitis es quirúrgico (es decir, apendicectomía). La operación se realiza de forma abierta (Figura 10) o mediante laparoscopia. Los resultados de los ensayos clínicos que comparan los dos métodos no muestran una ventaja clara de uno sobre el otro, aunque los pacientes tratados con laparoscopia regresan a trabajar un par de días antes. Un método laparoscópico es deseable cuando el diagnóstico preoperatorio es incierto, porque la morbilidad resulta menor si se encuentra que el apéndice no está inflamado y no se realiza una apendicectomía (Sauerland et al., 2004).

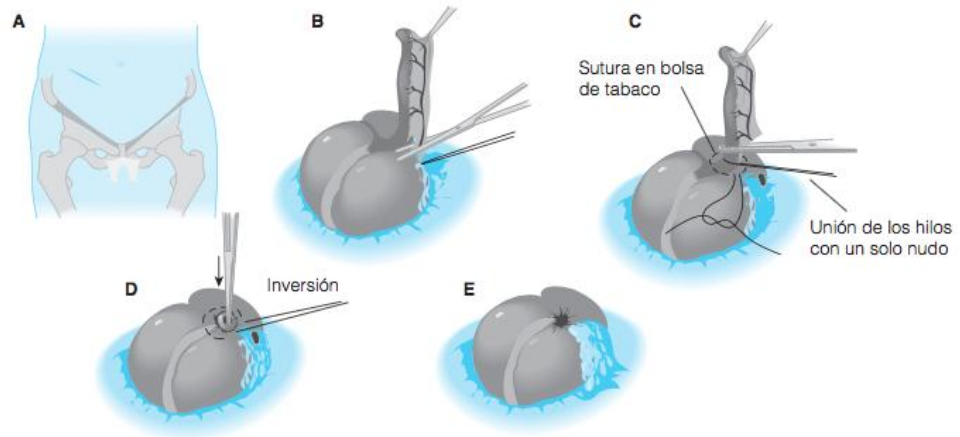


Figura 10. Técnica de apendicectomía. A: incisión. B: se divide el mesoapéndice después de desplazar la punta del ciego. C: se colocan pinzas sobre la base y se liga con un nudo simple. El siguiente paso (inversión del muñón) es opcional. D: se coloca una pinza para sostener el nudo durante la inversión con una sutura en la bolsa de tabaco de seda fina. E: el nudo interno laxo sobre el muñón asegura que no haya espacio cerrado para el desarrollo de un absceso en el muñón.

Fuente: Doherty Gerard M. (2010) “Current Diagnosis and Treatment Surgery” 13 Ed.

Estudios sugieren que en niños con perforación apendicular sean sometidos a una apendicetomía por vía laparoscópica cuando se dispone de cirujanos bien entrenados en esta técnica. Se sugiere laparotomía abierta para apendicitis neonatal para recién nacidos con distensión abdominal y sepsis que no muestran signos de enterocolitis necrotizante en la imagen o que presentan perforación u obstrucción en las radiografías abdominales planas (Schwartz, 2011).

A su vez investigaciones realizadas muestran que la apendicetomía laparoscópica comparada con la apendicetomía abierta se asocia a una reducción significativa de la estancia hospitalaria así como menor riesgo de infección de la herida, menor riesgo de obstrucción intestinal, mayor tiempo quirúrgico y un mayor riesgo de absceso intraabdominal (Schwartz, 2011).

En conjunto, estudios sugieren que la apendicetomía laparoscópica en niños con apendicitis avanzada se asocia con una morbilidad postoperatoria más baja general que la apendicetomía abierta con un ligero aumento en el riesgo de absceso intraabdominal pero una estancia más corta en el hospital.

2.1.4.1. APENDICECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Semm notificó por primera vez el éxito de la apendicectomía laparoscópica en 1983, varios años antes de la primera colecistectomía laparoscópica.

La apendicectomía laparoscópica se practica bajo anestesia general. Se colocan sondas nasogástrica y urinaria antes de obtener un neumoperitoneo. Por lo regular, la apendicectomía laparoscópica requiere tres puertos. En ocasiones se necesitan cuatro para disecar un apéndice retrocecal.

El cirujano se coloca a la izquierda del enfermo. Se requiere un ayudante para operar la cámara. Se coloca un trocar en el ombligo (10 mm), con un segundo trocar en posición suprapúbica.

Algunos cirujanos instalan un segundo puerto en el cuadrante inferior izquierdo. El trocar suprapúbico es de 10 o 12 mm, según sea la engrapadora lineal que se utilice. La colocación del tercer trocar (5 mm) es variable y casi siempre se instala en el cuadrante inferior izquierdo, el epigastrio o el cuadrante superior derecho. La colocación se basa en la localización del apéndice y la preferencia del cirujano.

Al inicio se explora el abdomen para excluir otra anomalía. Se identifica el apéndice si se sigue la tenia anterior hasta su base. La disección en la base del apéndice permite que el cirujano cree una ventana entre el mesenterio y la base del apéndice. A continuación se aseguran y cortan por separado el mesenterio y la base del apéndice. Cuando está afectado el mesoapéndice por el proceso inflamatorio, suele ser mejor cortar el apéndice primero con una engrapadora lineal y a continuación el mesoapéndice inmediatamente adyacente al apéndice con pinza, electrocauterio, bisturí armónico o engrapadoras. No se invierte la base del apéndice.

Se extrae el apéndice de la cavidad abdominal a través del sitio de un trocar dentro de una bolsa para recuperación. Es necesario valorar la hemostasia de la base del apéndice y el mesoapéndice. Debe irrigarse el cuadrante inferior derecho. Se quitan los trocares bajo visión directa. Aún hay controversia sobre la utilidad de la apendicectomía laparoscópica como tratamiento de la apendicitis aguda. Es posible que los cirujanos estén renuentes a practicar una nueva técnica porque ya se ha comprobado que el método abierto convencional es simple y eficaz (Brunicardi, 2011).

Las siguientes son situaciones que se pueden encontrar en el perioperatorio:

Apéndice normal: Al encontrar un apéndice macroscópicamente normal, se recomienda extirparla ya que los cambios microscópicos que pudieron dar la sintomatología solo se determinarán con el examen histopatológico. Si se diera este caso es recomendable buscar otras causas de dolor abdominal.

Tumor carcinoide: Es una situación rara en la que se puede ver o palpar en el apéndice en el momento de la apendicetomía. La apendicetomía simple es un tratamiento suficiente para la mayoría de los casos de carcinoides apendiculares. Por otro lado, una hemicolectomía derecha es indicada si el tumor tiene más de 2 cm de diámetro, si el tumor invade a través de la pared del apéndice, o si los ganglios mesentéricos adyacentes están involucrados (Dall'Igna et al., 2005).

2.1.4.2. COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS

En relación a lo planteado Schwartz, menciona que:

En Estados Unidos, la mortalidad disminuyó de 9.9 por cada 100 000 habitantes a 0.2 por cada 10 000. Factores como adelanto de anestesia, antibióticos, líquidos intravenosos y hemoderivados influyeron. La mortalidad es del 1% la misma que incrementa a un 5% en pacientes en edad avanzada (Schwartz, 2011).

Algunas de las complicaciones después de la cirugía son:

- Infección del sitio quirúrgico
- Dehiscencia de la herida
- Evisceración
- Fístula fecal
- Íleo paralítico
- Distensión gástrica
- Obstrucción intestinal por bridas
- Hernia inguinal
- Infección de vías urinarias
- Neumonía
- Absceso subfrénico derecho

- Absceso del saco de Douglas
- Sepsis generalizada
- Tromboflebitis de miembro inferior
- Flebitis en miembros superiores

CAPÍTULO III MÉTODOS

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 GENERAL

Demostrar la efectividad clínica de Ampicilina-Sulbactam frente a Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con apendicitis aguda en el servicio de cirugía pediátrica del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 desde enero 2010 hasta septiembre 2016.

3.1.2 ESPECÍFICOS

1. Identificar el esquema antibiótico donde existió menor prevalencia de casos de fiebre al cuarto día después de ser intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda complicada.
2. Determinar el esquema antibiótico en el cual se presentaron menos días de hospitalización.
3. Enumerar los casos de pacientes intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda complicada en los cuales necesitaron rotar de esquema antibiótico.
4. Indicar con cual esquema antibiótico existió menos casos de nuevas intervenciones quirúrgicas en pacientes pediátricos postapendicectomizados.
5. Sugerir la protocolización del esquema antibiótico con mayor efectividad clínica en pacientes con apendicitis aguda complicada intervenidos quirúrgicamente en base a resultados del presente estudio.

3.2 HIPÓTESIS

Ampicilina-Sulbactam es el esquema antibiótico con mayor beneficio clínico frente a Ceftriaxona-Metronidazol para los pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada.

3.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La apendicitis aguda constituye la principal causa de abdomen agudo quirúrgico en la edad pediátrica (Cuervo, 2014).

Se conoce que existen múltiples esquemas antibióticos usados en pacientes después de haber sido intervenidos quirúrgicamente tras presentar apendicitis aguda y no existe

ningún estudio realizado en el Servicio de Cirugía Pediátrica del HE-1, que demuestre la efectividad clínica de los mismos. En pacientes pediátricos se recomienda ser más cuidadoso con el manejo antibiótico ya que podrían ser más susceptibles a los efectos adversos.

Por todo lo expuesto anteriormente, se cree que en el Servicio de Cirugía Pediátrica del HE-1, se necesita optimizar el uso de antibióticos en los pacientes con apendicitis aguda complicada. Dentro de los esquemas antibióticos los más usados en estos pacientes son: Ceftriaxona-Metronidazol y Ampicilina- Sulbactam, es por esto que se plantea la interrogante: ¿Cuál de ellos es de mejor uso y efectividad clínica?

3.4 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional descriptivo retrospectivo, de fuentes secundarias (historias clínicas).

3.4.1. UNIVERSO Y MUESTRA

3.4.2. UNIVERSO

Pacientes del Servicio de Cirugía Pediátrica con diagnóstico de apendicitis aguda complicada que fueron intervenidos en el HE-1 desde enero 2010 hasta septiembre 2016. Los mismos que comprenden 159 pacientes en seis años.

3.4.3. MUESTRA

La muestra comprenden los 159 pacientes que conforman el universo en la que se aceptará un margen de error del 5% con un nivel de confianza del 95%. Se incluirá a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda complicada que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación.

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.1. CRITERIOS INCLUSIÓN

La investigación se desarrolla en tres criterios de inclusión, descritos a continuación: Pacientes que hayan sido diagnosticados con apendicitis aguda grado III-IV en el servicio de cirugía pediátrica y que recibieron como tratamiento antibiótico Ceftriaxona-Metronidazol o Ampicilina-Sulbactam durante su hospitalización.

Pacientes con apendicitis aguda grado III-IV del servicio de cirugía pediátrica en edad comprendida entre un año a 14 años 11 meses de edad.

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda grado III-IV que fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1.

3.5.2. CRITERIOS EXCLUSIÓN

Considerando las particularidades del caso en relación al objeto de estudio, se determinan como criterios de exclusión los siguientes:

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda grado I y II en el servicio de cirugía pediátrica.

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que solamente recibieron profilaxis antibiótica (una dosis de antibiótico).

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda grado III-IV en el servicio de cirugía pediátrica que no recibieron ninguna dosis de Ceftriaxona-Metronidazol o Ampicilina-Sulbactam como tratamiento antibiótico durante su hospitalización.

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda grado III-IV en el servicio de cirugía pediátrica menores de un año de edad.

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda grado III-IV que no fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.6.1. VARIABLE DEPENDIENTE

Efectividad Clínica: Grado con el que una intervención específica, un procedimiento, un régimen o un servicio, logra lo que se espera de él en circunstancias ordinarias de aplicación; medida por el número de días de hospitalización, fiebre a las 48 horas, rotación de antibiótico, etc. Más específicamente la evaluación del balance beneficio/riesgo de una intervención, en un enclave clínico concreto, utilizando medidas de resultado de importancia para el paciente (Instituto de efectividad Clínica y Sanitaria, 2007).

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Estado orgánico y funcional que distingue a los varones de las hembras.	Masculino o femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica
Edad cronológica	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad en años 1-5 años 6-9 años 10-14 años	Cualitativa Porcentaje
Apendicitis aguda complicada	Inflamación del apéndice cecal.	Grado III: Gangrenosa Grado IV: Perforada	Cualitativa Porcentaje
Ceftriaxona-Metronidazol	Cefalosporina de tercera generación con un antiparasitario, perteneciente a la familia de los imidazoles	Esquema antibiótico	Cualitativa Porcentaje
Ampicilina-Sulbactam	Penicilina semisintética con inhibidor de las enzimas betalactamasas	Esquema antibiótico	Cualitativa Porcentaje
Tiempo de tratamiento antibiótico	Tiempo constituido desde la primera dosis de antibiótico.	Menor a 3 días 3 a 5 días Mayor a 5 días	Cualitativa Porcentaje
Rotación de esquema antibiótico	Cambio de un esquema antibiótico a otro	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica

Tiempo de hospitalización	Días de estancia hospitalaria contadas desde el ingreso hasta el egreso del paciente.	Menor a 3 días 3 a 5 días Mayor a 5 días	Cualitativa Porcentaje
Fiebre luego de 48 horas del periodo postquirúrgico.	Temperatura mayor a 38°C a partir de las 48 horas del periodo postquirúrgico.	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica
Leucocitosis luego de 48 horas del postquirúrgico.	Elevación de la cifra de leucocitos en sangre a partir de las 48 horas del periodo postquirúrgico.	Sí/No	Cualitativa Nominal dicotómica
Elevación de la Proteína C Reactiva luego de 48 horas del postquirúrgico.	Elevación de la cifra de la PCR en sangre a partir de las 48 horas del periodo postquirúrgico.	Sí/No	Cualitativa Nominal dicotómica
Aumento de la Velocidad de sedimentación eritrocitaria luego de 48 horas del postquirúrgico.	Elevación de la cifra de VSG en sangre a partir de las 48 horas del periodo postquirúrgico.	Sí/No	Cualitativa Nominal dicotómica
RX postapendicectomía	Examen de imagen que realiza fotografías del interior de un cuerpo por medio de rayos X después de la extracción quirúrgica del apéndice cecal.	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica

Ecografía postapendicectomía	Técnica exploratoria que emplea ultrasonido para crear imágenes bidimensionales o tridimensionales, tomada después de la extracción quirúrgica del apéndice cecal.	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica
TAC postapendicectomía	Técnica que permite registrar imágenes de distintos planos o secciones del cuerpo. La técnica implica el uso de un aparato denominado tomógrafo, tomada después de la extracción quirúrgica del apéndice cecal.	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica
Número de procedimientos quirúrgicos postapendicectomía	Cantidad de cirugías realizadas después de la extracción quirúrgica del apéndice cecal.	1 2 3 o más	Cualitativa Porcentaje

Tabla 1. Operacionalización de variables

3.6.2. MATRIZ DE VARIABLES

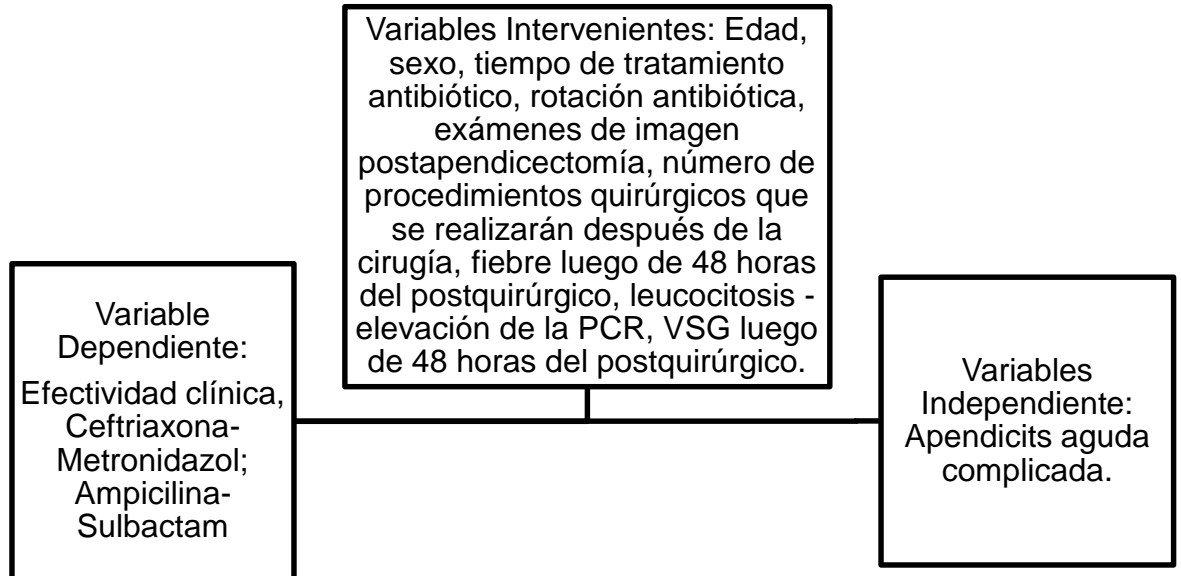


Figura 11. Matriz de variables

3.7. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Las autoras acudirán al Departamento de Estadística del establecimiento en donde se utilizarán datos que se recolectará de cada una de las historias clínicas del HE-1, se llenará con cada paciente el formato que se muestra en el ANEXO 1, el mismo que será impreso y guardado en una carpeta de recolección de información para su respectivo análisis.

3.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Estudio univariado y bivariado. Una vez recolectada la información, se realizará una base de datos en Microsoft Excel (Versión 2013). Para la sistematización, procesamiento y análisis de datos se utilizará SPSS (Windows Español Versión 24). Para el análisis univariado se realizará medidas de frecuencias, porcentajes y gráficos.

Para el análisis bivariado de los datos se utilizarán tablas de 2 x 2 para el cruce de variables.

3.9. ASPECTOS BIOÉTICOS

3.9.1 PROPÓSITOS DEL ESTUDIO

Todo paciente tiene derecho a recibir una atención digna (Art. 2 de la ley de Derechos y Amparo del Paciente); se debe realizar una anamnesis objetiva que por sí sola puede dar el diagnóstico del 50% de las enfermedades. Si se suma lo obtenido en el examen físico y exámenes complementarios se esperaría tener un diagnóstico final; el mismo que deberá ser decretado lo más rápido posible para empezar el tratamiento (Guarderas, 1995).

El uso indiscriminado de antibióticos puede provocar en la población fracaso en el tratamiento, desarrollo de resistencias bacterianas, enmascaramiento de procesos infecciosos, entre otros; estos llevarán a que los pacientes se vean en la necesidad de aumentar los días de hospitalización, rotar el esquema antibiótico o complicaciones, los mismos que provocarían un incremento en los gastos del paciente. (Quizhpe, 2014)

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

El presente estudio, guiado por reglamentos bioéticos internacionales, contará con la aprobación del Comité de Bioética del HE-1, para la revisión de historias clínicas de pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Pediátrica. Al ser este, un estudio con recopilación de información de manera retrospectiva, se exonera del diseño, aprobación y aplicación de nuevos consentimientos a los pacientes, por tanto, el estudio garantizará la privacidad y confidencialidad de todos los datos obtenidos sobre el paciente.

3.9.2 PROCEDIMIENTO

Se acudirá al departamento de estadística del HE-1 para la obtención de datos, por lo cual no es necesario el contacto directo con los pacientes.

Para la recolección de los datos se deberá contar con la aprobación de las autoridades para poder lograr acceso al archivo y obtener los datos interés de estudio de las historias clínicas.

3.9.3 OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

El presente no es un estudio experimental, se utilizará solamente datos que se recolectará de cada una de las historias clínicas, no se usará en ningún momento nombres de los pacientes que pueda afectar la confidencialidad de los mismos, por cuanto no se requerirá consentimientos informados. No se tendrá contacto directo con los pacientes y se guardará la confidencialidad.

3.9.4 CONFIDENCIALIDAD DE INFORMACIÓN

Toda la información recolectada será debidamente protegida según la Declaración de Helsinki (ANEXO 2).

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS

4.1.1. ANÁLISIS UNIVARIAL

Tabla 2. Esquema antibiótico utilizado en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	A-S	88	55,3	55,3	55,3
	C-M	71	44,7	44,7	100,0
	Total	159	100,0	100,0	

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En relación a los 159 pacientes de nuestro universo, 88 utilizaron Ampicilina-Sulbactam que representa el 55.3%, mientras que 71 utilizaron Ceftriaxona-Metronidazol que representa el 44.7%.

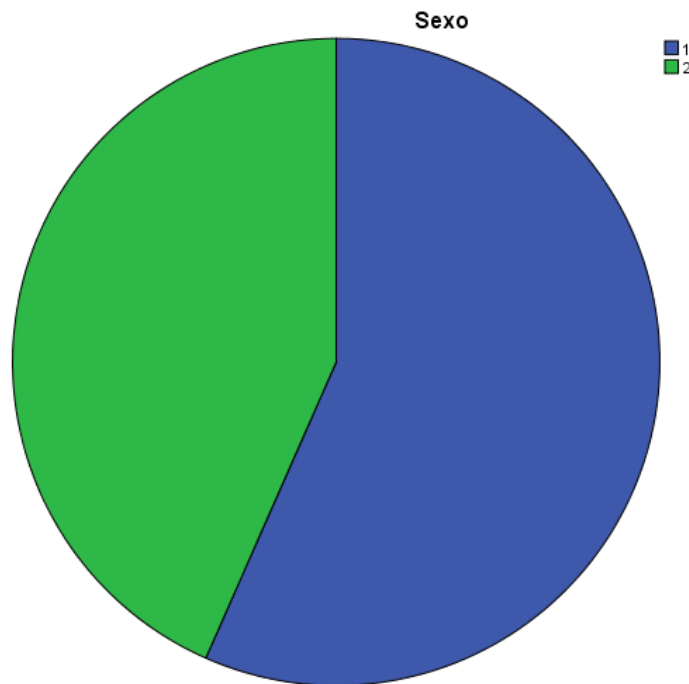
Tabla 3. Sexo en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	90	56,6	56,6	56,6
	Femenino	69	43,4	43,4	100,0
	Total	159	100,0	100,0	

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio del sexo masculino con 90 individuos que representa el 56,6%.

Gráfico 1. Sexo en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.



1= Masculino

2= Femenino

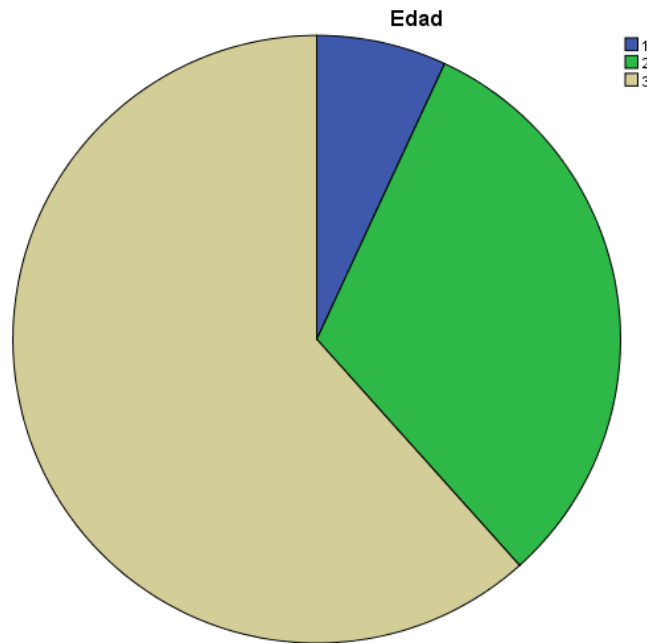
Tabla 4. Edad en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1-5	11	6,9	6,9	6,9
	6-9	50	31,4	31,4	38,4
	10-14	98	61,6	61,6	100,0
	Total	159	100,0	100,0	

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En relación al estudio predominó el grupo etario de 10-14 años con 98 individuos de los 159, lo que representa el 61,6%.

Gráfico 2. Edad en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.



1= 1-5 años

2= 6-9 años

3= 10-14 años

Tabla 5. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Sexo en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
Esquema Antibiótico	A-S	58	30	88
	C-M	32	39	71
Total		90	69	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Se evidencia que de los 90 hombres que tuvieron apendicitis aguda complicada, 58 fueron tratados con Ampicilina-Sulbactam y de las 69 pacientes femeninas 39 usaron Ceftriaxona-Metronidazol.

Tabla 6. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Edad en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	Edad			Total
	1-4	5-9	10-14	
Esquema Antibiótico A-S	5	31	52	88
C-M	6	19	46	71
Total	11	50	98	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Del grupo etario prevalente, 52 fueron tratados con Ampicilina-Sulbactam.

Tabla 7. Tabla cruzada Esquema Antibiótico y Tiempo de antibióticoterapia IV en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	Tiempo de Antibióticoterapia IV			Total
	<3 días	3-5 días	>5 días	
Esquema Antibiótico A-S	28	46	14	88
C-M	0	22	49	71
Total	28	68	63	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

49 pacientes de los que fueron tratados con Ceftriaxona-Metronidazol recibieron antibióticoterapia IV por más de cinco días.

Tabla 8. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Elevación de PCR luego de 48 horas del periodo postquirúrgico en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	Elevación de PCR luego de 48 horas del periodo postquirúrgico		Total
	Sí	No se realizó	
Esquema Antibiótico A-S	5	83	88
C-M	6	65	71
Total	11	148	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Se puede observar que en la mayoría de los pacientes no se realizó control de PCR, independientemente del esquema antibiótico.

Tabla 9. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Elevación de VSG luego de 48 horas del periodo postquirúrgico en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	Elevación de VSG luego de 48 horas del periodo postquirúrgico		Total
	Sí	No se realizó	
Esquema Antibiótico A-S	4	84	88
C-M	6	65	71
Total	10	149	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Se puede observar que en la mayoría de los pacientes no se realizó control de VSG, independientemente del esquema antibiótico.

Tabla 10. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Rx postapendicetomía en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	RX postapendicetomía		Total
	Sí	No	
Esquema Antibiótico A-S	3	85	88
C-M	8	63	71
Total	11	148	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Se puede observar que en la mayoría de los pacientes no se realizó Rayos X postapendicetomía, independientemente del esquema antibiótico.

Tabla 11. Tabla cruzada Esquema antibiótico y Ecografía postapendicetomía en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	Ecografía postapendicetomía		Total
	Sí	No se realizó	
Esquema Antibiótico A-S	3	85	88
C-M	9	62	71
Total	12	147	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Se puede observar que en la mayoría de los pacientes no se realizó ecografía postapendicetomía, independientemente del esquema antibiótico.

Tabla 12. Tabla cruzada Esquema antibiótico y TAC postapendicectomía en pacientes con apendicitis aguda complicada en el servicio de cirugía pediátrica del HE-1 de enero 2013 a septiembre 2016.

	TAC postapendicectomía		Total
	Sí	No	
Esquema Antibiótico A-S	3	85	88
C-M	5	66	71
Total	8	151	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

De los pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol 5 se realizaron TAC postapendicectomía.

Gráfico 3. Porcentaje de rotación antibiótica en pacientes tratados con el esquema antibiótico Ampicilina-Sulbacta.

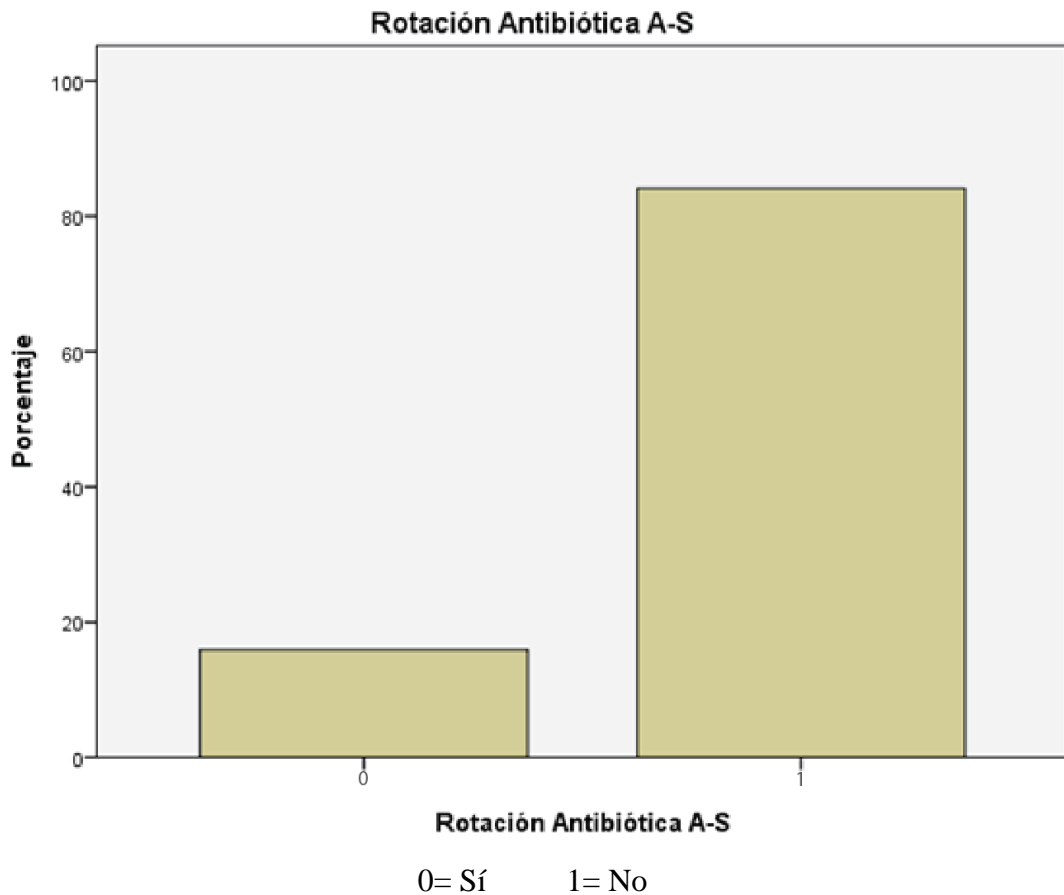


Gráfico 4. Porcentaje de procedimientos quirúrgicos postapendicectomía en pacientes tratados con el esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam.

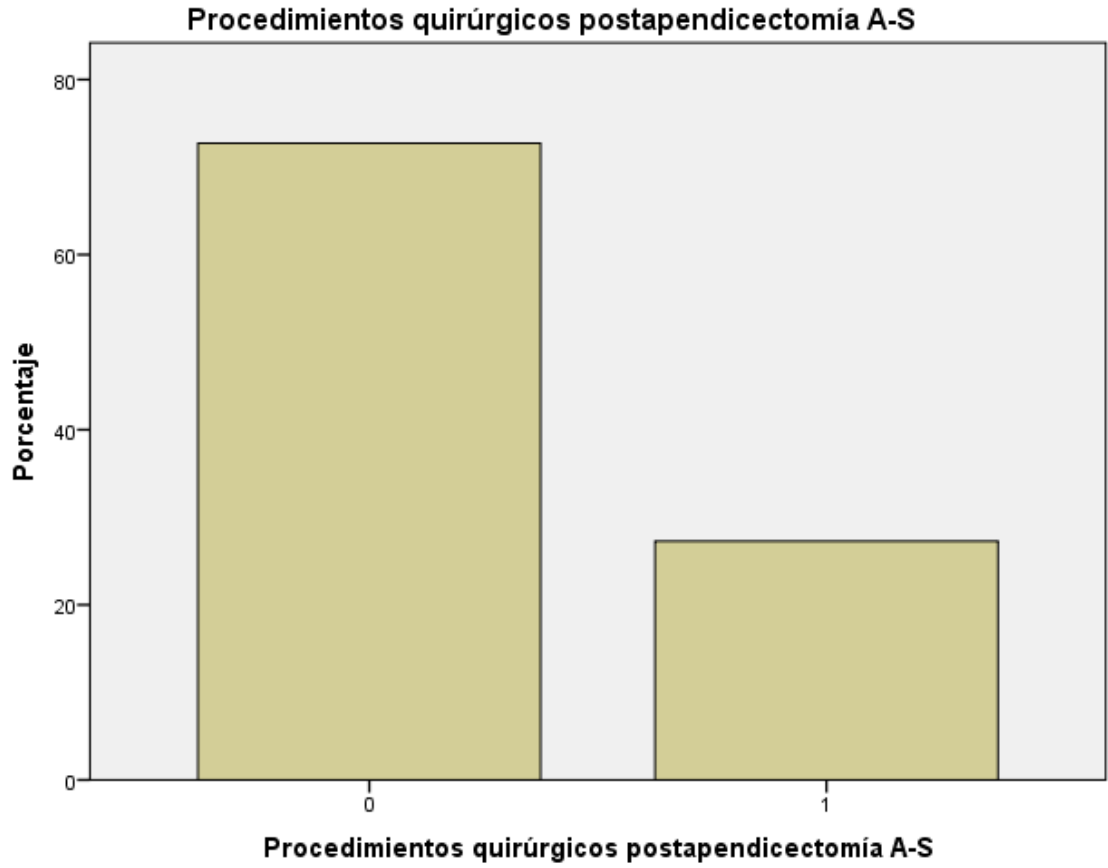


Gráfico 5. Porcentaje de rotación antibiótica en pacientes tratados con el esquema antibiótico Ceftriaxona-Metronidazol.

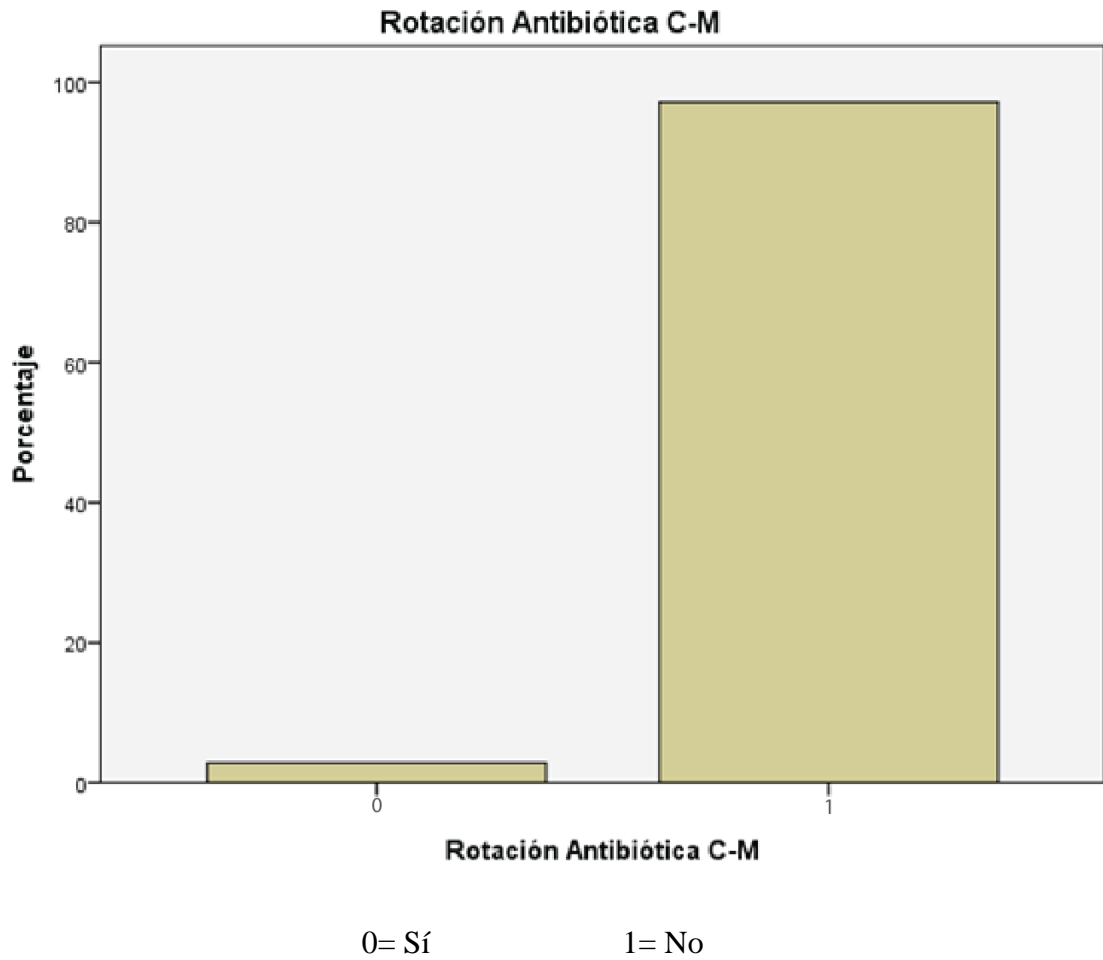
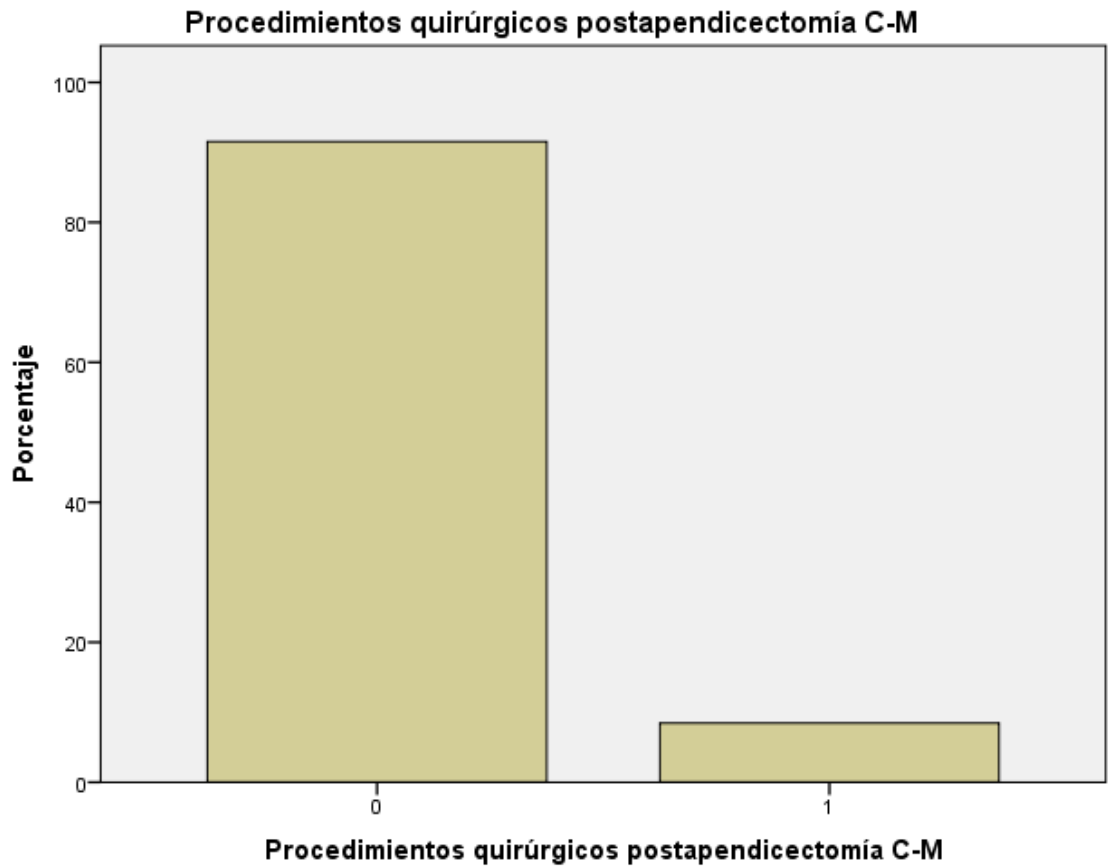


Gráfico 6. Porcentaje de procedimientos quirúrgicos postapendicectomía en pacientes tratados con el esquema antibiótico Ceftriaxona-Metronidazol.



4.1.2. ANÁLISIS BIVARIAL

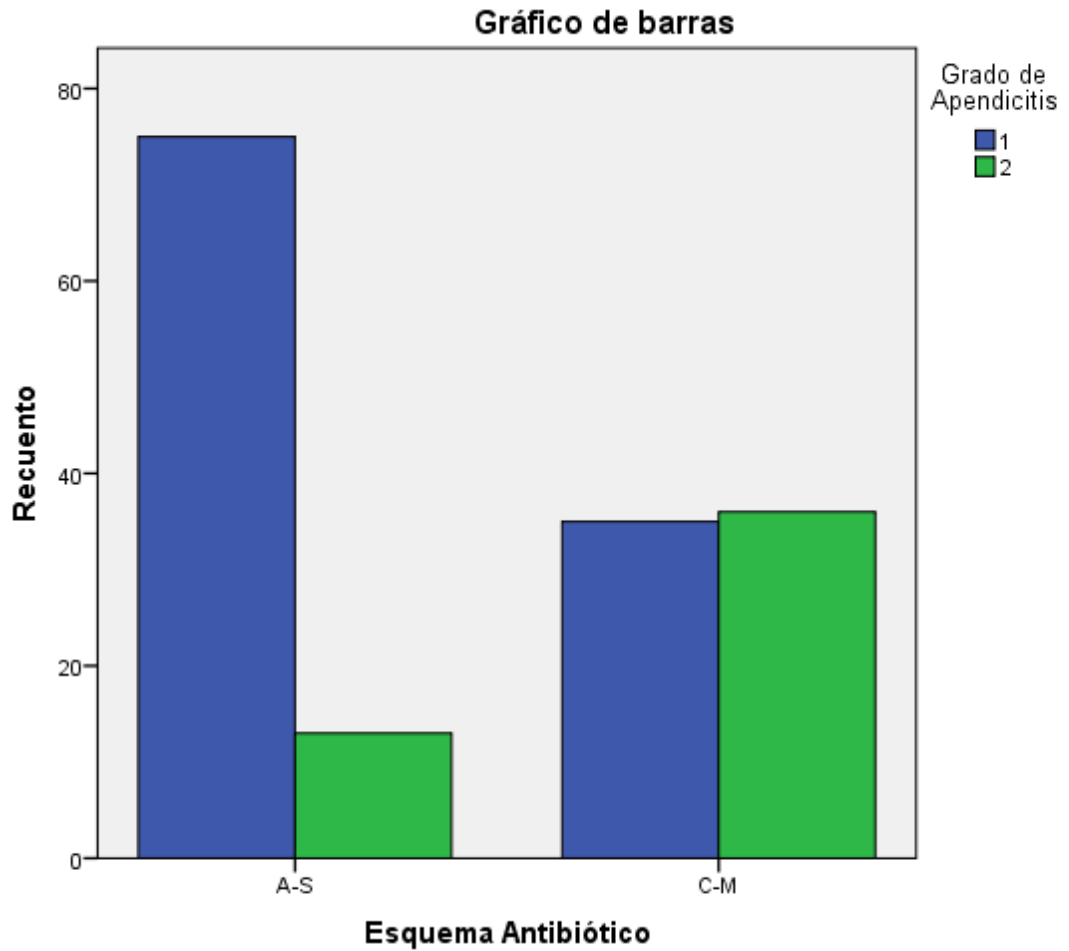
Tabla 13. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Grado de Apendicitis.

		Grado de Apendicitis		Total
		G. III	G. IV	
Esquema Antibiótico	A-S	75	13	88
	C-M	35	36	71
Total		110	49	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

Ampicilina Sulbactam se utilizó en 75 de 88 pacientes con apendicitis aguda complicada grado III, mientras que Ceftriaxona Metronidazol se utilizó en 36 pacientes con apendicitis aguda grado IV

Gráfico 7. Esquema Antibiótico * Grado de Apendicitis



1= Grado III

2= Grado IV

Tabla 14. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Rotación Antibiótica

		Rotación Antibiótica		Total
		Sí	No	
Esquema Antibiótico	A-S	14	74	88
	C-M	2	69	71
Total		16	143	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En 14 pacientes tratados con Ampicilina Sulbactam hubo rotación antibiótica.

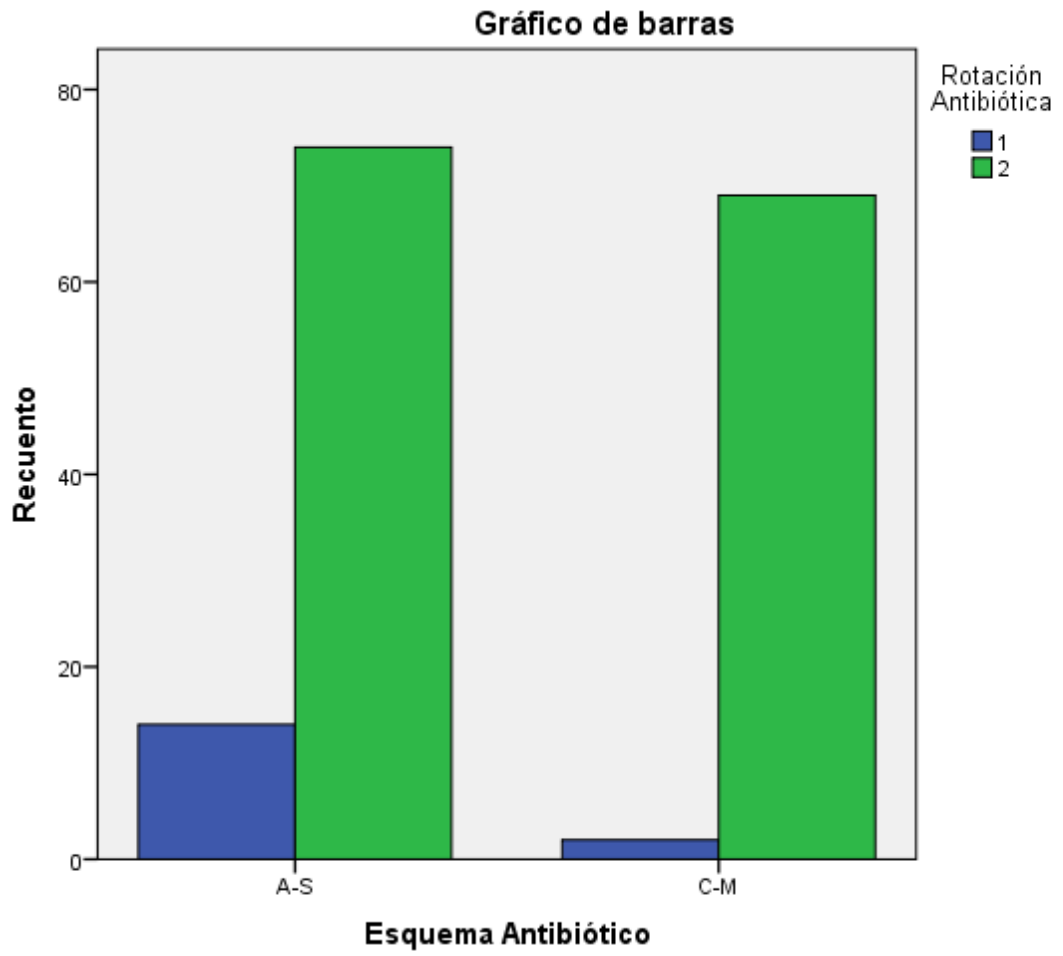
Tabla 15. Prueba de chi-cuadrado Esquema Antibiótico * Rotación Antibiótica.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,442 ^a	1	,006
N de casos válidos	159		

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

p= 0,006

Gráfico 8. Esquema Antibiótico * Rotación Antibiótica



1= Sí

2= No

Tabla 16. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Tiempo de Hospitalización.

		Tiempo de Hospitalización			Total
		<3 días	3-5 días	>5 días	
Esquema Antibiótico	A-S	19	45	24	88
	C-M	0	8	63	71
Total		19	53	87	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

63 pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol estuvieron más de 5 días hospitalizados.

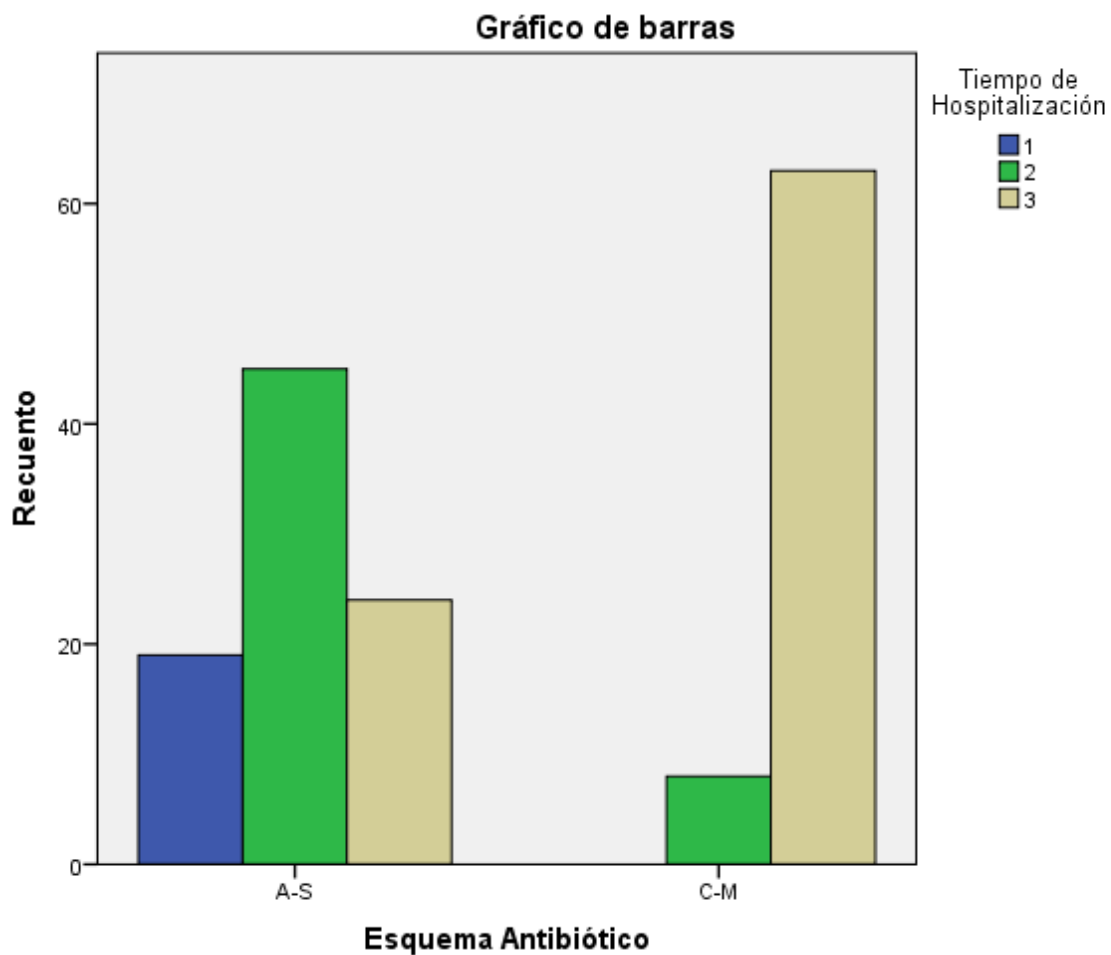
Tabla 17. Prueba de chi-cuadrado Esquema Antibiótico * Tiempo de Hospitalización.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61,195 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	71,133	2	,000
N de casos válidos	159		

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

p<0,000

Gráfico 9. Esquema Antibiótico * Tiempo de Hospitalización



1= <3 días

2= 3-5 días

3= >5 días

Tabla 18. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Fiebre luego de 48 horas del periodo postquirúrgico.

		Fiebre luego de 48 horas del periodo postquirúrgico		Total
		Sí	No	
Esquema Antibiótico	A-S	13	75	88
	C-M	17	54	71
Total		30	129	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En 17 pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol se presentó fiebre luego de 48 horas de la intervención quirúrgica.

Tabla 19. Prueba de chi-cuadrado Esquema Antibiótico * Fiebre luego de 48 horas del periodo postquirúrgico.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,159 ^a	1	,142
N de casos válidos	159		

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

p= 0,142

Tabla 20. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Leucocitosis luego de 48 horas del periodo postquirúrgico.

		Leucocitosis luego de 48 horas del periodo postquirúrgico			Total
		Sí	No	No se realizó	
Esquema Antibiótico	A-S	12	1	75	88
	C-M	9	1	61	71
Total		21	2	136	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En 136 pacientes no se realizó conteo leucocitario.

Tabla 21. Prueba de chi-cuadrado Esquema Antibiótico * Leucocitosis luego de 48 horas del periodo postquirúrgico.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,053 ^a	2	,974
N de casos válidos	159		

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

p= 0,974

Tabla 22. Tabla cruzada Esquema Antibiótico * Procedimientos quirúrgicos postapendicectomía.

		Procedimientos quirúrgicos postapendicectomía		Total
		0	1	
Esquema Antibiótico	A-S	64	24	88
	C-M	65	6	71
Total		129	30	159

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

En 24 pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam hubo reintervención quirúrgica.

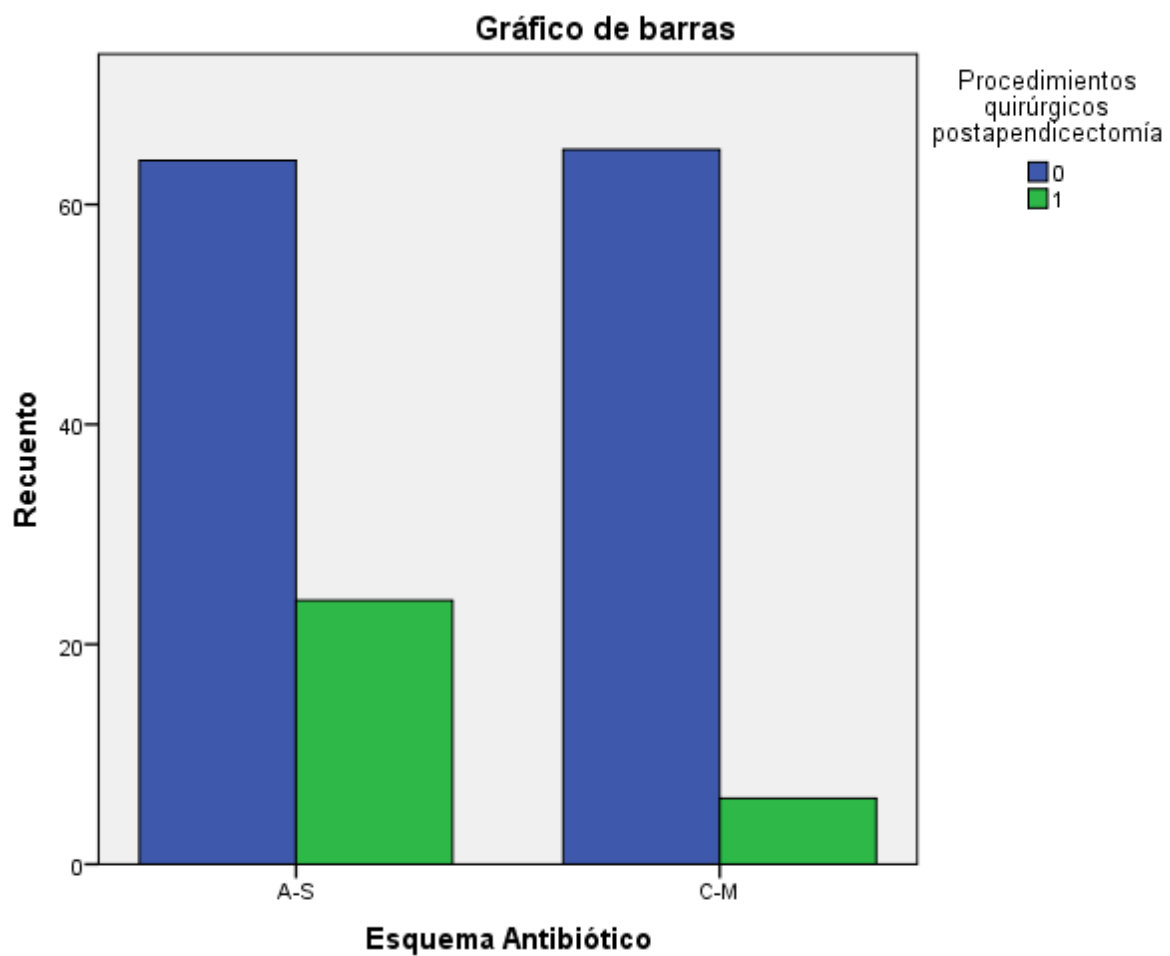
Tabla 23. Prueba de chi-cuadrado Esquema Antibiótico * Procedimientos quirúrgicos postapendicectomía.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,094 ^a	1	,003
N de casos válidos	159		

Autores: Arroyo M., Gálvez V., 2017

p= 0,003

Gráfico 10. Esquema Antibiótico * Procedimientos quirúrgicos postapendicectomía.



CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

Entendida en sus inicios como entidad quirúrgica, la apendicitis se caracteriza por ser la emergencia abdominal más frecuente y riesgosa que requiere un correcto tratamiento clínico y quirúrgico (Fallas, 2012).

Según el INEC, en Ecuador la apendicitis aguda infantil es una de las causas más comunes de morbilidad presentando mayor incidencia en niños de 10 a 14 años de edad.

En general, se han reducido de manera gradual la morbilidad y mortalidad de la apendicitis en niños con el aumento en el uso de poderosos antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, la apendicitis perforada con formación de abscesos sigue siendo la variante con mayor morbilidad, en comparación con los casos no perforados. Aun así, en la actualidad se están reexaminando muchos dogmas clásicos sobre el riesgo de perforación al presentarse, relacionado con la duración de los síntomas en días, y el tratamiento inicial operatorio en comparación con el no operatorio para la apendicitis perforada (Andersen et al., 2005).

La Sociedad de Infecciones Quirúrgicas recomienda que en infecciones intraabdominales del tubo digestivo de gravedad leve o moderada, se utilice fármacos como cefoxitina, cefotetán y ácido clavulánico. En infecciones de mayor gravedad se recomienda fármacos como carbapenémicos o combinaciones entre cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona), monobactam o un aminoglucósido, y protección contra anaerobios con clindamicina o metronidazol (Schwartz, 2011).

Es por esta razón que en el trabajo realizado se analizan dos esquemas antibióticos para el tratamiento de apendicitis aguda complicada, de la muestra de 159 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda complicada tratados en el HE-1, el 55.3% es decir 88 pacientes, fueron tratados con Ampicilina-Sulbactam y 44.7% es decir 71 pacientes fueron tratados con Ceftriaxona-Metronidazol.

Del grupo de pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam, la frecuencia de casos de apendicitis aguda complicada grado III fue de 75 pacientes (88%) y de grado IV fue de 13 pacientes (14.8%). En el grupo de pacientes tratados con el esquema

Ceftriaxona-Metronidazol se presentaron 35 pacientes con apendicitis aguda grado III (49.3%) y 36 pacientes con apendicitis aguda grado IV (50.7%) del total de pacientes que utilizaron dicho esquema.

El presente estudio muestra que los esquemas antibióticos empleados en el HE-1 presentan buenos resultados en la evolución clínica de pacientes con apendicitis aguda complicada después de someterse a una resección de la misma. El esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam mostró mayor efectividad clínica en el grupo de pacientes con apendicitis aguda complicada grado III, mientras que se observa una buena efectividad clínica con Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con apendicitis aguda complicada grado IV.

Esquemas antibióticos como cefalotina o ampicilina son generalmente utilizados en caso de apendicitis aguda no perforada con buenos resultados. En caso de apendicitis perforada algunos estudios recomiendan triple terapia con la asociación antibiótica de ampicilina, gentamicina y metronidazol/clindamicina. Estudios han comparado este esquema con otras asociaciones, mostrando que la ticarcilina-clavulonato combinada con gentamicina es superior a la asociación de ampicilina-gentamicina-clindamicina en cuanto a tiempo de hospitalización y complicaciones postoperatorias. Así mismo la asociación ceftriaxona-metronidazol mostró los mismos resultados clínicos que la ampicilina-gentamicina/metronidazol, pero con un costo menor (Rodríguez et al., 2000).

Pacientes de 10 a 14 años fueron el grupo etario en los cuales existe mayor número de casos de apendicitis aguda complicada.

La necesidad de cambiar de antibiótico se observó en mayor porcentaje en aquellos pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam, 14 pacientes (8,8%), mientras que con Ceftriaxona-Metronidazol fueron 2 pacientes (1.2%).

La necesidad de realizar una nueva intervención postapendicectomía se mostró en 24 de los 88 pacientes tratados con el esquema Ampicilina-Sulbactam, mientras que en 6 de los 71 pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol.

Del total de los pacientes de la presente investigación, se evidenció que el 39.6% (63 pacientes) estuvieron más de 5 días hospitalizados. Los mismos que pertenecen al

grupo tratado con Ceftriaxona-Metronidazol. Esto quizá se deba a la gravedad clínica de los mismos.

Se debe elegir un antibiótico que sea activo contra la flora encontrada en el apéndice, principalmente microorganismos anaerobios así como bacterias gram-negativas (Cefalosporinas de primera o segunda generación). La asociación Ceftriaxona-Metronidazol mostró los mismos resultados clínicos que la Ampicilina-Gentamicina-Metronidazol, pero con un costo menor (St. Peter et al., 2006).

En el presente trabajo de investigación existe menor número de pacientes tratados con el esquema Ceftriaxona-Metronidazol debido a que en algunos pacientes en el año 2013 asociaron Ampicilina-Gentamicina y Metronidazol. Estos pacientes no fueron incluidos dentro del estudio ya que no cumplían con los criterios de inclusión.

Se pudo observar durante la recolección de datos del presente estudio que en los pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam aquellos que no tenían una evolución clínica favorable necesitaron la rotación al esquema Ceftriaxona-Metronidazol.

Casi todos los cirujanos administran de manera sistemática antibióticos a todos los pacientes con sospecha de apendicitis. Cuando se encuentra apendicitis aguda simple, no tiene ningún beneficio prolongar la protección con antibióticos después de 24 horas. Si se identifica apendicitis perforada o gangrenosa, se continúan los antibióticos hasta que el sujeto no tenga fiebre y la cuenta de leucocitos sea normal. En infecciones intraabdominales del tubo digestivo de gravedad leve a moderada, la Surgical Infection Society recomienda el tratamiento con un fármaco, como cefoxitina, cefotetán o ticarcilina y ácido clavulánico. En infecciones más graves está indicado un régimen con un fármaco único mediante carbapenémicos o tratamiento combinado con una cefalosporina de tercera generación, monobactam o un aminoglucósido, además de protección contra anaerobios con clindamicina o metronidazol. Las recomendaciones son similares a las de los niños (Brunicardi., 2011).

Cabe indicar que esta patología es tratada como una infección intraabdominal complicada. Todos los pacientes con un diagnóstico clínico sospechoso de apendicitis, incluso aquellos con casos sencillos, deben recibir por vía intravenosa preoperatoria una dosis adecuada de antimicrobianos para la prevención de ISQ. Las cefalosporinas de segunda generación con actividad anaeróbica y una cefalosporina de primera

generación más metronidazol son los fármacos recomendados en función de coste y la tolerabilidad. Dada la equivalente eficacia entre los agentes, un enfoque de minimización de costes es razonable; la elección de los agentes se debe basar en los costos locales de adquisición de medicamentos y los patrones de sensibilidad antimicrobiana (Ospina et al., 2011).

La necesidad de disminuir el índice de infecciones postoperatorias, la estancia hospitalaria, los costos y mantener una buena calidad en el seguimiento postoperatorio ha motivado cambios en la conducta a seguir en los pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada (Morrow et al., 2007).

Según Obinna et al. 2008, la disminución en la estancia hospitalaria y en los costos de los pacientes con apendicitis aguda complicada, están relacionados con múltiples factores: tiempo de evolución en el momento del diagnóstico, oportunidad temprana con la que se inicie el tratamiento antimicrobiano y se logre controlar la fuente de infección, grado de contaminación de la cavidad abdominal, estado inmunológico del enfermo y su respuesta al tratamiento y muchos otros factores generales y locales. La prescripción, en casos seleccionados, de antimicrobianos orales permite disminuir los insumos necesarios para la aplicación de antimicrobianos intravenosos. Desde el punto de vista psicológico reduce las molestias que ocasiona a los pacientes y sus familiares, la permanencia en los centros hospitalarios para el cumplimiento de los regímenes prolongados de antimicrobianos parenterales; su menor costo, buena disponibilidad y su facilidad para el cumplimiento ambulatorio hacen que, unido al resto de los factores mencionados, ocupe una posición favorable como posible alternativa terapéutica en pacientes con apendicitis aguda complicada.

En el estudio realizado por Rodríguez et al., 2012, para conocer el efecto de la prescripción de antimicrobianos intravenosos y orales a pacientes pediátricos tratados por apendicitis aguda complicada; 12 de 29 pacientes recibieron tratamiento postoperatorio intravenoso (IV) y oral (VO) y 15 con el esquema sólo intravenoso. La estancia hospitalaria media en el grupo de tratamiento IV y VO fue de 3.61 días y la del grupo con tratamiento IV de 6.86 días. Los costos hospitalarios fueron de 256.56 dólares para el grupo con tratamiento IV y VO, y de 581.99 dólares para el grupo con tratamiento IV.

Según el estudio realizado por Peter et al. 2006, se llegó a la conclusión de que era posible reducir el espectro antibiótico y la duración del tratamiento sin aumentar la tasa de reingreso ni las complicaciones.

Kohan en su artículo se basa en la experiencia de 185 casos de apendicitis aguda operados entre 1925 y mediados de 1931, con una tasa de mortalidad de 1,65%. La mayor frecuencia de cirugías fue en niños mayores de 10 años de edad, "por debajo de los cinco años se han presentado sólo tres casos de apendicitis aguda, sin complicaciones."(Kohan 1932).

Según Yazán, 2012 en su estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, concluye que la apendicitis aguda predominó en el sexo masculino (65,6%). Y que el grupo de edad más frecuente de presentación de la enfermedad fue en adolescentes (60,8%).

En el estudio realizado por Tuduri et al., 2009, se controlaron 226 pacientes apendicectomizados de urgencia de las cuales 110 fueron complicadas. Se inició un protocolo antibiótico basado en la cefuroxima-metronidazol para los pacientes comunitarios, ertapenem en monoterapia para los perihospitalarios dado el mayor riesgo de resistencias y Piperacilina-Tazobactam para los nosocomiales ya que debieron cubrir Pseudomona y Enterococo. La duración del tratamiento fue de 72 horas si el paciente se encontraba afebril, toleraba dieta y si la cifra de leucocitos se normalizó (<12.000). En caso de no cumplirse las dos condiciones, se prolongó el tratamiento 48 horas y se repitió el hemograma antes de plantear el cambio de antibiótico a Piperacilina-Tazobactam o Imipenem. Respecto a los cultivos, se obtuvo una gran variedad de gérmenes, siendo el mayoritario Escherichia coli (70,7% de los casos), seguida de Pseudomona aeruginosa (15,4%). En 4 casos encontramos flora múltiple, y en un 13% dos o más gérmenes. No se detectó la presencia del enterococo en ningún caso. En un 33,8 % de los casos encontramos diferentes niveles de resistencia, siendo las más frecuentes a las penicilinas.

Dentro de los parámetros de nuestra investigación no tomamos en cuenta la variable cultivo ya que por lo general no se recolecta muestra para los mismos.

Se consideró a la triple terapia antibiótica como un tratamiento obsoleto, ya que pese a presentar un espectro más amplio que la asociación de cefuroxima-metronidazol (que deja descubierta a la Pseudomonas y al enterococo nosocomial) presenta una tasa de

complicaciones infecciosas 3 veces superior a sumar al teórico riesgo de nefro y ototoxicidad de los aminoglucósidos. Por lo tanto, concluyeron que los aminoglucósidos deberían quedar reservados para los pacientes con alergia a los betalactámicos. Debido a los resultados de los cultivos de su estudio, la cobertura del enterococo en los pacientes comunitarios no tiene sentido, lo que reafirma las recomendaciones actuales (Tuduri et al., 2009).

Según (Lee, 2010), la duración de la administración de antibióticos IV para los niños con apendicitis aguda complicada debe basarse en datos clínicos como fiebre, dolor, retorno de la función intestinal y recuento de glóbulos blancos.

Además, dentro de los factores de riesgo para desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en apendicitis aguda, se encuentran los niños mayores de 10 años, un IMC elevado, antecedente de diarrea, y leucocitosis después del tercer día postoperatorio. (Fraser et al., 2010).

Es por lo mencionado que se debe tener mayor énfasis en el control posquirúrgico de laboratorio. En nuestra investigación 136 (85,5%) pacientes no tuvieron control de laboratorio posquirúrgico.

En el estudio retrospectivo realizado por (Mangii et al., 2000), se valoró a 2185 pacientes quienes fueron sometidos a apendicectomía, se utilizó en ellos tanto la ecografía como TAC para el diagnóstico de complicaciones postquirúrgicas.

En nuestro estudio valoramos cuantos pacientes se realizaron exámenes de imagen de control posquirúrgico, como signo indirecto de complicaciones.

Se recomienda que los niños continúen con terapia antibiótica IV hasta que toleren la dieta blanda, y estén afebriles. En niños que continúan con fiebre o que no toleran la dieta, se debe investigar algún absceso abdominal o pélvico con exámenes de imagen (Liang et al., 2006).

En nuestra investigación se puede observar que solo 30 (18,8%) pacientes presentaron fiebre, esto puede ser atribuido a que los niños estaban recibiendo medicación analgésica y antipirética IV con horario.

5.2 CONCLUSIONES

De la muestra de 159 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda complicada tratados en el HE-1 desde enero del 2010 hasta septiembre 2016, de los cuales el 55.3% es decir 88 pacientes, fueron tratados con Ampicilina-Sulbactam y 44.7% es decir 71 pacientes fueron tratados con Ceftriaxona-Metronidazol.

Del grupo de pacientes tratados Ampicilina-Sulbactam, la frecuencia de casos de apendicitis aguda complicada grado III fue de 75 pacientes (88%) y de grado IV fue de 13 pacientes (14.8%). En el esquema Ceftriaxona-Metronidazol se presentaron 35 pacientes con apendicitis aguda grado III (49.3%) y 36 pacientes con apendicitis aguda grado IV (50.7%) del total de pacientes que utilizaron dicho esquema. Se realizó prueba de chi-cuadrado la misma que muestra una asociación significativa con una $p=0.000$.

En pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam, 45 pacientes (51.1%) estuvieron hospitalizados de 3 a 5 días, por el contrario, pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol, 63 pacientes (88.7%) estuvieron hospitalizados más de 5 días. Valor que no se correlaciona con el tiempo de antibioterapia, puesto que 49 pacientes (69%) tratados con Ceftriaxona-Metronidazol recibieron tratamiento antibiótico intravenoso por más de 5 días. Se realizó prueba de chi-cuadrado la misma que muestra una asociación significativa con una $p=0.000$.

En 13 pacientes (14.8%) tratados con Ampicilina-Sulbactam tuvieron fiebre luego de 48 horas luego del procedimiento quirúrgico. Se evidenció que 12 pacientes (13.6%) tratados con el mismo esquema antibiótico, presentaron leucocitosis luego de 48 horas de ser intervenidos; a 75 pacientes (85.2%) no se les realizó conteo de leucocitos de control.

El presente estudio muestra que los esquemas antibióticos empleados en el HE-1 presentan buenos resultados en la evolución clínica de pacientes con apendicitis aguda complicada después de someterse a una resección de la misma. El esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam mostró mayor efectividad clínica en el grupo de pacientes con Apendicitis aguda complicada grado III, mientras que se observa una buena efectividad clínica con Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con Apendicitis aguda complicada grado IV.

Según el sexo, esta investigación muestra que hubo mayor número de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos masculinos con un 56.6% es decir 90 de los 159 pacientes. Pacientes de 10 a 14 años fueron el grupo etario en los cuales existe mayor número de casos de apendicitis aguda complicada.

La necesidad de cambiar de antibiótico por diferentes causas se observa que, de los 88 pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam, 14 pacientes (15.9%) si rotaron de antibiótico, mientras que, pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol, 2 pacientes de 71 (2.8%) rotaron de antibiótico, $p= 0.006$.

Dentro de los exámenes de imagen más utilizados para el diagnóstico de complicaciones postquirúrgicas por apendicitis aguda, en los pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam la presente investigación muestra que a 3 pacientes (3.4%) se les realizó ecografía, radiografía simple de abdomen y tomografía computarizada de abdomen como herramientas complementarias.

La necesidad de realizar una nueva intervención postapendicectomía se mostró en 24 pacientes de los pacientes tratados con el esquema Ampicilina-Sulbactam, mientras que en 6 pacientes de los tratados con Ceftriaxona-Metronidazol, $p=0.003$.

En 17 pacientes (23.9%) tratados con Ceftriaxona-Metronidazol presentaron fiebre luego de 48 horas después de la cirugía. Se les realizó a 10 pacientes conteo leucocitario de los cuales en 9 de ellos (12.9%) hubo elevación de los mismos; y tan solo en 6 pacientes se les realizó reactantes de fase aguda los mismos que estuvieron elevados.

El grupo de pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol, a 9 pacientes (12.7%) se les realizó ecografía, a 8 pacientes (11.3%) radiografía simple de abdomen y a 5 pacientes (7%) tomografía computarizada. De este mismo grupo de personas en 6 pacientes (8.5%) se vio la necesidad de una nueva intervención quirúrgica.

Según la Tabla N°14, se muestra que existe mayor rotación antibiótica en pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam, creemos que esto está relacionado con el número de casos de pacientes en los cuales se utilizó este esquema pero que presentaban apendicitis aguda grado IV; en el proceso de recolección de datos se pudo observar que el esquema antibiótico al cual rotaban era de elección Ceftriaxona-Metronidazol.

Como muestra la Tabla N°16, existe mayores días de hospitalización en pacientes tratados con Ceftriaxona-Metronidazol. Esto quizá sea por la gravedad clínica de estos pacientes.

Con todo lo expuesto anteriormente se puede concluir que no existe relación dentro de los parámetros de laboratorio como son: leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda 48 horas después del procedimiento quirúrgico puesto que no son exámenes que se los realiza de rutina a los pacientes con apendicitis aguda complicada del servicio de cirugía pediátrica del HE-1.

Existe menor número de pacientes tratados con el esquema Ceftriaxona-Metronidazol debido a que en algunos pacientes en el año 2013 asociaron Ampicilina-Gentamicina y Metronidazol. Estos pacientes no fueron incluidos dentro del estudio ya que no cumplían con los criterios de inclusión.

También se pudo observar durante la recolección de datos que en los pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam y que no tenían una evolución clínica favorable se rotó al esquema Ceftriaxona-Metronidazol.

5.3 RECOMENDACIONES

Se recomienda utilizar el esquema Ampicilina-Sulbactam en pacientes con apendicitis aguda grado III, mientras que el esquema Ceftriaxona-Metronidazol en pacientes con apendicitis aguda grado IV o que presenten alguna complicación.

Los pacientes acuden al servicio de Cirugía Pediátrica 8 días después del alta, los mismos que si en ese momento o antes no presentan ningún signo o síntoma de infección u otras complicaciones son referidos a policlínicos en donde realmente no se realiza un seguimiento postquirúrgico.

No existe un control de exámenes de laboratorio en los pacientes hospitalizados antes del alta, valor que sería de referencia para valorar la evolución del paciente comparado con el valor del ingreso.

En la investigación realizada se observa que, del grupo de pacientes que utilizaron el esquema antibiótico Ampicilina-Sulbactam, 14 pacientes (15.9%) rotaron de antibiótico. Del grupo de 88 pacientes tratados con Ampicilina-Sulbactam tan solo a 13 pacientes se les realizó conteo leucocitario postquirúrgico el mismo que estuvo elevado en 12 pacientes; y tan solo a 5 pacientes se les realizó PCR y a 4 pacientes VSG, valores que se encontraron elevados. Lo que sugiere que se debería tener un mejor seguimiento con exámenes de laboratorio de los pacientes postquirúrgicos en los cuales se vea la necesidad de rotar de antibióticoterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim DY, Nassiri N, Saltzman DJ, Ferebee MP, Macqueen IT, Hamilton C, Alipour H, Kaji AH, Moazzez A, Plurad DS, de Virgilio C (2015) “Apendicitis complicada: infección de la herida” *Am J Surg*, 210(6): 983-989
2. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, et al. (2010) “A complete course of intravenous antibiotics vs. a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: A prospective, randomized trial”. *Pediatr Surg*, 45:1198-202.
3. Saadeldin Ahmed Idris, Aamir Abdullahi Hamza, Abuobieda Omer Salih, Mohammed Eltayeb Adam Ali, Mohamed Mahmoud Hafiz, Kamal Elzaki Elsidig (2014) “Timing and duration of antibiotic usage in appendectomies and its relation with surgical site infection” *Open Science Journal of Clinical Medicine*, 2(1): 19-23
4. Gimel Sosa Martín, I Noslen Martínez Valenzuela, II Kelvis Morales Portuondo III (2009) “Uso de la antibioticoterapia perioperatoria en la apendicitis aguda” *Rev Cubana Cir*, v.48 n.3
5. Hassan Ravari, Ali Jangjoo (2011) “Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with nonperforated appendicitis” *Dove Medical Press. Clinical and Experimental Gastroenterology*.
6. Dr. S. E. Oriaifo and Dr. N. I. Oriaifo. (2013) “Prophylactic Antibiotics in Delayed Appendectomy”. *International Research Journal of Pharmacy and Pharmacology* (ISSN 2251-0176) Vol. 3(7) pp. 97-104
7. Samar MJ Musmar, Hiba Baba and Ala` Owais. (2014) “Adherence to guidelines of antibiotic prophylactic use in surgery: a prospective cohort study in North West Bank, Palestine” *BMC Surgery*, 14:69
8. American Society of Health-System Pharmacists. (2012) “Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery”
9. Ospina J., Barrera L., Manrique F. (2011) Utilidad de una escala diagnóstica en casos de apendicitis aguda. *Revista Colombiana Cir.*, 26:234-241
10. Piedra F., Morales D., Bernal J., Llorca J., Marton P., Naranjo A. (2016) Apendicitis aguda complicada. Abordaje abierto comparado con el laparoscópico. *Cirugía Española*. Volume 83, Issue 6, Pages 309–312.
11. Cuervo J. (2014) Apendicitis Aguda. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 56(252):15-31
12. Mendoza R., Malagon F. (2005) “Apendicitis en edades pediátricas” Vol. 27 Núm. 3, Págs. 238-239
13. Kohan R. (2012) “Apendicitis aguda en el niño” *Rev. chil. pediatr.* vol.83 no.5
14. González J., López G., Cedillo E., Juárez M., Aguirre D., López J., González R., (2014) “Guía de práctica clínica para Apendicitis Aguda” *Cirugía Mexicana*. Páginas 2-17
15. Bueno J., (2015) “Impacto económico del uso secuencial de los antimicrobianos en los niños con apendicitis aguda complicada” Vol 19 no.1, *versión Online* ISSN 1025-0255

16. Sakellaris G., (2015) “Apendicitis aguda en niños en edad preescolar” Primera edición. Salud Ciencia 21, 284-293
17. Garcia J. (2013) “Abdomen Agudo en niño. Servicio de urgencias Hospital Infantil Universitario” La Paz, Madrid
18. Kohan R. (2012) “Apendicitis aguda en el niño” Rev. Chil. pediátrica. Vol.83 No.5: 474-481
19. Lasso C.E. (2013) “Aplicación de un modelo terapéutico fast-track en la apendicitis aguda complicada del paciente pediátrico” Cir Pediatría, 26: 63-68.
20. Marston H., Dixon D., Knisely M., Palmore T., Fauci A. (2016) “Review of antimicrobial resistance” JAMA Volume 316, Number 11. 1193-1204
21. Guarderas, (1995), El Examen Médico Texto de enseñanza. Semiotecnia integrada General y Especial, Tercera Edición, Quito-Ecuador
22. Quizhpe A. (Ed), (2014), Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. Cuenca-Ecuador.
23. Henry MC et al: Matched analysis of non-operative management vs immediate appendectomy for perforated appendicitis. J Pediatr Surg 2007;42:19.
24. Henry MC et al: Risk factors for the development of abdominal abscess following operation for perforated appendicitis in children. Arch Surg 2007;142:236.
25. Madonna MB, Boswell WC, Arensman RM: Acute abdomen. outco- mes. Semin Pediatr Surg 1997;6:105.
26. Ashcraft, K. y Holder, T. Cirugía Pediátrica. 2ª ed. México, McGraw-Hill Interamericana, 1995.
27. Sabiston, D. Atlas de Cirugía. México, Interamericana McGraw-Hill, 1996.
28. Rostion, C. Cirugía Pediátrica. Santiago, Mediterráneo, 2001.
29. Yazán J. (2012) “Epidemiología quirúrgica de la apendicitis aguda en población pediátrica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2007-2011” Lima-Perú.
30. Kohan R. La apendicitis aguda en el niño (1). Revista Chilena de Pediatría 1932; 00:66-79
31. Verdugo, R. y Olave, E. (2010) Características anatómicas y biométricas del apéndice vermiforme en niños chilenos operados por apendicitis aguda. Int. J. Morphol., 28(2):615-622.
32. Kyriazis, A. A. y J. R. Esterly. (1970). Development of lymphoid tissues in the human embryo and early fetus. Arch Pathol, 90:348.
33. Schumpelick, V., Dreuw, B., Ophoff, K. y A. Preschr. (2000). Appendix and Cecum, Embryology, Anatomy, and Surgical Applications. Surgical Clinics of North America, 80, 295-318.
34. Lippert, H. y R. Papst. (1995). Arterial Variations in Man. Munchen: JF Bergmann.
35. Wakeley, C. P. (1933). Position of the vermiform appendix as ascertained by analysis of 10 000
36. Jorge Fallas González (2012). “Apendicitis Aguda” Vol. 29 (1), Marzo 2012. ISSN 1409-0015. Costa Rica.
37. Humes DJ, Simpson J. (2006) Acute Appendicitis. BMJ333: 530-534

38. Instituto de efectividad Clínica y Sanitaria. (2007) “Unidad de protocolo europeo de evaluación de la apropiabilidad de la infección.” Buenos Aires, Argentina.
39. Dubón Penichea María del Carmen y Ortiz Flores Anahí (2014) “Apendicitis aguda su diagnóstico y tratamiento” Vol. 57, N.o 4. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2014/un144h.pdf>
40. Schumpelick V et al: Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin North Am* 2000;80:295.
41. Carr NJ: e pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:46.
42. Doherty Gerard M. (2010) “Current Diagnosis and Treatment Surgery” 13 Ed.
43. Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EA: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD001546.
44. Long KH et al: A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy: clinical and economic analyses. *Surgery* 2001;129:390.
45. Brown CV et al: Appendiceal abscess: immediate operation or percutaneous drainage? *Am Surg* 2003;69:829.
46. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK: Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001439.
47. Brunicardi Charles F., Andersen Dana K., Billiar Timothy R., Dunn David L., Hunter John G., Matthews Jeffrey B., Pollock Raphael E. (2011) “Schawrtz Principios de Cirugía” Novena Edición. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES.
48. Mandeville K, Monuteaux M, Pottker T, Bulloch B. (2015) Effects of Timing to Diagnosis and Appendectomy in Pediatric Appendicitis. *Pediatr Emerg Care*.
49. United Kingdom National Surgical Research Collaborative, Bhangu A. (2014) Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis.
50. Jorge Fallas González (2012). “Apendicitis Aguda” Vol. 29 (1), Marzo 2012. ISSN 1409-0015. Costa Rica.
51. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2010) “Estadística de apendicitis aguda en niños.” Quito-Ecuador
52. Shah, H. S. (2014). Acute Appendicitis in Children. *The Appendix-ECAB*, 33.
53. St. Peter, S. D., Little, D. C., Calkins, C. M., et al. (2006). A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*, 41, 1020-4.
54. Anna Maria Carusso, Alessandro Pane, Roberto Garau, Pietro Atzori, Marcello Podda, Alessandra Casuccio, Luigi Mascia. (2017) “Acute appendicitis in children: not only surgical treatment”. *Pediatric Surgical Unit, SS Trinità Hospital, Cagliari, Italy. Volume 52, Issue 3, Pages 444–448.*
55. Dubón Penichea María del Carmen y Ortiz Flores Anahí (2014) “Apendicitis aguda su diagnóstico y tratamiento” Vol. 57, N.o 4. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2014/un144h.pdf>

56. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, et al. (2010) Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2010.
57. Kronman MP, Oron AP, Ross RK, et al. (2016) Extended- Versus Narrower Spectrum Antibiotics for Appendicitis. *Pediatrics* 2016.
58. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. (2005) Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy.
59. Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA, et al. Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *J Pediatr Surg* 2004; 39:464.
60. Schwartz, Principios de Cirugía, novena edición, editorial Mc Graw Hill, 2011.
61. Andersen, B. R., Kallehave, F. L. y H. K. Andersen. (2005). Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD001439.
62. Rodríguez, J. C., Buckner, D., Schoenike, S., et al. (2000). Comparison of two antibiotic regimens in the treatment of perforated appendicitis in pediatric patients. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 38, 492-9
63. Hilal, R., Brunton, L. (2015) Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. California. Segunda edición. Editorial: Mc Graw Hill.
64. Dall'Igna P, Ferrari A, Luzzatto C, et al. (2016) Carcinoid tumor of the appendix in childhood: the experience of two Italian institutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005.
65. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, et al. (2007) Does this child have appendicitis? *JAMA*.
66. Becker T, Kharbanda A, Bachur R. (2007) Atypical clinical features of pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med*.
67. Bates MF, Khander A, Steigman SA, et al. (2014) Use of white blood cell count and negative appendectomy rate.
68. Velázquez D., Godínez C., Vázquez D. (2010) Evaluación prospectiva de la Escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Revista de Cirugía General de México* Vol 32. Numero 1
69. Rodríguez, Hernández, Aguilar, González, Castro, Dorta (2012). "Tratamiento antimicrobiano secuencial en la apendicitis aguda complicada". Volumen 80, No. 3, Mayo-Junio 2012.
70. Rice HE, Brown RL, Golling G. (2001) "Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/ oral antibiotics for children with perforated appendicitis". *Arch Surg*;136:1391-1395.
71. Morrow SE, Newman KD (2007). "Current management of appendicitis". *Semin Pediatr Surg* 2007;16:34-40.
72. Obinna OA, Barnaby K, Dobies J, Comerford M, Drill A, Walker N, et al (2008). "Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis: long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen". *Am J Surg* 2008;195:141-143.

73. Tuduri Limousin, J. Morcillo Azcárate, R. Granero Cendón, I. Fernández Pineda, D. Aspiazu Salinas, R. Cabello Laureano, J.C. De Agustín Asensio (2009). “Protocolo antibiótico “fast-track” en la apendicitis aguda”. *Cir Pediatr* 2009; 22: 142-144.
74. Peter S, Little D, Calkins C, Murphy P, Andrews W, Holcomb III G et als (2006). “A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis”. *J Pediatr surg* 2006; 41: 1020-4. <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v49n2/cir06210.pdf>
75. Mangi AA, Berger DL. Stump appendicitis. *Am Surg* 2000; 66:739.
76. Liang MK, Lo HG, Marks JL. Stump appendicitis: a comprehensive review of literature. *Am Surg* 2006; 72:162.

ANEXOS

Anexo 1 Formulario de recolección de datos

Anexo 2 Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial

ANEXO 1.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Apendicitis aguda complicada	Grado III	Grado IV	
Sexo	Masculino	Femenino	
Edad	1-5 años	6-9 años	10-14 años
Esquemas antibióticos	Ceftriaxona/ Metronidazol	Ampicilina/Sulbactam	
Tiempo de hospitalización	Menor a 3 días	3 a 5 días	Mayor a 5 días
Tiempo de antibiótico intravenoso	Menor a 3 días	3 a 5 días	Mayor a 5 días
Fiebre luego de 48 horas del postquirúrgico.	Sí	No	
Leucocitosis luego de 48 horas del postquirúrgico.	Sí	No	
Elevación de la PCR luego de 48 horas del postquirúrgico.	Sí	No	
Aumento de VSG luego de 48 horas del postquirúrgico.	Sí	No	
Rx postapendicectomía	Si	No	

Ecografía postapendicectomía	Sí	No	
TAC postapendicectomía	Sí	No	
Número de procedimientos quirúrgicos postapendicectomías	1	2	3 o más
Rotación antibiótica	Sí	No	

ANEXO 2.

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000 Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

A. INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.
2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.
3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que

la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar

especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico

debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MÉDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias: - El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente. - Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes

que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.