



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**Unidad Médica de Alta Especialidad**

**Hospital de Pediatría**

**Centro Médico Nacional de Occidente**

Coordinación General de Estudios de Posgrado

Universidad Nacional Autónoma de México



Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs  
terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad  
médica de alta especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico  
Nacional de Occidente

**Protocolo de tesis para obtener el título de la Especialidad en  
CIRUGIA PEDIÁTRICA  
PRESENTA**

Karla Mariana Morales Carmona

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Néstor Martínez Magro

**CO-DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Guadalajara, Jalisco 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### **ALUMNO (A)**

#### **Dra. Karla Mariana Morales Carmona**

Residente de Cirugía Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 98333645

**Teléfono:** 4424988598

**Correo electrónico:** karlam.moralesc@gmail.com

### **DIRECTOR DE TESIS**

#### **Dr. Néstor Martínez Magro**

Adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 11145382

**Teléfono:** 3313880235

**Correo:** nesoso@yahoo.com

### **CO-DIRECTOR DE TESIS**

#### **Juan Carlos Barrera de León**

**MNF Pediatra Neonatólogo**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 10147039

**Teléfono:** 3331378280

**Correo:** jcbarrer@hotmail.com

# ÍNDICE

<b>Portada</b> .....	<b>1</b>
<b>IDENTIFICACIÓN DE AUTORES</b> .....	<b>2</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>3</b>
<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>4</b>
<b>I. TÍTULO Y RESUMEN</b> .....	<b>5</b>
<b>II. INTRODUCCION</b> .....	<b>12</b>
II.a.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	12
II.a.2 JUSTIFICACIÓN.....	30
II.b.1 OBJETIVOS .....	33
II.b.2 HIPÓTESIS.....	33
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>34</b>
III.a DESCRIPCIÓN Y DISEÑO DEL ENSAYO.....	34
IV.a CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES .....	35
IV.b PROCEDENCIA .....	35
V. DESARROLLO DEL ESTUDIO E INTERVENCIONES.....	36
VI. a VARIABLES DEL ESTUDIO .....	41
VII. CÁLCULO MUESTRAL.....	46
VIII. a ALEATORIZACION .....	47
XI. CEGAMIENTO: .....	47
XII.a ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	48
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	49
<b>IV. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>53</b>
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	53
RECURSOS Y FACTIBILIDAD .....	54
BIBLIOGRAFÍA.....	64
<b>V. ANEXOS</b> .....	<b>68</b>
FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN (frente) (anexo1).....	68
CONSENTIMIENTO INFORMADO (anexo 2).....	70
Carta de asentimiento en menores de edad (anexo 3).....	71
CARTAS (anexo 4).....	72

## **ABREVIATURAS**

ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico

EIH: Estancia Intrahospitalaria

MPP: Metaloproteinasas de Matriz

TIMPP: inhibidores tisulares más específicos de metaloproteinasas

PHT: Fenitoína (por sus abreviatura en inglés )

## I. TITULO Y RESUMEN

### I.a TITULO:

" Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente"

### I.b Resumen

Una herida es una lesión o alteración de la estructura y función anatómicas resultante de una rotura simple o grave en la estructura de un órgano pudiendo comprometer estructuras profundas.

La infección de sitio quirúrgico se produce dentro de los 30 a 90 días posteriores a cualquier procedimiento quirúrgico. Debe tener una o varias de las siguientes características: drenaje purulento, identificación de organismos patógenos en la herida; incisiones deliberadamente abiertas por personal de salud por presentar dolor o sensibilidad, edema, eritema, calor o fiebre, dehiscencia espontánea y abscesos.

La cicatrización es un proceso que inicia en el momento en el que se produce una herida. La regeneración de la piel y sus capas se lleva a cabo por fases las cuales pueden verse comprometidas y retrasadas en su progresión si hay una alteración funcional durante este proceso. En una infección de sitio quirúrgico, se compromete la etapa inflamatoria, impidiendo el paso a la fase de proliferación.

Dentro de los tratamientos para las heridas y la infección de sitio quirúrgico, se han utilizado diversos apósitos incluyendo algunos de ellos antibióticos o medicamentos.

El metronidazol es un derivado de nitroimidazol sintético con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. Es muy eficaz contra las bacterias anaerobias y los protozoos. La solución de metronidazol al 4% a una dosis de 50 mg / kg aplicado tópicamente a las heridas que cicatrizan por segunda intención facilita la epitelización periférica temprana, no interfiere con la contracción de la herida y retrasa la aparición de miofibroblastos.

La Difenilhidantoina o Fenitoína, es un fármaco utilizado comúnmente como anticonvulsivante, observándose como efecto secundario la hipertrofia gingival. Este medicamento fue probado de forma tópica en heridas observando que estimula la proliferación de miofibroblasto y fibroblasto, la producción de la matriz

extracelular y sus proteínas, y una potente actividad inductora de factores de crecimiento. Así mismo, reduce la actividad colagenasa, el edema, el exudado de la herida y la carga bacteriana.

Para evaluar de forma objetiva la eficacia de los diferentes apósitos, se utiliza el sistema de puntuación ASEPSIS. Este score permite reproducir el estudio al asignar puntos tanto para el aspecto de la herida en la primera semana como para las consecuencias clínicas de la infección. Así mismo *determinaremos la eficacia* de acuerdo al porcentaje de reducción del área de la herida con respecto al tiempo de uso del apósito.

## **JUSTIFICACIÓN**

La infección de sitio quirúrgico es una complicación bien documentada como la primera complicación de un evento quirúrgico. Además, ocupan el segundo lugar entre las infecciones asociadas a la atención en salud. Esto representa altos costos en la atención sanitaria, y baja calidad de vida para los pacientes ya que ven afectada su vida personal y laboral.

Existen tratamientos tópicos para el tratamiento de la infección de sitio quirúrgico, sin embargo, estos no siempre están al alcance de la economía del paciente.

Se realizará ensayo clínico en lugar de modelo experimental murino o animal ya que la histopatología así como la fisiología de la cicatrización y la colonización bacteriana son diferentes con respecto a humanos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la eficacia del tratamiento tópico de fenitoína y metronidazol en comparación con el tratamiento convencional para infecciones de sitio quirúrgico?

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia del tratamiento tópico con Fenitoína y Metronidazol vs Terapia Convencional en Infecciones de Sitio Quirúrgico en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Definir las características clínicas y sociodemográficas de pacientes con infección de sitio quirúrgico por grupo de estudio.

- Determinar la evolución de ISQ utilizando el porcentaje de reducción, en relación con el tiempo, en ambos grupos de estudio, empleo de tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol versus tratamiento convencional.
- Evaluar a los pacientes de cada grupo de estudio, los días 1,7 y 14 a partir del primer día de tratamiento, previo a realizar la curación, completando el formulario de recolección de datos
- Determinar la evolución de ISQ utilizando la clasificación ASEPSIS, en relación con el tiempo, en ambos grupos de estudio, empleo tópico de fenitoína y metronidazol versus tratamiento convencional.
- Determinar los riesgos de infección de herida quirúrgica comparado con manejo con tratamiento convencional a través de riesgo relativo, reducción de riesgo atribuible y asociación de riesgo.
- Definir eficacia de tratamiento tópico a través de número necesario a tratar y número necesario a dañar.

## **HIPÓTESIS**

**Alternativa:** El tratamiento con fenitoína y metronidazol tópicos en infecciones de sitio quirúrgico es más eficaz que el tratamiento convencional

**Nula:** El tratamiento con fenitoína y metronidazol tópicos en infecciones de sitio quirúrgico es igual de eficaz que el tratamiento convencional

## **MATERIAL Y METODOS:**

**Tipo y diseño:** Ensayo clínico aleatorizado cegado.

**Universo de estudio:** Pacientes pediátricos postquirúrgicos tratados en UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

**Población de estudio:** Pacientes pediátricos de UMAE Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con infección de sitio quirúrgico que acepten participar en el estudio.

## **CRITERIOS DE INCLUSION.**

Pacientes en edad pediátrica desde la edad de 1 día a 18 años, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, que presenten infección del sitio quirúrgico, que acepten participar en el estudio y firmen los consentimientos informados, pacientes de todas las áreas quirúrgicas que sean tratados en UMAE Hospital de Pediatría del CMNO.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Enfermedades que alteran la cicatrización como diabetes, desnutrición severa y estado de choque, que no acepte participar en el estudio, que no cuenten con derechohabiencia en IMSS.

## **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se realizará con la fórmula para estudios comparativos que utiliza dos medias y su desviación estándar. La media de reducción del área de la herida tratado con Fenitoína fue de 104.04mm con una SD 69.8 y el grupo tratado con solución salina media de 47.9 con SD19. K 13 (alfa 0.05 y beta 90%)

- $$K (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)$$

$$(\mu_1 - \mu_2)^2$$

- $$13 (69.7^2 + 19.01^2)$$

$$(104 - 47.96)^2$$

- 21 pacientes por grupo y 42 en total

La Muestra estará conformada por un total de 42 pacientes, de ellos la mitad tratados con una fórmula magistral tópica a base de fenitoína y metronidazol y la otra mitad con tratamiento convencional elegidos de forma aleatoria.

## **ALEATORIZACION:**

La aleatorización de pacientes se realizará una vez que los padres de los pacientes hayan aceptado participar en el estudio y hayan firmado consentimiento informado. El procedimiento se realizará a través de una tabla de números aleatorios obtenida en el programa EPI Info y se publicará en el servicio para que esté disponible al momento de reclutar los pacientes.

## **CEGAMIENTO:**

El estudio será cegado ya que la preparación de la fórmula magistral se llevará a cabo por personal de enfermería ajeno al equipo investigador. Se colocará en frascos idénticos marcados con el número 1 y número 2 los cuales serán entregados al personal que realizará las curaciones manteniendo el cegamiento.

Posterior al análisis de los datos se revelará el código de aleatorización de los grupos

## **VARIABLES**

**DEPENDIENTE:** Eficacia, curación, heridas, Infección de sitio quirúrgico, Puntuación ASEPSIS, Porcentaje de reducción, Dolor, Estancia intrahospitalaria.

**INDEPENDIENTES:** Grupo de tratamiento tópico convencional: con solución salina normal, Grupo de tratamiento tópico experimental: con fórmula magistral a base de metronidazol y fenitoína.

**INTERVINIENTES:** Edad, Sexo, tipo de herida quirúrgica

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes.

Para análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizará media y desviaciones estándar en caso de curva simétrica y medianas y rangos en caso de curva no simétrica

Evaluación de la seguridad del protocolo mediante la vigilancia de la aparición de efectos secundarios a la aplicación tópica de la fórmula magistral, en cada una de las curaciones y evaluaciones realizadas.

Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizará chi cuadrada

Para análisis inferencial intergrupo de variables cuantitativas se utilizará t de student para evaluar medias en caso de curva simétrica o U de Mann Witney que analiza medianas en caso de curva no simétrica.

Para análisis inferencial intragrupo de variables cuantitativas se utilizará t pareada para evaluar medias en caso de curva simétrica o Wilcoxon que analiza medianas en caso de curva no simétrica.

Se evaluará asociación de riesgo con riesgo relativo

Las características de la curva de distribución se realizarán con la prueba de Kolmogorov Smirnov o Shapiro de acuerdo a la distribución de datos.

Se evaluará la magnitud de los eventos con intervalos de confianza 95%

Se analizará reducción de riesgo relativo y riesgo atribuible para determinar la magnitud del efecto

Se calculará número necesario a tratar y numero necesario a dañar para analizar la seguridad de las intervenciones.

Se considerará un valor estadístico significativo un valor  $p < 0.05$

Se utilizará el programa SPSS para Windows versión 24.01.2022 Se desarrollará una base de datos en Excel de Office 2010.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

El ensayo clínico se llevará a cabo respetando en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación. Por normatividad el padre o representante legal de cada paciente necesita firmar consentimiento bajo información, previo al inicio de las curaciones. El estudio se apega a los principios generales de investigación establecidos en la reunión de Helsinki Escocia. Se considerarán los principios que en seguridad en el paciente se establecen en la normatividad internacional a través del apartado cirugía segura. Se evaluará la seguridad del protocolo mediante la vigilancia de la aparición de efectos secundarios a la aplicación tópica de la fórmula magistral, esto llevándose a cabo en cada una de las curaciones y evaluaciones realizadas.

El protocolo será sometido a revisión por el Comité Local de Investigación en salud.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO:**

1. El estudio y sus procedimientos se realizarán por el investigador principal.
2. Comunicación diaria con jefes de los servicios quirúrgicos, y epidemiología para captación de pacientes con infección de sitio quirúrgico.
3. Inclusión o exclusión de pacientes.
4. Información a tutores sobre tipo de estudio, objetivos, procedimientos y posibles complicaciones
5. Firma de consentimiento informado, y carta de asentamiento.
6. Asignación aleatoria de método de curación de los pacientes nuevos.
7. Preparación de fórmula magistral
8. Documentación sobre la existencia de dolor previo a realizar la curación
9. Los días 1,7 y 14 a partir del primer día de curación se realizará el análisis de la herida y toma de cultivo de sitio quirúrgico, previo a realizar la curación, completando el formulario de recolección de datos.
10. Curación de sitio quirúrgico infectado cada tercer día o por razón necesaria.
11. Evaluación de la aparición de efectos secundarios a la aplicación tópica de la fórmula magistral, en cada una de las curaciones y evaluaciones realizadas.
12. Comparación y estudio de los datos obtenidos al término de las curaciones
13. Se redactará el protocolo y ensayo clínico completo con formato CONSORT (anexo)

## **INFRAESTRUCTURA:**

El investigador principal se encuentra capacitado para realizar este tipo de curaciones. La unidad médica hospitalaria cuenta con, los medicamentos y el material necesario para realizar este ensayo clínico.

De acuerdo a los contratos de licitación del 2021, publicados en el portal de compras IMSS, la fórmula magistral de 200 ml (10 dosis) tiene un costo total de \$20.6 (veinte pesos y 60 centavos) siendo \$2.06 (dos pesos y seis centavos) el costo por dosis , con caducidad a las 48 horas de la preparación

## **EXPERIENCIA DEL GRUPO**

El director de tesis es médico subespecialista adscrito del servicio de cirugía pediátrica con amplia experiencia en el manejo integral de padecimientos quirúrgicos y sus complicaciones, así como en el tratamiento y la clínica de heridas.

La tesista es residente de 6to año de la subespecialidad de cirugía pediátrica, con estrecha colaboración con clínica de heridas desde su formación en pediatría.

Consideramos además que por este medio se dará a conocer que, en el Departamento de Cirugía Pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría CMNO, IMSS cuenta con los recursos técnicos y humanos para la realización de este tipo de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

El mejor conocimiento de las opciones terapéuticas nos permitirá cambiar los protocolos de tratamiento en las infecciones de sitio quirúrgico, disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria, así como reducir los costos en estas complicaciones.

**Tiempo a desarrollarse:** Febrero-Septiembre 2022

## **II. INTRODUCCION**

### **II.a.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

Una herida puede definirse como una lesión o alteración de la estructura y función anatómicas resultante de una rotura simple o grave en la estructura de un órgano como la piel y puede extenderse a otros tejidos y estructuras como tejido subcutáneo, músculos, tendones, nervios, vasos, e incluso hasta el hueso.

El manejo de las heridas complejas ha sido abandonado por los médicos, especialmente por los cirujanos; y su cuidado ha quedado en manos del personal de enfermería. Este tipo de patologías ha representado históricamente un reto para el médico y desesperanza para el paciente, ya que son heridas que difícilmente se curan si no se les da el tratamiento adecuado, representan altos costos para los servicios de salud y merman la calidad de vida de los pacientes. <sup>(1)</sup>

La valoración y clasificación de las heridas por parte del cirujano, mejora el porcentaje de heridas correctamente clasificadas y disminuye los casos mal clasificados. Sin embargo, seguimos observando una tasa del 41,5% de documentación incorrecta, sobre todo en los casos de infección de sitio quirúrgico, lo que indica que es necesario seguir formando y mejorando el proceso de clasificación de heridas. <sup>(2)</sup>

El sistema de clasificación de heridas quirúrgicas (SWC) se introdujo por primera vez en 1964 para describir el grado de contaminación microbiana presente en el momento de la cirugía. Se dividieron los casos quirúrgicos en cuatro categorías: (1) limpia, (2) limpia/contaminada, (3) contaminado, y (4) sucio. En las décadas siguientes, numerosos estudios han establecido el valor predictivo del SWC en las ISQ.2,5-7. En 1982, el SWC fue modificado e incluido en las pautas del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para la prevención de SSI como obligatorio cuando se trata de la estratificación del riesgo de SSI. <sup>(3)</sup>

Con esta herramienta se logra identificar preventivamente a los pacientes con riesgo de infección del sitio quirúrgico y se clasifica de la siguiente forma.

- **Clase I / Heridas limpias:** son cirugías electivas, se realizan en condiciones estériles, no tienen propensión a infectarse, se cierran por unión primaria y generalmente no se deja drenaje, usualmente no se viola la técnica aséptica durante el procedimiento. El procedimiento no se realiza en la cavidad orofaríngea, tracto respiratorio, alimentario o genitourinario.
- **Clase II / Heridas limpias-contaminadas:** estas incluyen las apendicetomías y las operaciones vaginales, así como las heridas normalmente limpias que se contaminan por la entrada en una víscera que ocasiona una mínima salida de su contenido. Estas heridas operatorias tienen la flora habitual normal sin contaminación inusual.
- **Clase III / Heridas contaminadas:** incluyen heridas traumáticas recientes, heridas penetrantes y operaciones en las que se viola la técnica aséptica (como el masaje cardiaco abierto de urgencia).
- **Clase IV / Heridas sucias e infectadas:** son las que han estado muy contaminadas o clínicamente infectadas antes de la operación. Incluyen vísceras perforadas, abscesos, o heridas traumáticas antiguas en las que se ha retenido tejido desvitalizado o material extraño. <sup>(4) (5)</sup>

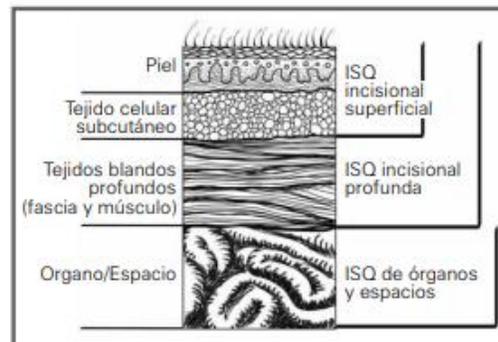
### ***Infección de Sitio Quirúrgico***

La CDC definió la infección de sitio quirúrgico (ISQs) como la infección que ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores a cualquier procedimiento quirúrgico. Debe cumplir con al menos una de las siguientes características: drenaje purulento, identificación de organismos patógenos en la herida; incisiones deliberadamente abiertas por personal de salud por presentar dolor o sensibilidad, edema, eritema, calor o fiebre, dehiscencia espontánea y abscesos. <sup>(6)</sup>

La CDC clasifica las infecciones de sitio quirúrgico de la siguiente forma (Fig1)

- Incisionales
  - superficial (que se limita a piel y tejido subcutáneo)
  - Profunda (involucra fascia y músculo).
- Órgano/espacio
  - infecciones en algún órgano o espacio manipulado durante la intervención (7)

Figura 1  
Esquema transversal de la pared abdominal con la clasificación de las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) de acuerdo con el CDC



Fuente: Horan TC et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13 (10):606-8.

Como factores de riesgo para ISQ, se han descrito en la población neonatal, la prematuridad, ventilación mecánica prolongada y contaminación de vía central; pacientes reintervenidos quirúrgicamente, duración de la intervención, hipoalbuminemia, estancia hospitalaria prequirúrgica > 8 días material quirúrgico reabsorbible empleado para cierre de la herida, cirugía contaminada o sucia, determinados tipos de intervenciones como las laparotomías con derivación intestinal y procedimientos gastrointestinales los cuales se asociaron con más de diez veces el riesgo de ISQ. Cabe destacar que las laparotomías con cierre de gastrosquisis y enterocolitis necrotizante tuvieron la mayor incidencia de ISQ siendo 54% y 62%, respectivamente. (8) (9)

El precursor de la ISQ es la contaminación microbiana del campo quirúrgico la cual es inevitable y puede tener su origen en diversas fuentes. La infección ocurre cuando la virulencia expresada por alguno de estos microorganismos sobrepasa las defensas naturales del huésped.

Las fuentes Endógenas son las que provienen de la piel del paciente, mucosas cercanas o víscera hueca manipulada durante la cirugía. Las fuentes exógenas son las originadas por contacto de la herida con el ambiente o el personal de salud.

Otra causa de contaminación es la diseminación hematológica o linfática de los microorganismos la cual se da generalmente durante la intervención quirúrgica y se considera poco probable que ocurra durante los cuidados posoperatorios. <sup>(10)</sup>

En el 2011, Munéz et al. aislaron 2.617 especies bacterianas 2.280 pacientes con ISQ posterior a cirugía de tracto intestinal. En los procedimientos de tracto superior, los patógenos más frecuentes fueron, *Escherichia coli* (28%), *Enterococcus* spp (15%), *Streptococcus* spp. (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%) y *Staphylococcus aureus* (5%, resistente a meticilina 2%).

En las infecciones quirúrgicas posteriores a procedimientos del tracto abdominal superior, hubo una mayor proporción de aislamientos de estafilococos, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp, *Acinetobacter* spp y *Candida albicans*, encontrando en menor proporción *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium* spp. <sup>(11)</sup>

## ***La Cicatrización***

Anatómicamente, la piel está formada por tres capas, hipodermis, dermis y epidermis.

La epidermis se subdivide en cinco capas celulares. Basal o stratum germinativum formado por queratinocitos; espinosa o stratum spinosum conteniendo queratinocitos, melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans. La siguiente es la capa granulosa (stratum granulosum), capa translúcida (stratum lucidum); es trato corneo formado por corneocitos.

La piel de los pacientes pediátricos suele ser más fina que la de los adultos, en general se ha observado una dermis más gruesa en la piel del varón con respecto a la de las niñas. Después de los 12 años, la masa relativa del panículo adiposo continúa aumentando en las niñas, pero no en los varones. La piel estará influida por las hormonas en el momento del pico puberal, y la distribución de la grasa subcutánea será diferente entre varones y niñas. <sup>(12)</sup>

En el momento en el que se produce una herida, inicia un complejo proceso de cicatrización cutánea en la cual se regenera el epitelio estratificado (epidermis), la unión dermoepidérmica, la dermis y su vascularización. Si durante estas etapas hay una alteración funcional, habrá un retraso en las siguientes fases de cicatrización dando lugar a una herida crónica o bien a la formación de una cicatriz patológica de tipo queloide. <sup>(13)</sup>

## ***Fases de cicatrización***

La cicatrización cutánea normal de una herida aguda comienza con la hemostasia plaquetaria, la formación de coágulos y la entrada de células inflamatorias bajo la influencia de las citocinas. <sup>(13)</sup>

Se describen cuatro fases de cicatrización en niños de término.

### *Fase de detersión (fase vascular e inflamatoria)*

Desencadenada por la agresión tisular provocando extravasación de plaquetas y la formación del coágulo. Este es colonizado por eritrocitos formando la costra como protección temporal.

En la fase inflamatoria, la herida se observa roja, caliente y dolorosa. La secreción de sustancias vasoconstrictoras y factores de crecimiento por parte de las plaquetas, atrae células polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos quienes eliminan resto de tejido y la infección local.

La colonización de la herida es esencial para la detersión. La flora evolucionará en un ciclo microbiológico que, sin tratamiento, pasa por las siguientes fases:

1 período de cocos grampositivos: estafilococos y estreptococos

2 período de bacilos gramnegativos

3 período de cocos grampositivos exclusivamente, en la fase terminal de epidermización.

Ya que se encuentra limpia la herida, las plaquetas liberan PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), EGF (factor de crecimiento epidérmico) y FGF (factor de crecimiento de fibroblastos) permitiendo continuar a la siguiente fase. <sup>(14)</sup>

### *Fase celular o proliferativa*

Inicia a las horas del evento con tiempo máximo a los 6-16 días.

Se inicia la neoangiogénesis, los fibroblastos migran desde la periferia, depositan colágeno en la costra formando una nueva matriz extracelular. Se forma el tejido de granulación



<sup>1</sup>Fernández, VL, V. Muñoz M. La Cicatrización de las heridas. Formación Dermatológica. 2008;(3): p. 8-15

Los fibroblastos se transforman en fibrocitos o miofibroblastos, los cuales secretan fibras de colágeno, fibras elásticas, reticulina y glucosaminoglucanos. Forman una estructura de tejido conjuntivo subcutáneo y guían la migración celular.

#### *Fase de epidermización*

Inicia a las 24 horas aproximadamente y termina a los 15 días en el caso de una herida superficial.

Los queratinocitos regeneran la epidermis de forma centrípeta desde los márgenes y centrífuga desde los islotes dérmicos. Debido a que, en los niños, la vascularización es de mejor calidad, la fase de cicatrización dirigida es mucho más acelerada.

#### *Fase de maduración cicatricial*

Se lleva a cabo durante meses y años. La cicatriz se reestructura cambiando colágeno de tipo III desorganizado a un colágeno de tipo I maduro. <sup>(15)</sup>

### ***Infección y cronicidad de las heridas***

La carga bacteriana de la herida se clasifica en: contaminación, colonización, infección local (anteriormente denominada colonización crítica) e infección de la herida. <sup>(15)</sup>

Cuando una herida se encuentra con infección local y ésta no es manejada de forma adecuada para disminuir la carga bacteriana, la infección sistémica es más probable ya que la carga bacteriana puede exceder las defensas inmunitarias del huésped. <sup>(16)</sup>

La base fisiológica de la evolución crónica de las heridas es compleja. La migración continua de neutrófilos al área de la herida provoca niveles elevados de metaloproteinasas de matriz (MMP) incluyendo MMP-8 y elastasa derivada de neutrófilos. En contraste con las heridas con cicatrización normal en las que los niveles excesivos de MMP son inhibidas través del inhibidor de proteinasa no específico,  $\alpha$ 2-macroglobulina y los inhibidores tisulares más específicos de MMP

(TIMMP). Al tratarse de una herida crónica, las proporciones de MMP dañino con respecto a su inhibidor TIMMP protector aumenta, lo que resulta en la degradación de la matriz extracelular. <sup>(17)</sup>

Es común que las heridas se detengan en la etapa inflamatoria de la cicatrización, impidiendo el paso a la fase de proliferación. Algunos factores que afectan esta transición incluyen patología subyacente, tejido desvitalizado y actividad anormal de las células inmunes, resultando en liberación excesiva de citocinas dañinas. Esto prolonga y perpetúa la inflamación y la cronicidad de la herida, así como la destrucción de la matriz celular y la formación de biofilm. <sup>(18)</sup>

Nawaz y Bentley, han descrito algunos de los factores que contribuyen al retraso en la cicatrización de heridas Tabla 1. <sup>(19)</sup>

Tabla 1. Factores locales y sistémicos que retrasan la cicatrización de heridas

Factores locales	Factores sistémicos
<b>Suministro de sangre inadecuado</b>	Choque
<b>Dehiscencia de la herida</b>	Insuficiencia hepática y renal crónica
<b>Infección</b>	Avanzando la edad fisiológica
<b>Exceso de movilidad local, como sobre una articulación</b>	Obesidad
<b>Mala aposición o técnica quirúrgica</b>	De fumar
<b>Aumento de la tensión de la piel</b>	Quimioterapia y radioterapia
<b>Medicamentos tópicos</b>	Diabetes mellitus
<b>Drenaje venoso deficiente</b>	Malignidad sistémica
<b>Presencia de cuerpos extraños o reacciones a cuerpos extraños.</b>	Inmunosupresores, anticoagulantes, corticoesteroides
<b>Hematoma</b>	Deficiencia de vitaminas y oligoelementos

Tabla1: Nawaz Z BG. Surgical incisions and principles of wound healing. Surgery Oxford. 2011; 29(2): p. 59-62.

## **Apósitos**

Existen múltiples tipos de apósitos los cuales se clasifican de forma general en:

- Tradicionales: Algodón, vendas naturales o sintéticas y gasas y las gasas se denominan apósitos tradicionales.
- Modernos: hidrocoloides, alginatos, hidrogeles, apósitos de película adhesiva semipermeable, apósitos de espuma, antibióticos, medicamentos, biológicos y los sustitutos cutáneos de ingeniería tisular.

También pueden clasificarse como

- Primarios: En contacto físico con la superficie de la herida
- Secundarios: cubren el apósito primario
- En isla: región absorbente en el centro y una parte adhesiva circundante

Otras clasificaciones son:

- De acuerdo a la funcionalidad del apósito: oclusivo, absorbente, etc.
- Tipo de material (hidrogel, colágeno, etc.)
- Forma física del producto (gel, pomada, etc.)<sup>(18)</sup>

Aunque se encuentran disponibles varios tipos de parches y medicamentos para heridas, incluidos productos que contienen ingredientes farmacéuticos activos, no existe el apósito ideal para heridas, ya que ningún apósito tiene todas las propiedades deseadas que se necesitan para favorecer la cicatrización de heridas. Estas propiedades incluyen la capacidad de mantener el equilibrio de la humedad, actuar como barrera contra patógenos, prevenir infecciones, intercambiar agua, vapor y gases, ser fáciles de manejar con respecto a la aplicación y remoción, no requiere cambios frecuentes, proporcionan alivio del dolor y control de olores como además de ser biocompatible.<sup>(20)</sup>

Para elegir un apósito adecuado para heridas es necesario considerar el tipo de herida y el estado del tejido, así como el nivel de actividad y las necesidades personales del paciente.<sup>(21)</sup>

Tradicionalmente, los apósitos se utilizaron como protectores de la herida y para evitar la contaminación, sin embargo, pueden aprovecharse como plataformas para suministrar moléculas bioactivas a las zonas de la herida. Agregando estos agentes bioactivos tópicos en forma de soluciones, geles o sólidos, logramos la administración directa de fármacos a la herida. A diferencia de los apósitos tradicionales, como las gasas y el algodón, que no participan activamente en el proceso de cicatrización de la herida, los apósitos avanzados están diseñados para tener actividad biológica, ya sea por sí mismos o por la liberación de fármacos incorporados al apósito. Estos pueden funcionar de forma directa como agentes limpiadores o debridantes para eliminar el tejido necrótico, o indirectamente como fármacos antimicrobianos, que previenen o tratan la infección, o factores de crecimiento para ayudar a la regeneración de los tejidos. <sup>(17)</sup>

### ***Metronidazol***

La aplicación tópica de antimicrobianos ofrece una concentración alta y sostenida de medicación en el sitio de la lesión. Cuando se sospecha que una herida está progresando hacia una infección manifiesta o se observa una interrupción en el proceso de cicatrización, se recomienda el uso de antimicrobianos tópicos. Así mismo se debe sospechar de una colonización crítica cuando una herida no cicatriza, pero los signos clínicos de la infección no son evidentes. Se recomienda la aplicación de agentes antimicrobianos tópicos en esta etapa para corregir el desequilibrio huésped-bacteria a favor del huésped. <sup>(15)</sup>

El metronidazol es un derivado de nitroimidazol sintético con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. Pertenece al grupo del 5-nitroimidazol, que es muy eficaz contra las bacterias anaerobias y los protozoos. Su modo de acción es a través de la reducción de su grupo nitro que conduce a la producción de intermediarios citotóxicos de vida corta. La toxicidad de los intermediarios se debe a su interacción con el ácido desoxirribonucleico y posiblemente con otras macromoléculas, lo que da como resultado una inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos. <sup>(22)</sup>

Es el único agente antimicrobiano que puede usarse por vía sistémica y / o tópica para tratar infecciones de heridas ya que reduce el mal olor de las heridas colonizadas anaeróbicamente. Además, se ha informado en dos estudios que el metronidazol tópico aumenta la epitelización durante la cicatrización de heridas por segunda intención en ratas. <sup>(15)</sup>

La solución de metronidazol al 4% a una dosis de 50 mg / kg aplicado tópicamente a las heridas que cicatrizan por segunda intención facilita la epitelización periférica temprana, no interfiere con la contracción de la herida y retrasa la aparición de miofibroblastos. <sup>(22)</sup>

El fármaco posee efectos antibacterianos y anti protozoarios demostrables. También tiene efectos antiinflamatorios directos a través de la inhibición de los mediadores inflamatorios generados por los neutrófilos, inhibe la quimiotaxis de linfocitos y suprime aspectos de la inmunidad mediada por células.

Disminuye las especies reactivas de oxígeno en la piel y, por lo tanto, actúa como antioxidante al disminuir la producción de Especies reactivas de Oxígeno y eliminar los radicales libres existentes. <sup>(23)</sup>

En el 2010, Trindade reportó que la aplicación tópica de metronidazol en diferentes concentraciones sobre la cicatrización de heridas cutáneas por segunda intención induce una proliferación significativa de protomofibroblastos y miofibroblastos, con efecto máximo en la concentración del 6%, pero sin influir significativamente en la fase de contracción de la herida. <sup>(22) (24)</sup>

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** Debido a la mínima absorción de metronidazol tópico (la concentración sistémica después de la aplicación de 1 g de gel y crema es menor del <1% e la absorción tras una dosis oral de 250 mg) y, por tanto, a la insignificante concentración plasmática no aparecen reacciones adversas que ocurren tras la administración de las formas orales.

- Los efectos secundarios son locales (frecuentes): lagrimeo (si el gel se aplica demasiado cerca de los ojos), piel seca, eritema, prurito e irritación de la piel.
- Frecuencia desconocida: dermatitis de contacto.
- Raros: hipoestesia, disgeusia (sabor metálico) y náuseas. <sup>(25)</sup>

Número	Fármaco(s)	Forma Farmacéutica (consideración de uso)	Concentración	Fración (Art. 226 LGS)	Denominación Distintiva	Registro Sanitario	Titular	Indicación terapéutica
1141	METRONIDAZOL	Solución (Inyectable)	500 mg/100 mL	IV	FLAGYL	0417M79 SSA	SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.	Antiamibiano.
1142	METRONIDAZOL	Óvulo	0.5 g	IV	FLAGYL V	78445 SSA	SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.	Antiamibiano, tricomonida vaginal.
1143	METRONIDAZOL	Cápsula	400 mg	IV	VERTISAL	68649 SSA	LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.	Antigiardásico, tricomoniasis, antiamibiano.
1144	METRONIDAZOL	Comprimido	250 mg y 500 mg	IV	FLAGYL	55754 SSA	SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.	Antigiardásico, Tricomoniasis, Antiamibiano.

2COFEPRIS. Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. [Online].; 2021..

### ***Fenitoína o Difenilhidantoina***

La hiperplasia gingival como efecto secundario del tratamiento con fenitoína se informó desde 1938. Este efecto secundario, que se produce después del uso crónico de fenitoína, impulsó a explorar este fenómeno para su aplicación en el tratamiento de heridas. <sup>(26)</sup>

Desde finales de los años 50, Shapiro realizó el primer ensayo clínico controlado donde examinó los efectos de la fenitoína oral en las heridas periodontales e informó que la fenitoína aceleraba la cicatrización de las heridas y reducía el dolor y la inflamación. Hasta el momento se ha encontrado que, en efecto, la fenitoína puede tener un efecto positivo en la cicatrización de heridas. Sin embargo, aún sigue siendo tema de debate el mecanismo de acción de la fenitoína tópica en la cicatrización de heridas. <sup>(27)</sup>

La fenitoína (PHT por su abreviatura en inglés) es una nueva categoría de agente de cicatrización de heridas con una potente actividad inductora de factores de crecimiento. Esto lo hace acelerando la actividad autocrina y paracrina de los factores de crecimiento mediante un feedback positivo de los receptores relacionados, regulando positivamente los receptores relacionados. <sup>(28)</sup>

La fenitoína tópica estimula la proliferación de miofibroblasto y fibroblasto, la producción de la matriz extracelular y sus proteínas, y la actividad de los factores de crecimiento y sus mediadores. Así mismo aumentan la producción y la deposición de colágeno, lo que aumenta la resistencia de la herida. Se ha demostrado que, a grandes rasgos, la fenitoína reduce la actividad colagenasa, el edema, el exudado de la herida y la carga bacteriana.

La absorción de fenitoína tópica depende de su solubilidad en el líquido de la herida (75 µg mL) y del pH del entorno de la herida (pH 7 · 07–7 · 20). Recordando que el pH de la herida puede reducirse en presencia de infección, por lo que la solubilidad puede verse afectada negativamente. No hay muchos artículos que hagan la comparación dosis-respuesta, pero se ha propuesto una dosis de 20 mg cm<sup>-2</sup> para promover la cicatrización de heridas. <sup>(27)</sup>

Siddhartha realizó en 2015 un ensayo clínico donde incluyó a 150 pacientes, 3 grupos de 50 cada uno (grupo A, apósito de miel; grupo B, apósito de fenitoína; grupo C, apósito de solución salina). El porcentaje de reducción de la herida logrado al final de las 3 semanas fue del 20,66% para el grupo tratado con miel, del 15,80% para el grupo tratado con fenitoína y del 8,07% para el grupo tratado con solución salina. La erradicación de la infección fue evidentemente más rápida en los grupos tratados con miel y fenitoína junto con un alivio significativo del dolor en comparación con el de grupo C.

En el Hospital Eugenio Espejo en 2012, se realizó un ensayo clínico estando la muestra conformada por 90 pacientes que presentaron herida contaminada, subdivididos en 45 pacientes con aplicación de Fenitoína Tópica y 45 grupo control. El estudio se encaminó a determinar el porcentaje de disminución del área de la

herida, porcentaje de disminución del volumen y porcentaje de cicatrización de la herida. Evidenciando que en los primeros 10 días un paciente en promedio disminuyó 1,15 cm<sup>2</sup>/d con aplicación de Fenitoína tópica en comparación con el grupo control que fue de 0,76 cm<sup>2</sup>/d; en los posteriores 20 días el promedio fue de 1,01 cm<sup>2</sup>/d con Fenitoína versus 0,76 cm<sup>2</sup>/d del grupo control y a los 30 días fue de 1,53 cm<sup>2</sup>/d con Fenitoína a razón de 0,73 cm<sup>2</sup>/d del grupo control. En cuanto al volumen en 10 días un paciente en promedio disminuyó 0,17 cm<sup>3</sup>/d con Fenitoína versus 0,13 cm<sup>3</sup>/d del grupo control; en los posteriores 20 días fue 0,16 cm<sup>3</sup>/d con Fenitoína a diferencia del grupo control que fue de 0,12 cm<sup>3</sup>/d y a los 30 días fue de 0,17 cm<sup>3</sup>/d con Fenitoína a razón de 0,11 cm<sup>3</sup>/d del grupo control. En relación al porcentaje de cicatrización de la herida, en 10 días un paciente cicatrizó en promedio 61,49% con Fenitoína tópica versus 44,06% del grupo control; a los 20 días fue de 86,35% con Fenitoína versus 69,75% del grupo control y a los 30 días fue 87,89% con Fenitoína versus 79,73% del grupo control <sup>(29)</sup> <sup>(24)</sup>

Debido a la baja absorción tópica, no se han descrito efectos secundarios de la fenitoína tópica en los ensayos clínicos revisados. Sin embargo, con su uso intravenoso se reportan los siguientes efectos secundarios los cuales son dependientes de concentraciones plasmáticas: Náuseas y vómitos, Nistagmo con o sin diplopía, ataxia. cambios de comportamiento, confusión mental, convulsiones. <sup>(25)</sup>



LISTADO ACTUALIZADO DE  
MEDICAMENTOS DE REFERENCIA  
2021/01

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Número	Fármaco(s)	Forma Farmacéutica (consideración de uso)	Concentración	Fracción (Art. 226 LGS)	Denominación Distintiva	Registro Sanitario	Titular	Indicación terapéutica
734	FENITOÍNA	Suspensión	0.750 g / 100 mL y 2.5 g / 100 mL	IV	EPAMIN	52671 SSA	PFIZER, S.A. DE C.V.	Anticonvulsivante.
735	FENITOÍNA SÓDICA	Tableta	100 mg	IV	FENDANTOIN S	54346 SSA	ITALMEX, S.A.	Anticonvulsivante.
736	FENITOÍNA SÓDICA	Solución (inyectable)	250 mg/5 mL	IV	EPAMIN SP	84508 SSA	PFIZER, S.A. DE C.V.	Antiepiléptico.
737	FENITOÍNA sódica	Cápsula	100 mg	IV	EPAMIN	21502 SSA	PFIZER, S.A. DE C.V.	Anticonvulsivante.

3COFEPRIS. Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. [Online].; 2021..

### ***Sistema de puntuación ASEPSIS***

Para comparar la efectividad de los diferentes tratamientos el sitio quirúrgico infectado, se necesitan criterios bien definidos para el resultado. Un método para evaluar la cicatrización de heridas que defina cuidadosamente las características que se deben considerar y cómo se otorgan los puntos.

El sistema de puntuación ASEPSIS fue desarrollado por Wilson et al. basado en los signos y síntomas de heridas quirúrgicas esternales infectadas de pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca. El nombre ASEPSIS es un acrónimo en inglés (Additional treatment, the presence of Serous discharge, Erythema, Purulent exudate, and Separation of the deep tissues, the Isolation of bacteria, and the duration of inpatient Stay) La categoría de infección se determinó en 0-10 = curación satisfactoria, 11-20 = alteración de la cicatrización, 21-30 = cicatrización de heridas leves y 31-40 = infección moderada de la herida. > 40 = infección grave de la herida.

El sistema fue desarrollado originalmente para evaluar a pacientes con heridas quirúrgicas esternales, sin embargo, ha sido utilizado para evaluar pacientes con sitios quirúrgicos no esternales.

Para los efectos de los programas de vigilancia de heridas y los ensayos clínicos, un método de puntuación de heridas, ASEPSIS, hace que la evaluación de la infección de la herida sea más objetiva y reproducible al asignar puntos tanto para el aspecto de la herida en la primera semana como para las consecuencias clínicas de la infección. <sup>(30)</sup>

TABLA 5.8

**EL ASEPSIS SCORE VALORA LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN DE HERIDA, TENIENDO EN CUENTA DIVERSOS FACTORES (NECESIDAD DE DESBRIDAMIENTO O ANTIBIÓTICOS; EVISCERACIÓN; TIPO DE DRENAJE; MICROBIOLOGÍA) Y CLASIFICANDO LA INFECCIÓN EN CINCO CATEGORÍAS (DE CICATRIZACIÓN NORMAL A INFECCIÓN GRAVE)**

<b>CRITERIOS DE PUNTUACIÓN ASEPSIS</b>						
	<i>CRITERIO</i>	<i>PUNTOS</i>				<i>Puntuación paciente</i>
	Tratamiento Adicional					
A	Antibióticos	10				
	Drenaje	5				
	Desbridamiento	10				
S	Drenaje Seroso	ver escala porcentajes				
E	Eritema	ver escala porcentajes				
P	Drenaje Purulento	ver escala porcentajes				
S	Evisceración (Separation of deep tissues)	ver escala porcentajes				
I	Aislamiento bacterias (Isolate)	10				
S	Estancia > 14 días (Stay)	5				
<b>ESCALA DE PORCENTAJES</b>						
Características de la herida	<i>% de la herida afectada</i>					
	0	< 20	20-39	40-59	60-79	> 80
Exudado seroso	0	1	2	3	4	5
Eritema	0	1	2	3	4	5
Exudado purulento	0	2	4	6	8	10
Evisceración	0	2	4	6	8	10
<b>PUNTUACIÓN TOTAL Y CLASSIFICACIÓN SEGÚN ASEPSIS</b>						
<i>Puntos totales</i>	<i>Clasificación de la infección</i>					<i>Puntuación total paciente</i>
0 - 10	Cicatrización satisfactoria					
11 - 20	Cicatrización alterada					
21 - 30	Infección leve					
31 - 40	Infección moderada					
> 40	Infección grave					

4Wilson AP, TT, SMF, & GRN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet*. 1989; 1: p. 311-313.

## **ANTECEDENTES**

Siddhartha P. en 2015 compararon el uso de miel y fenitoína con respecto al proceso de cicatrización de heridas, erradicación de infecciones, alivio del dolor y estancia hospitalaria. El estudio incluyó a 150 pacientes, 3 grupos de 50 cada uno (grupo A, apósito de miel; grupo B, apósito de fenitoína; grupo C, apósito de solución salina). La aparición del tejido de granulación fue más rápida con una reducción significativa del área de la herida después de 3 semanas en los grupos A y B en comparación con el grupo C. La erradicación de la infección fue evidente antes en los grupos tratados con miel y fenitoína junto con un alivio significativo del dolor en comparación con el de grupo C. Los resultados del uso de miel y fenitoína como apósitos para heridas son beneficiosos y comparables. <sup>(31)</sup>

C Shyam Kumar en 2020 realizó un ensayo clínico con un total de cincuenta pacientes con heridas traumáticas se dividieron en grupos iguales y comparables. Después de limpiar la herida, se aplicó un apósito de fenitoína en el grupo de estudio y un apósito de solución salina en el grupo de control. A partir de entonces, se realizaron apósitos regulares de las heridas y se evaluó la cicatrización el día 14 y el día 21. Como resultado reportaron un aumento considerable en la formación de tejido de granulación, alivio del dolor y reducción del tiempo necesario para la cicatrización de heridas. <sup>(32)</sup>

Ilora G, en 1996, evalúa prospectivamente la respuesta subjetiva y bacteriológica al gel de metronidazol al 0,75% para disminuir el olor de lesiones infectadas. Se evaluó el olfato, el dolor, la apariencia y el perfil bacteriológico de 47 pacientes con lesiones cutáneas benignas o malignas asociadas con mal olor antes del ingreso y a los 7 y 14 días. Cuarenta y uno (95%) de los 43 pacientes evaluados a los 14 días informaron disminución del olfato. La infección anaeróbica se encontró inicialmente en 25 (53%) de los pacientes y se eliminó en 21 (84%) de estos. En la revisión después de 7 días, los pacientes informaron menos dolor por las lesiones. También se observó una disminución significativa de la secreción y la celulitis asociada. <sup>(33)</sup>

La aplicación de Metronidazol y Fenitoína como apósitos en heridas infectadas, ha demostrado diferentes utilidades. El metronidazol como antiinflamatorio y antibiótico mejorando las condiciones de la herida y la Fenitoína como impulsor de la formación del tejido de granulación, sin embargo, no se han reportado estudios donde se usen de forma sinérgica.

Comparando el bajo costo de estos medicamentos con los potenciales beneficios al paciente, así como la disminución de estancia intrahospitalaria y costos de la misma; consideramos importante demostrar la utilidad y la sinergia de los apósitos combinados de metronidazol y fenitoína, como tratamiento para heridas complicadas.

## II.a.2 JUSTIFICACIÓN

**Magnitud:** La infección de sitio quirúrgico es un problema mundial en países con ingresos económicos altos, medios y bajos. Está considerada dentro de las primeras causas de morbilidad asociadas a cuidados de la salud y la primera complicación de un procedimiento quirúrgico.

Una encuesta realizada por la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de cuatro regiones de la OMS, mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones asociadas a la atención en salud. Las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) ocupan el segundo lugar entre las infecciones asociadas a la atención en salud y son la complicación más frecuente en los pacientes quirúrgicos (2,7%). (Milton Paul 2020)

**Trascendencia:** Debido a los altos costos, así como a la merma en la calidad de vida de los pacientes, la infección de sitio quirúrgico se encuentra dentro del grupo de patologías prioritarias para la investigación en el sector Salud Mundial y Nacional. El costo calculado por una infección de sitio quirúrgico es entre \$1,087 a 29,443 dólares americanos. En México se ha reportado una estancia hospitalaria de 7 hasta 20.7 días adicionales, debida a infección de sitio quirúrgico, con un costo unitario de \$113,880.62 pesos mexicanos.

**Vulnerabilidad:** Dentro de las debilidades del estudio encontramos la variabilidad de los diferentes tipos de pacientes, así como sus diferentes comorbilidades asociadas lo cual puede representar un seso para la cicatrización de las heridas.

**Factibilidad:** El estudio es factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente cuenta con una población capacitada para la curación de sitios quirúrgico y heridas complicadas, suficiente para la muestra del presente estudio. Así mismo contamos con fenitoína y metronidazol dentro del cuadro básico de medicamentos. Por lo cual se cuenta con todos los elementos tanto materiales como de recursos humanos para poder realizar el estudio.

Se realizará ensayo clínico en lugar de modelo experimental murino o animal ya que la histopatología así como la fisiología de la cicatrización y la colonización bacteriana son diferentes con respecto a humanos.

### ***PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

Para nuestros pacientes, presentar infección en el sitio quirúrgico y vivir con una herida crónica incide de manera negativa a nivel personal y social. Esta impacta en su esfera física debido a la presencia de dolor constante, incomodidad, limitaciones en la movilidad, trastornos del sueño y disminución del apetito; también en la esfera emocional de la persona por la manifestación de sentimientos de ansiedad, depresión, enojo, frustración y alteraciones en la imagen corporal; y, por último, en su esfera social mediante el desarrollo de comportamientos de aislamiento, la pérdida parcial o total de su independencia y la disminución de su capacidad para realizar sus actividades diarias así como su desarrollo físico, neurológico y social.  
(34)

Casi un tercio de los pacientes sometidos a una cirugía presenta infecciones de sitio quirúrgico, cifra que incrementa en los países de bajos y medianos recursos con respecto a los de altos recursos; las tasas de incidencia varían entre 1.2 y 23.6 por cada 100 cirugías y, en cirugía pediátrica, se reportan tasas de 12.7 por cada 100 cirugías (IC 95%: 6.7 a 20.3). (35)

La Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica publicó en el 2015, 15 infecciones de sitio quirúrgico por cada 100 egresos, con una tasa agrupada de 1.1 por cada 100 cirugías (incluyendo todos los hospitales) y de 0.8 por cada 100 cirugías cuando se consideran únicamente los hospitales pediátricos. El análisis por tipo de hospital, de acuerdo con el número de camas, reportó una tasa nacional de 1.7 infecciones de sitio quirúrgico por cada 100 cirugías para hospitales con más de 200 camas y de 1 por cada 100 cirugías para hospitales con menos de 200 camas.  
(36)

La atención de las heridas implica una importante inversión económica, relacionada con la formación y contratación de recursos humanos especializados en el cuidado

de heridas, la adquisición de insumos de alta tecnología y el incremento en los días de estancia hospitalaria de los pacientes o del número de reingresos. (34)

Los costos de los apósitos especializados y materiales de curación son elevados y no siempre se encuentran disponibles en el cuadro básico de curaciones, es por esto que se deben encontrar alternativas más viables y menos costosas para el tratamiento de la infección del sitio quirúrgico. (37)

### ***PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN***

¿Cuál es la eficacia del tratamiento tópico de fenitoína y metronidazol en comparación con el tratamiento convencional para infecciones de sitio quirúrgico?

## **II.b.1 OBJETIVOS**

### ***Objetivo general***

Determinar la eficacia del tratamiento tópico con Fenitoína y Metronidazol vs Terapia Convencional en Infecciones de Sitio Quirúrgico en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

### ***Objetivos específicos***

- Definir las características clínicas y sociodemográficas de pacientes con infección de sitio quirúrgico por grupo de estudio.
- Determinar la evolución de ISQ utilizando el porcentaje de reducción, en relación con el tiempo, en ambos grupos de estudio, empleo de tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol versus tratamiento convencional.
- Evaluar a los pacientes de cada grupo de estudio, los días 1,7 y 14 a partir del primer día de tratamiento, previo a realizar la curación, completando el formulario de recolección de datos
- Determinar la evolución de ISQ utilizando la clasificación ASEPSIS, en relación con el tiempo, en ambos grupos de estudio, empleo tópico de fenitoína y metronidazol versus tratamiento convencional.
- Determinar los riesgos de infección de herida quirúrgica comparado con manejo con tratamiento convencional a través de riesgo relativo, reducción de riesgo atribuible y asociación de riesgo.
- Definir eficacia de tratamiento tópico a través de número necesario a tratar y número necesario a dañar.

## **II.b.2 HIPÓTESIS**

### ***Hipótesis alterna***

El tratamiento con fenitoína y metronidazol tópicos en infecciones de sitio quirúrgico es más eficaz que el tratamiento convencional.

### ***Hipótesis nula***

El tratamiento con fenitoína y metronidazol tópicos en infecciones de sitio quirúrgico es igual de eficaz que el tratamiento convencional.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **III.a DESCRIPCIÓN Y DISEÑO DEL ENSAYO**

Ensayo clínico aleatorizado cegado.

Se redactará el protocolo y ensayo clínico de acuerdo a las guías CONSORT (anexo 5)

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes pediátricos tratados en UMAE Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

#### ***Población de estudio:***

Pacientes pediátricos de UMAE Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con infección de sitio quirúrgico

TIPO DE MUESTREO: Aleatorizado, cegado.

## **IV.a CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES**

### ***Criterios de inclusión para ambos grupos del estudio***

- Género masculino o femenino
- Pacientes en edad pediátrica desde la edad de 1 día a 18 años
- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Que presenten infección del sitio quirúrgico
- Que acepten participar en el estudio y firmen los consentimientos informados
- Pacientes postquirúrgicos de los servicios de traumatología y ortopedia, cirugía pediátrica, cardiocirugía, otorrinolaringología y cirugía plástica; que sean tratados en UMAE Pediatría CMNO

### ***Criterios de inclusión para ambos grupos del estudio***

- Enfermedades que alteran la cicatrización como diabetes, desnutrición severa y estado de choque
- Que no acepte participar en el estudio
- Que no cuenten con derechohabiencia en IMSS

### ***Criterios de eliminación***

- Pacientes que decidan no continuar en el estudio.
- Pacientes que durante el periodo de seguimiento presente alguna complicación grave de la propia enfermedad.
- Pacientes que fallezcan durante el periodo de seguimiento.

## **IV.b PROCEDENCIA**

Pacientes tratados en el hospital UMAE Pediatría CMNO provenientes de los servicios de traumatología y ortopedia, cirugía pediátrica, cardiocirugía, otorrinolaringología y cirugía plástica.

## V. DESARROLLO DEL ESTUDIO E INTERVENCIONES

### **Desarrollo**

1. El estudio y sus procedimientos serán realizados en su totalidad por el investigador principal
2. Diariamente se establecerá comunicación con los jefes de los servicios quirúrgicos, así como el departamento de epidemiología para captar a los pacientes reportados con infección de sitio quirúrgico.
3. Se evaluará si los pacientes cumplen con los criterios de inclusión, así como ausencia de los criterios de no inclusión.
4. Se informará a los padres y al paciente sobre el tipo de estudio, los objetivos, los procedimientos y las posibles complicaciones
5. Se firmará consentimiento informado agregando una casilla de asentamiento en caso de pacientes mayores de 8 años.
6. Se asignará de forma aleatoria el método de curación de los pacientes nuevos informando al familiar que será asignado de forma aleatoria a uno de los dos grupos de tratamiento.(solución salina o metronidazol y DFH)
7. Un personal ajeno a la investigación , bajo técnica estéril, preparará la fórmula magistral con base de jalea estéril 140 gr + 1 gr de metronidazol + 100mg fenitoína
8. Los días 1,7 y 14 a partir del primer día de curación se realizará el análisis de la herida y la toma de cultivo, previo a realizar la curación, completando el formulario de recolección de datos.
9. Se realizará curación de sitio quirúrgico infectado cada tercer día o por razón necesaria con el método elegido de forma aleatoria para ese paciente.
10. Al término de las curaciones se realizará la comparación y estudio de los datos obtenidos
11. Se redactará el protocolo y ensayo clínico completo con formato CONSORT (anexo)

### ***Procedimiento para preparación de Fórmula Magistral:***

1. Preparación de material con técnica estéril, en cuarto de preparación de medicamentos, por el investigador principal.
2. Ingredientes:
  - a. 140 grs de jalea estéril
  - b. 2 tabletas de 500mg de metronidazol pulverizado
  - i. (COFEPRIS: 84508SSA IMSS: 010.000.1308.00 Cada tableta contiene: Metronidazol 500 mg)
  - c. 1 ampula de 100mg fenitoína
  - i. (COFEPRIS: 84508SSA IMSS: 010.000.2624.00 Envase con una ampolleta (250mg/5 ml))
3. En un riñón estéril, verter los ingredientes y mezclar hasta integrar adecuadamente los medicamentos.
4. Se almacena la mezcla en frasco estéril con caducidad cada 48 horas.

### ***Curación***

1. Bajo consentimiento informado con el paciente en posición cómoda en presencia de tutor
2. Se preparará el material necesario para la curación
3. Se pregunta y documenta la presencia de dolor previa manipulación, se descubre la herida, y se evalúa su estado previo a la curación documentando los hallazgos en el formato de recolección de datos
4. Se realiza la toma de cultivo de exudado preionando la punta de un hisopo estéril en la herida y girarlo suavemente para recoger una muestra, luego esta es transportada en medio Stuart para su inmediato proceso.
5. Realizar la limpieza en forma circular del centro de la herida hacia afuera con gasa estéril impregnada con solución salina. Repetir mismo procedimiento en 3 ocasiones.
6. Se aplicará de forma tópica la solución del frasco que corresponda según la aleatorización
7. Cubrir herida infectada con gasa estéril.



## EVALUACIONES ESCALA ASEPSIS

La escala ASEPSIS ha demostrado ser útil para la vigilancia de heridas y los ensayos clínicos. Se trata de un método de puntuación de heridas. En estas se evalúa los siguientes 8 aspectos según su acrónimo.

A: Additional treatment. Necesidad de tratamiento adicional como debridación, antibiótico o drenaje.

S: Serous discharge. Drenaje seroso

E: Erythema

P: Purulent exudate. Exudado Purulento

S: Separation of the deep tissues. Dehiscencia de herida

I: aislamiento de bacterias

S: inpatient Stay: estancia intrahospitalaria más de 14 días

Con este método, la evaluación de la infección de la herida será más objetiva y reproducible al asignar puntos tanto para el aspecto de la herida en la primera semana como para las consecuencias clínicas de la infección

TABLA 5.8

**EL ASEPSIS SCORE VALORA LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN DE HERIDA, TENIENDO EN CUENTA DIVERSOS FACTORES (NECESIDAD DE DESBRIDAMIENTO O ANTIBIÓTICOS; EVISCERACIÓN; TIPO DE DRENAJE; MICROBIOLOGÍA) Y CLASIFICANDO LA INFECCIÓN EN CINCO CATEGORÍAS (DE CICATRIZACIÓN NORMAL A INFECCIÓN GRAVE)**

### CRITERIOS DE PUNTUACIÓN ASEPSIS

	CRITERIO	PUNTOS
	Tratamiento Adicional	
A	Antibióticos	10
	Drenaje	5
	Desbridamiento	10
S	Drenaje Seroso	ver escala porcentajes
E	Eritema	ver escala porcentajes
P	Drenaje Purulento	ver escala porcentajes
S	Evisceración (Separation of deep tissues)	ver escala porcentajes
I	Aislamiento bacterias (Isolate)	10
S	Estancia > 14 días (Stay)	5
	<b>TOTAL</b>	

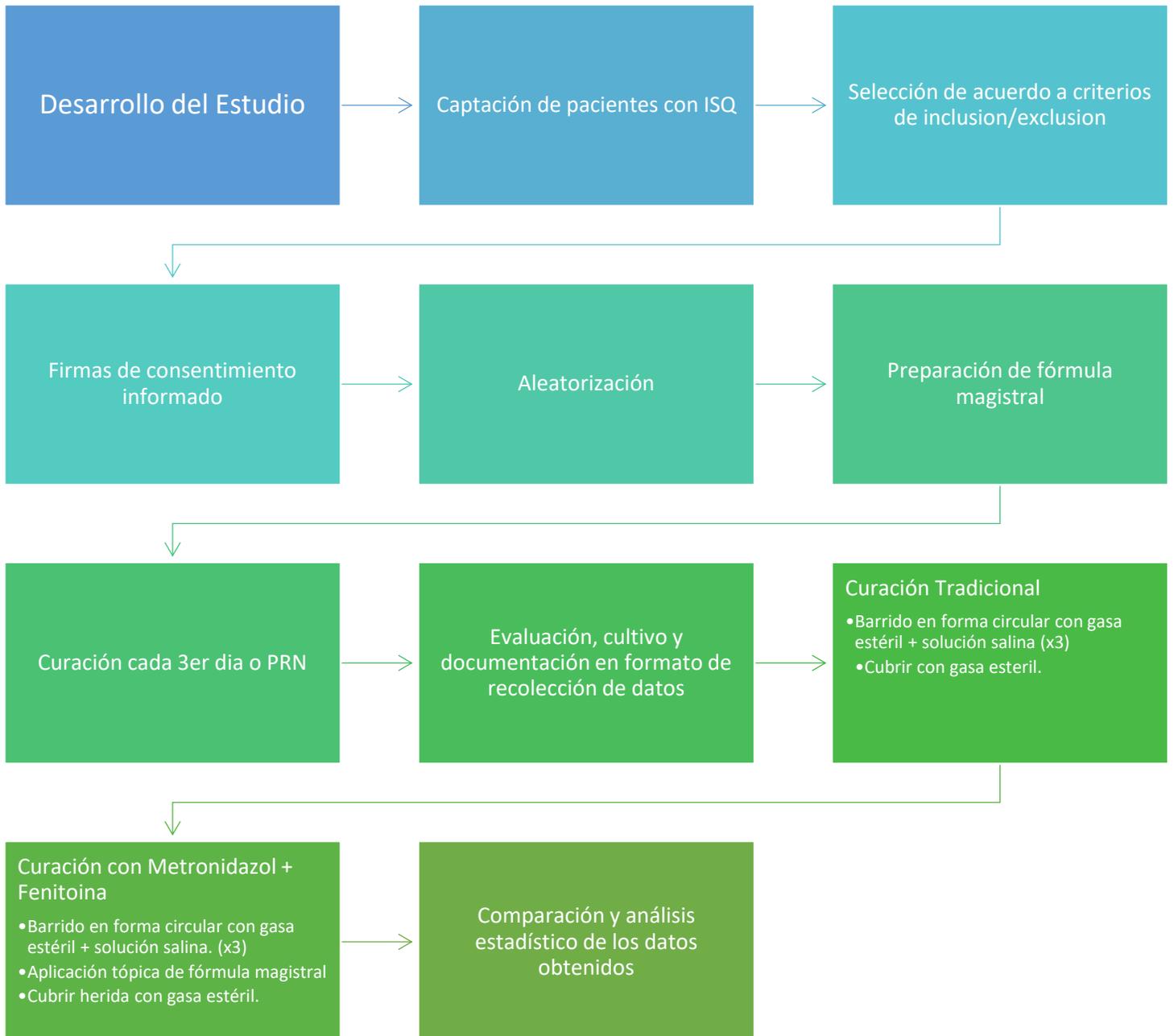
### ESCALA DE PORCENTAJES

Características de la herida	% de la herida afectada					
	0	< 20	20-39	40-59	60-79	> 80
Exudado seroso	0	1	2	3	4	5
Eritema	0	1	2	3	4	5
Exudado purulento	0	2	4	6	8	10
Evisceración	0	2	4	6	8	10

### PUNTUACIÓN TOTAL Y CLASSIFICACIÓN SEGÚN ASEPSIS

Puntos totales	Clasificación de la infección	Puntuación total paciente
0 - 10	Cicatrización satisfactoria	
11 - 20	Cicatrización alterada	
21 - 30	Infección leve	
31 - 40	Infección moderada	
> 40	Infección grave	

## Diagrama de flujo sobre desarrollo del estudio



## VI. a VARIABLES DEL ESTUDIO

### ***Variable independiente:***

- Grupo de estudio:
  - Grupo de tratamiento tópico convencional: con solución salina normal
  - Grupo de tratamiento tópico experimental: con fórmula magistral a base de metronidazol y Difenilhidantoína.
    - METRONIDAZOL. - El metronidazol es un nitroimidazol con propiedades antibacterianas y anti protozoarias, es efectivo tanto frente a las células en fase de división como en las células en reposo. Debido a su mecanismo de acción, bajo peso molecular, y unión a las proteínas muy baja, y es muy eficaz como antimicrobiano, y prácticamente no induce resistencias. Número 1144 , presentación en comprimido 250 mg y 500 mg. Num Registro COFEPRIS 55754 SSA.
    - DIFENILHIDANTOINA. Fármaco antiepiléptico utilizado en el tratamiento de las crisis epilépticas generalizadas y focales. Presenta abundantes efectos secundarios, entre los que destaca la hiperplasia gingival. Ejerce un efecto estabilizador sobre las membranas excitables de diversas células. Número 736 , en presentación de solución (Inyectable) 250 mg/5 mL EPAMIN SP, numero de registro COFEPRIS 84508 SSA.

### ***Variable dependiente***

- *Eficacia:* Es la capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción. Será evaluada de acuerdo al porcentaje de reducción del área de la herida con respecto al tiempo de uso del apósito y el área original de la herida. Secundariamente se evaluará las puntuaciones de la escala ASEPSIS

- *Curación:* Se define como el conjunto de técnicas que favorecen la aparición de cicatrización en una herida, hasta lograr su cierre. En este caso sería con o sin fórmula magistral de metronidazol y fenitoína.
- *Heridas.* - Son lesiones que producen pérdida de la integridad de los tejidos blandos. Son producidas por agentes externos, como los procedimientos quirúrgicos, o agentes internos; pueden ser abiertas o cerradas, leves o complicadas.
- *Infección de sitio quirúrgico:* infección que ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores a cualquier procedimiento quirúrgico. Con al menos una de las siguientes características: drenaje purulento, identificación de organismos patógenos en la herida; incisiones deliberadamente abiertas por personal de salud por presentar dolor o sensibilidad, edema, eritema, calor o fiebre, dehiscencia espontánea y abscesos.
- *Puntuación ASEPSIS:* es un sistema de puntuación basado en los signos y síntomas de heridas quirúrgicas infectadas el cual permite evaluar el resultado del tratamiento de forma objetiva. ASEPSIS es un acrónimo en inglés (Additional treatment, the presence of Serous discharge, Erythema, Purulent exudate, and Separation of the deep tissues, the Isolation of bacteria, and the duration of inpatient Stay) La categoría de infección se determinó en 0-10 = curación satisfactoria, 11-20 = alteración de la cicatrización, 21-30 = cicatrización de heridas leves y 31-40 = infección moderada de la herida. > 40 = infección grave de la herida.
- *Porcentaje de reducción:* el área inicial en mm<sup>2</sup> menos el área medida al momento de la última curación expresado en porcentaje
- *Dolor:* Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas. Se preguntará sobre la existencia de dolor previo a realizar la curación.
- *Estancia intrahospitalaria:* Número de días de hospitalización desde ingreso hasta alta a domicilio.

***Variables intervinientes:***

- *Edad:* Son los años cumplidos transcurridos desde el nacimiento. El envejecimiento afecta a todas las fases de la cicatrización de las heridas una función hepática reducida altera la síntesis de los factores de coagulación. La respuesta inflamatoria es más lenta de lo normal.
- *Sexo:* Designación de la identidad biológica del individuo; dividiéndose en hombre y mujer.
- *Tipo de herida quirúrgica:* es un sistema de clasificación de heridas quirúrgicas para lograr identificar preventivamente a los pacientes con riesgo de infección del sitio quirúrgico. Heridas limpias, limpias-contaminadas, contaminadas, sucias e infectadas

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INTERRELACION	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	ESTADISTICA
Escala ASEPSIS	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	1. Curación satisfactoria 2. Cicatrización Alterada 3. Infección Leve 4. Infección Moderada 5. Infección Severa	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Edad	Interviniente	Cuantitativa	Discreta	Años	Media y DE o Mediana y rango. T de Student o U de Mann Whirney
Curación	Independiente	Cualitativa	Nominal	1. Con fórmula magistral 2. Sin fórmula magistral	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Dolor	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1.Presente 2.Ausente	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Eficacia	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1.Presente 2.Ausente	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Infección de Sitio Quirúrgico	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1.Presente 2.Ausente	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Reducción	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje	Media y DE o Mediana y rango. T de Student o U de Mann Whirney
Estancia Intrahospitalaria	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Días	Media y DE o Mediana y rango. T de Student o U de Mann Whirney
Tipo de herida quirúrgica	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Heridas limpias, limpias-contaminadas, contaminadas, sucias e infectadas	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada
Efectos secundarios	Independiente	Cualitativa	Nominal	1. Edema 2. Eritrema 3. Prurito 4. Dermatitis 5. Nausea 6. Vómito	Frecuencia Porcentaje Chi cuadrada

VARIABLE	MÉTODO	INDICADOR
Escala ASEPSIS	Cada tercer día se valoraran las características de la herida y se clasificaran de acuerdo a su puntuación obtenida en la escala ASEPSIS	1. Curación satisfactoria 2. Cicatrización Alterada 3. Infección Leve 4. Infección Moderada 5. Infección Severa
Edad	Años cumplidos transcurridos desde el nacimiento	Años
Curación	Se elegirá de forma aleatoria el método de curación	1. Con fórmula magistral 2. Sin fórmula magistral
Dolor	Se preguntará sobre la existencia de dolor previo a realizar la curación.	1. Presente 2. Ausente
Eficacia	Será evaluada de acuerdo al porcentaje de reducción del área de la herida con respecto al tiempo de uso del apósito y el área original de la herida.	1. Porcentaje
Infección de Sitio Quirúrgico	Se valorará la presencias de características que sugieran infección de sitio quirúrgico de acuerdo a la definición de la misma.	1. Presente 2. Ausente
Reducción	Se medirá el área inicial de la herida en mm <sup>2</sup> menos el área medida al momento de la última curación expresado en porcentaje.	Porcentaje
Estancia Intrahospitalaria	Días transcurridos desde su admisión hospitalaria hasta el egreso de la unidad.	Días
Tipo de herida quirúrgica	Se clasificará la herida de acuerdo al riesgo de infección de sitio quirúrgico.	Heridas limpias limpias-contaminadas contaminadas sucias infectadas

## VII. CÁLCULO MUESTRAL

Se realizó el cálculo maestral utilizando la fórmula para estudios comparativos. Analizando el estudio del Dr. Siddhartha P. Dubhashi "Comparative Study of Honey and Phenytoin Dressings for Chronic Wounds" encontramos la comparación de tres grupos de estudios, dos de los cuales tienen variables de nuestro interés y se miden en escala numérica. Las medias de reducción del área de la herida reportadas para el grupo tratado con Fenitoína fueron de 104.04mm con una SD 69.8 y el grupo tratado con solución salina reportó una media de 47.9mm con SD19.

Se consideró un valor K 13 (alfa 0.05 y beta 90%)

- $K (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)$

$$(\mu_1 - \mu_2)^2$$

- $13 (69.72^2 + 19.012^2)$

$$(104 - 47.96)^2$$

- $13 (4858 + 361.3)$

$$(56.04)^2$$

- $17.8 (5219.3)$

$$(3140)$$

$$67847$$

$$3140 \quad 21 \text{ pacientes por grupo y } 42 \text{ en total.}$$

### **VIII. a ALEATORIZACION**

La aleatorización de pacientes se realizará una vez que los padres de los pacientes hayan aceptado participar en el estudio y hayan firmado consentimiento informado.

#### VIII. b. Tipo de aleatorización

El procedimiento se realizará a través de una tabla de números aleatorios obtenida en el programa EPI Info y se publicará en el servicio para que esté disponible al momento de reclutar los pacientes.

IV. El mecanismo de ocultación de la asignación será en el momento de la preparación de los frascos numerados. Posterior al análisis de los datos de revelará el código de aleatorización para mantener el cegamiento

### **XI. CEGAMIENTO:**

El estudio será cegado ya que la preparación de la fórmula magistral se llevará a cabo por personal de enfermería ajeno al equipo investigador. Se colocará en frascos idénticos marcados con el número 1 y número 2 los cuales serán entregados al personal que realizará las curaciones manteniendo el cegamiento. El código de aleatorización será revelado posterior al análisis de los datos para mantener el cegamiento.

## XII.a ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes.
2. Para análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizará media y desviaciones estándar en caso de curva simétrica y medianas y rangos en caso de curva no simétrica
3. Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizará chi cuadrada
4. Para análisis inferencial intergrupo de variables cuantitativas se utilizará t de student para evaluar medias en caso de curva simétrica o U de Mann Witney que analiza medianas en caso de curva no simétrica.
5. Para análisis inferencial intragrupo de variables cuantitativas se utilizará t pareada para evaluar medias en caso de curva simétrica o Wilcoxon que analiza medianas en caso de curva no simétrica.
6. Se evaluará asociación de riesgo con riesgo relativo
7. Las características de la curva de distribución se realizarán con la prueba de Kolmogorov Smirnov o Shapiro de acuerdo a la distribución de datos.
8. Se evaluará la magnitud de los eventos con intervalos de confianza 95%
9. Se analizará reducción de riesgo relativo y riesgo atribuible para determinar la magnitud del efecto
10. Se calculará número necesario a tratar y número necesario a dañar para analizar la seguridad de las intervenciones.
11. Se considerará un valor estadístico significativo un valor  $p < 0.05$
12. Se utilizará el programa SPSS para Windows versión 24.01.2022 Se desarrollará una base de datos en Excel de Office 2010.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El proyecto será sometido para su revisión y dictamen por el Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud, respetando en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Para realizar este estudio, nos apegaremos a las normas nacionales e internacionales así como al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud , última reforma 2014, buenas prácticas clínicas y PAUTAS CIOMS.

Como lo marca la Pauta 3 de CIOMS sobre la DISTRIBUCIÓN EQUITATIVA DE BENEFICIOS Y CARGAS EN LA SELECCIÓN DE INDIVIDUOS Y GRUPOS DE PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN, con previa autorización de ambos comités, se iniciará la recolección de pacientes de forma aleatorizada y bajo criterios científicos.

A estos se les explicara, siempre acompañados de su padre o tutor de manera detallada en que consiste el estudio, sus riesgos y beneficios hasta resolver toda duda que pudieran tener al respecto y previo asentimiento del paciente (si es mayor de 7 años de edad) se entregará el consentimiento informado por escrito al padre o tutor.

De acuerdo a la pauta 5 de CIOMS, los participantes en el grupo de control en el ensayo clínico, recibirán una intervención efectiva establecida la cual consiste en la curación tradicional con solución salina y gases. Esto no expondrá al participante a complicaciones por encima del riesgo basal.

En todo momento del estudio se respetara y resguardara la identidad de los pacientes, ya que serán identificados de acuerdo a un número consecutivo conforme se vayan incluyendo en el estudio, la información de la relación de dicho número con sus datos generales se anotara en una base datos a la cual únicamente tendrá acceso el investigador principal lo anterior en caso de que alguno de los resultados del estudio resulte alterado y comprometa la salud del

paciente y por lo tanto requiera ser contactado para recibir atención y tratamiento. Los datos de los pacientes serán resguardados por el investigador principal bajo llave por un periodo de 5 años y posteriormente serán destruidos.

La información generada de dicho estudio será documentada y resguardada en un armario bajo llave al que solo tendrá acceso el investigador principal y el director de Tesis, se elaboraran los informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación, toda la información se conservara por 5 años.

Los procedimientos realizados en esta investigación se llevarán a cabo con estricto apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma publicada reforma DOF 02-04-2104 Título II, Capítulo I, en los siguientes artículos:

- Artículo 13: se respetará la dignidad del paciente en todo momento, así como sus derechos y bienestar. En el momento de realizar la curación de la herida quirúrgica, se pondrá especial cuidado para no incomodar al paciente o su privacidad. Esta curación se realizará en la cama del paciente donde solo tendrá acceso el padre o tutor y el investigador principal para disminuir la incomodidad que el paciente pudiera tener.
- Artículo 14: El estudio se adapta a los principios científicos y éticos que justifican esta investigación médica, contribuyendo a la solución y mejoría del tratamiento del sitio de infección quirúrgica el cual es un gran problema del sistema de salud. Los datos sobre la eficacia del tratamiento con fenitoína y metronidazol en sitio quirúrgico infectado no pueden ser obtenidos de otra forma ya que se evaluará la evolución de la misma en el paciente. Se vigilará la prevalencia de las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles. Se suspenderá el estudio en caso de que se documente empeoramiento de las condiciones de la herida por causa del tratamiento o que el paciente ya no quiera participar en el mismo.

- Dicho estudio será realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia sobre esta patología (director de la Tesis: Medico subespecialista en Cirugía Pediátrica y Tesista, residente de 6to año en Cirugía Pediátrica). Como ya se mencionó contara con la aprobación previo a su realización del Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud 1302.
- Artículo 16: Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación al identificarlo por un número que se le dará al inicio de la investigación y no por su nombre o número de afiliación.
- Artículo 17: la presente investigación se considera como de riesgo mínimo ya que los datos serán obtenidos mediante procedimientos comunes (curación de herida quirúrgica) y los medicamentos utilizados son aplicados de forma tópica sin lograr concentraciones plasmáticas significativas.
- Artículo 18: el investigador principal suspenderá la investigación de inmediato si el sujeto de investigación o su tutor lo solicita o en caso de encontrar que el sujeto de investigación corre algún riesgo como reacciones adversas a los medicamentos o empeoramiento de la lesión.
- Artículo 20, 21 y 22: el estudio requiere consentimiento informado por escrito y este se firmará por del padre o tutor del sujeto de investigación este último emitirá su asentimiento si es mayor de 8 años de edad previo a la firma del consentimiento. La decisión de acceder a participar en la investigación será con capacidad de libre elección y sin coacción alguna con previa explicación de la justificación y objetivos de la investigación, los procedimientos a realizare, los beneficios que pueden observarse y por supuesto el compromiso de brindar información actualizada durante el estudio, así como la disponibilidad de acceso a tratamiento médico en caso necesario.

Dentro del estudio también se considera lo establecido en los artículos 34, 35, 36 y 38 que hacen alusión a las especificaciones que deben cumplirse en investigaciones llevadas a cabo en pacientes pediátricos como es el caso de nuestro estudio.

Se apega a las de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización que contienen 13 principios básicos, los cuales se basan en la Declaración de Helsinki y las regulaciones locales

## IV. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES														
		2021			2022									
ACTIVIDAD A REALIZAR		OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT
REALIZACIÓN DE PROTOCOLO	DISEÑO DEL PROTOCOLO	x	x	x	x	x								
	ENVÍO Y APROBACIÓN POR SIRELSIS						x	x						
	APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA						x	x						
RECOLECCIÓN DE DATOS	CAPTACIÓN DE PACIENTES								x	x				
	TRABAJO DE CAMPO								x					
ANÁLISIS DE RESULTADOS	INTEGRACIÓN Y REVISIÓN FINAL DE BASE DE DATOS									x				
	ANÁLISIS DE BASE DE DATOS									x				
	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS									x				
REDACCIÓN DE RESULTADOS	INTEGRACIÓN DEL ESCRITO FINAL									x	x			
ENVÍO DE PUBLICACIÓN												x	x	

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD**

### ***Recursos humanos:***

- Dra. Karla Mariana Morales Carmona
  - Residente de 6to año de Cirugía Pediátrica
  - Investigador Principal
- Dr. Néstor Martínez Hernández Magro
  - Cirujano Pediatra
  - Asesor clínico.
- D en C Juan Carlos Barrera de León
  - Doctor en Ciencias Médicas
  - Asesor metodológico

### ***Recursos materiales***

#### **PAPELERÍA:**

- Computadora
- Impresora
- Calculadora
- Cartuchos de tinta
- Copias

#### **EQUIPO DE CURACIÓN:**

- Guantes estériles
- Gasas estériles
- Solución Salina 0.9%
- Cinta Micropore
- Jalea lubricante
- Metronidazol tabletas 500mg
- Fenitoína sódica 100 mg ampula

FORMULA MAGISTRAL 200ml = \$20.6

- Metronidazol 1 tab 500 mg : \$3.9
- Fenitoina sódica ampula 250 mg/5ml : \$10.97
- Jalea lubricante aséptica: \$5.72
- \$2.06 por dosis (200 ml = 10 curaciones) precios de acuerdo a contratos de compra IMSS del año 2021

***Difusión:***

Se presentará en sesión general del hospital, una vez obtenidos los resultados de este estudio. Los resultados se enviarán para su publicación a una revista indexada y se presentará en congresos y foros.

## **V. RESULTADOS**

Se llevo a cabo un ensayo clínico en pacientes pediátricos que presentaron infección de sitio quirúrgico, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente; en un periodo comprendido entre el mes de Julio 2022 a Septiembre del 2022

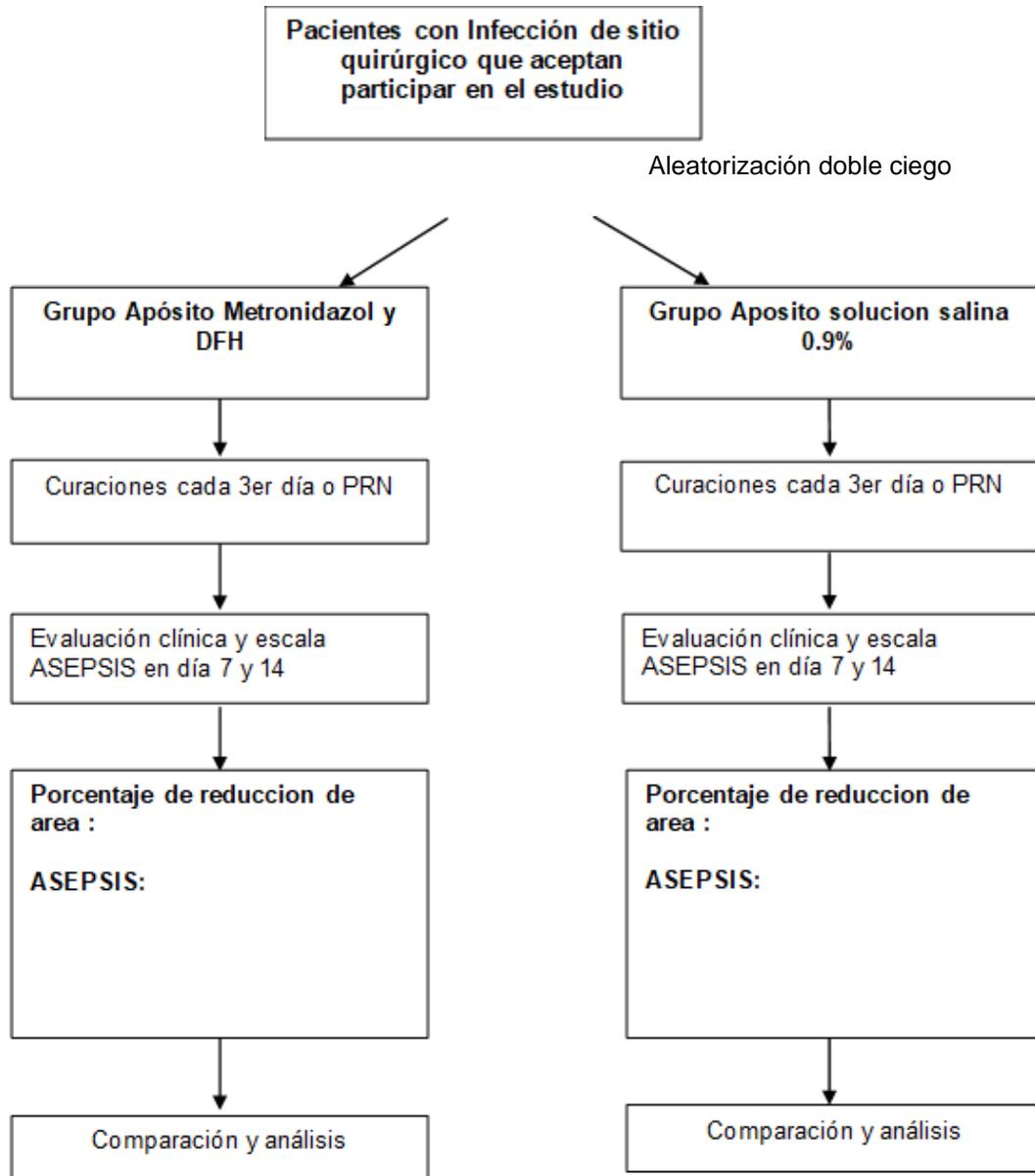
En este reporte de resultados parciales se han incluido a 15 pacientes con diferentes diagnósticos principales que presentaron infección de sitio quirúrgico como diagnostico secundario.

Para realizar el estudio doble ciego, los apósitos fueron preparados por un personal externo al investigador , en frascos idénticos y etiquetados con el numero 1 y 2. Uno de los frascos contenía la fórmula magistral con Metronidazol y DFH y el otro con solución salina. Dentro de los pacientes tratados 8/15 (53%) fueron tratados con fórmula magistral y 7/15 (47%) fueron tratados con solución salina.

Se hicieron las curaciones cada tercer día o por razón necesaria con el apósito asignado y en el día 7 y 14 se recabaron los datos y características de las heridas.

## Flujograma

Descripción general del estudio del tratamiento con apósito con Metronidazol y DFH y solución salina para infección de sitio quirúrgico.



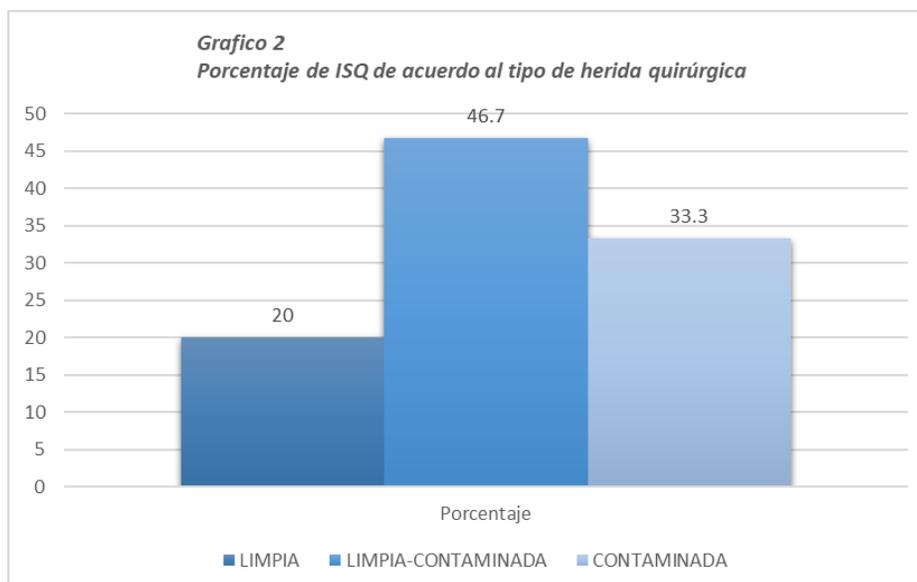
Dentro de las características clínicas de los pacientes que presentaron Infección de sitio quirúrgico 6/15 (40%) corresponden al sexo femenino y 6/15 (60%) al sexo masculino.

La edad promedio de los pacientes hasta el momento estudiados es de 4.3 años con un mínimo de 1 mes de edad y el máximo de 15 años. La media del peso de los pacientes es de 17.4 con un máximo de 62kg y un mínimo de 2 kg. (Tabla 1)

**Tabla 1**  
**Características clínicas del grupo de estudio**

	Media	Máximo	Mínimo
<b>Edad</b>	4.3 años	1 mes	15 años
<b>Peso</b>	17.4	62kg	2 kg

Encontramos mayor incidencia de ISQ en patologías como atresia intestinal con un 20% y apendicitis con un 13%. (Tabla 2) En cuanto a los procedimientos quirúrgicos realizados, se encontró un mayor porcentaje en derivaciones intestinales con un 20% y Cierres de ostomías con un 13%. (Tabla 3) El abdomen fue la zona con mayor incidencia de ISQ en un 80%. Las heridas Limpias contaminadas representaron el 46% de las Infecciones de sitio quirúrgico (Grafico 2)



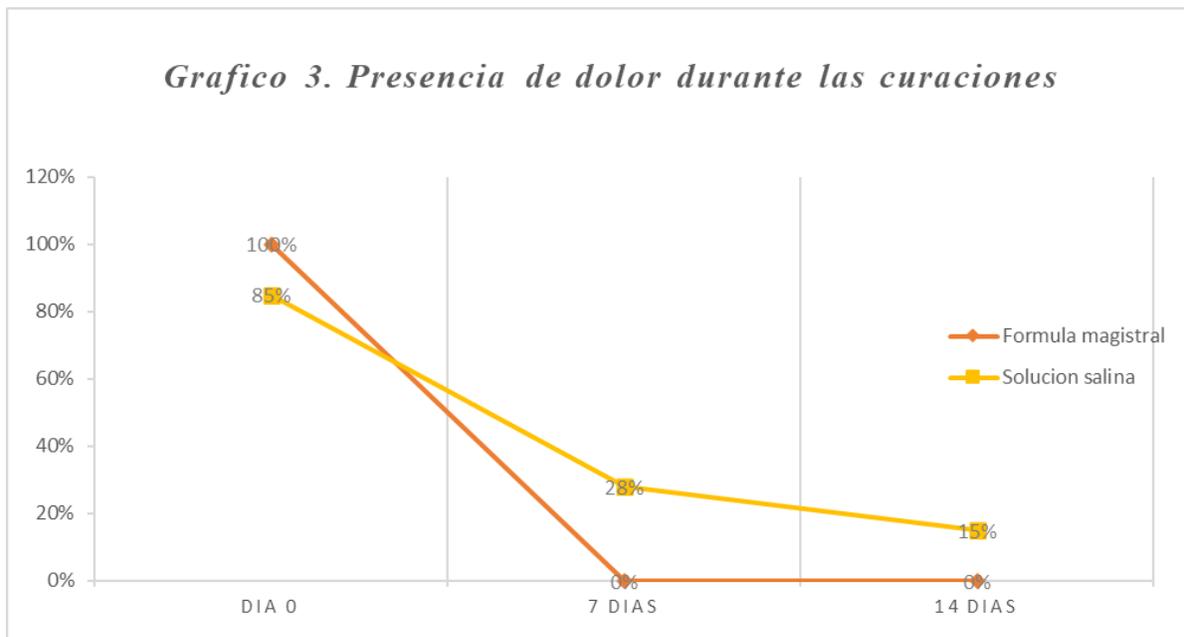
**Tabla 2**  
***Incidencia de Infección de sitio quirúrgico de acuerdo al diagnóstico principal***

<b>Diagnostico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Atresia intestinal	3	20,0
Atresia esofágica	1	6,7
Gastrosquisis	1	6,7
Hirschprung	1	6,7
Apendicitis	2	13,3
Atresia de vías biliares	1	6,7
Hipertensión portal	1	6,7
Anemia aplásica	1	6,7
Malformación Anorrectal	1	6,7
Perforación colon	1	6,7
Escoliosis	1	6,7
Invaginación intestinal	1	6,7

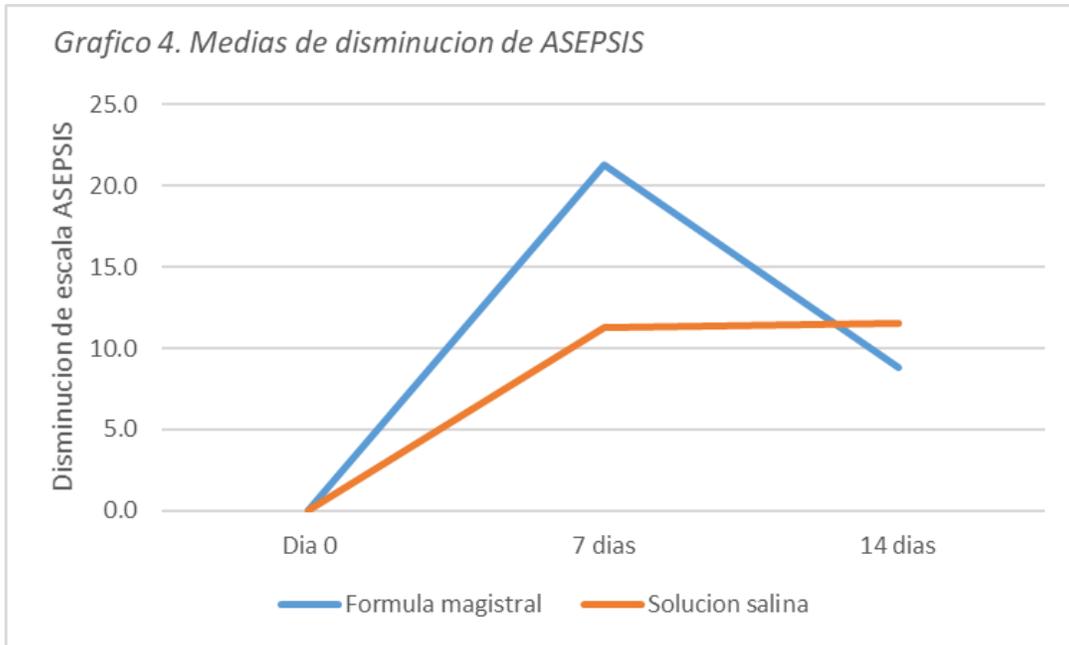
**Tabla 3**  
***Incidencia de Infección de sitio quirúrgico de acuerdo al procedimiento quirúrgico***

<b>Cirugía realizada</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Derivación Intestinal	3	20,0
Toracotomía	1	6,7
Cierre de Pared Abdominal	1	6,7
Apendicetomía	2	13,3
Trasplante Hepático	1	6,7
Derivación Esplenorrenal	1	6,7
Colocación Catéter Puerto	1	6,7
Cierre de Ostomía	2	13,3
Reparacion Colon	1	6,7
Instrumentación de Columna	1	6,7
Desinvaginación Taxis	1	6,7

Al día 0, 7 y 14 , se recabaron los datos y las características clínicas de los pacientes encontrando una disminución total del dolor en los pacientes tratados con la fórmula magistral en comparación con los pacientes tratados con solución salina donde el dolor persistió hasta en un 28% en el día 7. (Grafico 3)

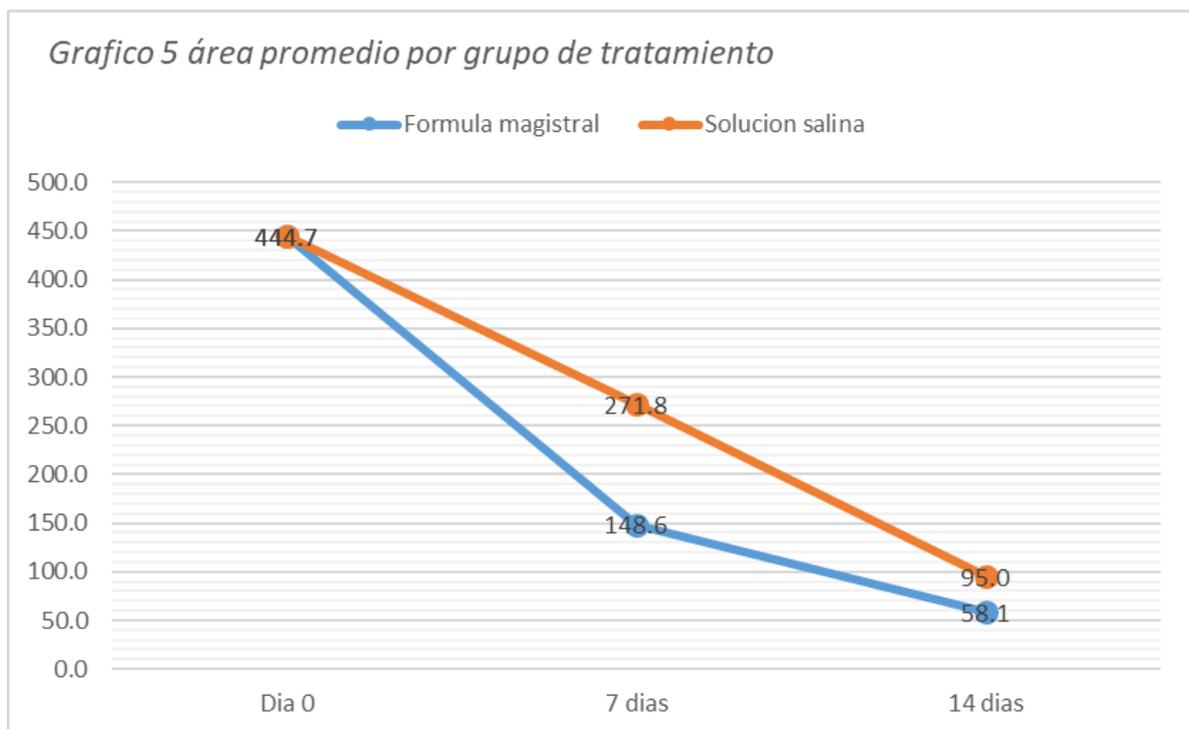


En cuanto a la calificación de la escala ASEPSIS al inicio de las curaciones, la media fue de 32.4 con un mínimo de 13 y un máximo de 50 teniendo una desviación estándar de 11.2. Se observó una mayor disminución de los puntos de la escala ASEPSIS en el día 7 en el grupo tratado con fórmula magistral en comparación con el grupo tratado con solución salina, sin embargo, para el día 14 se observó mayor efecto en el grupo tratado con solución salina. (Grafico 4) .



Con respecto al área de las heridas, se registro una disminución del 56% del área de le herida en la primera semana de tratamiento comparado con un 49% en el grupo de solución salina. Para el día 14 se encontró una disminución del 85% en el primer grupo y 80% en el segundo respectivamente. (Grafico 5).

Hasta este momento no se han reportado efectos secundarios en ninguno de los grupos descritos



## DISCUSIÓN

En lo que hasta ahora se ha realizado de este estudio, hemos encontrado que ambos grupos mantienen características clínicas basales similares siendo grupos comparables.

En relación a los resultados hasta el momento expuestos, se ha encontrado una mejoría en cuanto al dolor en los pacientes tratados con fórmula magistral obteniendo un cese del mismo para el día 7 y permaneciendo así hasta el día 14.

En cuanto a la puntuación de la escala ASEPSIS, se observó una mejoría más notoria en el día 7 en comparación del día 14 en los pacientes tratados con metronidazol y DFH versus los pacientes del grupo de solución salina. Siguiendo el mismo patrón, se observó una disminución más notoria en el área de las heridas del grupo de fórmula magistral en la primera semana en comparación con el segundo grupo manteniendo esta ventaja hasta el día 14.

Con todo esto, podemos intuir que hay una mejoría en cuanto al dolor y la calificación de la escala ASEPSIS así como en la velocidad de reducción de la herida, en el grupo tratado con la fórmula con metronidazol y DFH sin embargo es necesario continuar con el ensayo clínico y la recopilación de datos hasta completar la muestra.

Hasta este momento no se han reportado efectos secundarios en ninguno de los grupos descritos

## BIBLIOGRAFÍA

### Bibliografía

1. C J. Curación avanzada de heridas. Revista Colombiana de Cirugía. 2008;23(3):146-155. 2008; 23(3): p. 146-155.
2. Zens T, Rusy D, Gosain A. Pediatric surgeon-directed wound classification improves accuracy. [Online].; 2016..
3. Wang-Chan, , Gingert,. Clinical relevance and effect of surgical wound classification in appendicitis. Journal of surgical Research. 2017; 215: p. 132-139.
4. Garner JS. CDC Guideline for Prevention of Surgical Wound Infections. Infection Control & Hospital Epidemiology. 1986; 7(3): p. 193-200.
5. Onyekwelu , Yakkanti R, Protzer L, Pinkston CM. <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00022>. [Online].; 2017..
6. Cheadle , G W. <https://doi.org/10.1089/sur.2006.7.s1-7>. Department of Surgery, University of Louisville School of Medicine. 2006.
7. Berríos-Torres SI, Umscheid CA. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. JAMA Surgery. 2017; 152(8): p. 784-791.
8. Fernández Ibieta , Girón Vallejo O. Infección de herida quirúrgica neonatal. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. 2015; 28(1): p. 21-28.
9. Rojo R, Fanjul M. Infección de la herida quirúrgica neonatal: análisis de. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Gregorio Marañón. Madrid. 2012; 25(3): p. 129-134.
- 10 Vilar C, García , Sandoval H. Surgical site infections. From the pathogenesis to prevention. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 2018; 28(1): p. 24-34.
- 11 Elena Múñeza AR, Múñeza E, Ramosa A. Microbiología de las infecciones del

- . sitio quirúrgico en pacientes intervenidos del tracto digestivo. *Cirugía Española*. 2011; 89(9): p. 606-612.
- 12 James I, La Marca S. *Dermatología: Cicatrización en el niño*. EMC - Pediatría. · 2019; 54(3): p. 1-12.
- |1 Senet P. *Physiologie de la cicatrisation cutanée*. EM Consulte. 2017. 3.
- 14 Fernández, VL, V. Muñoz M. *La Cicatrización de las heridas*. Formación · *Dermatológica*. 2008;(3): p. 8-15.
- 15 Institute IWI. *Las infecciones de las heridas en la práctica clínica*. Wounds · *International* 2016. 2016;: p. 3-24.
- 16 Haesler E, Swanson , Ouse K. *Clinical indicators of wound infection and biofilm: · reaching international consensus*. *Journal of Woundcare*. 2019; 28(3): p. 4-12.
- 17 Boateng J, Catanzano O. *Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound · Healing--A Review*. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2015;: p. 3653-3680.
- 18 Harrop JS, Styliaras JC, Ooi YC. *Contributing factors to surgical site infections*. · *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2012; 20(2): p. 94-101.
- 19 Nawaz Z BG. *Surgical incisions and principles of wound healing*. *Surgery Oxford*. · 2011; 29(2): p. 59-62.
- 20 Seaman S. *Dressing selection in chronic wound management*. *Journal of the · American Podiatric Medical Association*. 2002; 92(1): p. 24-33.
- 21 Ovington LGG. *Wound care products: how to choose*. *Advances in skin & wound · care*. 2001; 14(5): p. 259-264.
- 22 Trindade LC,BSM,SCP,FRE,PRJ,&NMC. *Evaluation of topical metronidazole in · the healing wounds process: an experimental study*. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2010; 37(5): p. 385-363.
- 23 Narayanan S,HA,GM,JAYNR. *Scavenging properties of metronidazole on free · oxygen radicals in a skin lipid model system*. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 2007; 59(8): p. 1125–1130.
- 24 COFEPRIS. *Comision Federal para la proteccion contra Riesgos Sanitarios*.

- [Online].; 2021.. Disponible en:  
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/657152/LMR\\_2021\\_01\\_actualizacion\\_13\\_de\\_julio\\_de\\_2021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/657152/LMR_2021_01_actualizacion_13_de_julio_de_2021.pdf).
- 25 Pediatría AEd. Pediamecum. [Online].; 2020.. Disponible en:  
<https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf/api?n=84050>.
- 26 Kopsky DJ,&KHJM. Single-Blind Placebo-Controlled Response Test with  
· Phenytoin 10% Cream in Neuropathic Pain Patients. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2018; 11(4): p. 122.
- 27 Shaw J,HCM,LKM,&BPM. The clinical effect of topical phenytoin on wound  
· healing: a systematic review. The British journal of dermatology. 2007; 157(5): p. 997-1004.
- 28 Ai Xy LHLCLCSYCSSBLYLYZQLXXTJXSTZHYC. Phenytoin silver: a new  
· nanocompound for promoting dermal wound healing via comprehensive pharmacological action. Theranostics. 2017; 7(2): p. 425-435.
- 29 Villacís R, Aldaz Masache JC. Ensayo clinico comparativo sobre la eficacia de la  
· fenitoina en la curacion de heridas contaminadas versus tratamiento convencional en los pacientes del Hospital Eugenio Espejo. Universidad Nacional de Loja. 2013.
- 30 Wilson AP,TT,SMF,&GRN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative  
· wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. Lancet. 1989; 1: p. 311–313.
- 31 Dubhashi SP, Sindwani RD. A Comparative Study of Honey and Phenytoin  
· Dressings for Chronic Wounds. Indian Journal of Surgery. 2015; 77(3): p. 1209-1213.
- 32 C Shyam Kumar NVDVR, Kumar CS, Vasudeva, N. Outcomes of topical  
· phenytoin in the management of traumatic wounds. Journal of clinical orthopaedics and trauma. 2020; 13: p. 116-121.
- 33 Finlay IG, Bowszyc J. The effect of topical 0.75% metronidazole gel on  
· malodorous cutaneous ulcers. Journal of Pain and Symptom Management. 1996; 11(3).
- 34 Vela-Anaya G, Stegensek EM, Leija-Hernández. Características epidemiológicas  
· y costos de la atención de las heridas. Revista de Enfermería del Instituto

- Mexicano del Seguro Social. 2018; 26(2).
- 35 Velázquez Mendoza D, García Celedón S, Velázquez Morales A. Prevalencia de . infección del sitio quirúrgico en pacientes con cirugía abdominal. Cirugía General. 201; 33(1).
- 36 Hernández OHG , Castañeda NJL. Prevención de infecciones. Un vistazo a la . nueva “Guía global para prevención de infecciones de sitio quirúrgico”. Acta Pediátrica México. 2017; 28(1): p. 1-9.
- 37 Jimenez CE. Curación avanzada de heridas. Revista Colombiana de Cirugía. . 2008; 23(3): p. 146-155.
- 38 Berríos-Torres SI. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the . Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA SURGERY. 2017; 8(152): p. 784-791.
- 39 Múñeza , Ramos. Microbiología de las infecciones del sitio quirúrgico en . pacientes intervenidos del tracto digestivo. Revista de Cirugía Española. 2011; 89(9).

**V. ANEXOS**

**“EFICACIA DEL TRATAMIENTO TÓPICO CON FENITOINA Y METRONIDAZOL  
VS TERAPIA CONVENCIONAL EN INFECCIONES DE SITIO QUIRÚRGICO”**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN (frente) (anexo1)**

**Número consecutivo:** \_\_\_\_\_

**Sexo:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ **Diagnóstico:** \_\_\_\_\_

**Peso:** \_\_\_\_\_ **Fecha inicio de curaciones:** \_\_\_\_\_

**CX realizada:** \_\_\_\_\_ **Servicio:** \_\_\_\_\_

**Zona de herida:** \_\_\_\_\_

**Tipo de Herida:** a) Limpia    b) Limpia – contaminada    c) Contaminada    d)

Sucia

Curación día	Fecha	EIH	Apósito	Dolor	ASEPSIS	Área (mm)	Reducción (%)
1							
7							
14							

**Reacciones adversas:** \_\_\_\_\_

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN (atrás)

**TABLA 5.8**  
**EL ASEPSIS SCORE VALORA LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN DE HERIDA, TENIENDO EN CUENTA DIVERSOS FACTORES (NECESIDAD DE DESBRIDAMIENTO O ANTIBIÓTICOS; EVISCERACIÓN; TIPO DE DRENAJE; MICROBIOLOGÍA) Y CLASIFICANDO LA INFECCIÓN EN CINCO CATEGORÍAS (DE CICATRIZACIÓN NORMAL A INFECCIÓN GRAVE)**

<i>CRITERIOS DE PUNTUACIÓN ASEPSIS</i>		
<i>CRITERIO</i>	<i>PUNTOS</i>	<i>Puntuación paciente</i>
<i>Tratamiento Adicional</i>		
A Antibióticos	10	
Drenaje	5	
Desbridamiento	10	
S Drenaje Seroso	ver escala porcentajes	
E Eritema	ver escala porcentajes	
P Drenaje Purulento	ver escala porcentajes	
S Evisceración (Separation of deep tissues)	ver escala porcentajes	
I Aislamiento bacterias (Isolate)	10	
S Estancia > 14 días (Stay)	5	
<b>TOTAL</b>		

<i>ESCALA DE PORCENTAJES</i>						
<i>Características de la herida</i>	<i>% de la herida afectada</i>					
	<i>0</i>	<i>&lt; 20</i>	<i>20-39</i>	<i>40-59</i>	<i>60-79</i>	<i>&gt; 80</i>
Exudado seroso	0	1	2	3	4	5
Eritema	0	1	2	3	4	5
Exudado purulento	0	2	4	6	8	10
Evisceración	0	2	4	6	8	10
<i>PUNTUACIÓN TOTAL Y CLASSIFICACIÓN SEGÚN ASEPSIS</i>						
<i>Puntos totales</i>	<i>Clasificación de la infección</i>					<i>Puntuación total paciente</i>
0 - 10	Cicatrización satisfactoria					
11 - 20	Cicatrización alterada					
21 - 30	Infección leve					
31 - 40	Infección moderada					
> 40	Infección grave					

CONSENTIMIENTO INFORMADO (anexo 2)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: **Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente**

Guadalajara, Jalisco a \_\_\_\_ dé \_\_\_\_\_ de 2022

**JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Se me ha explicado que la finalidad del estudio consiste en identificar a los pacientes con heridas quirúrgicas infectadas para realizar curaciones con diferentes materiales y de esta forma valorar y comparar los resultados de ambos métodos para curación de infección de sitio quirúrgico.

Se me ha explicado de manera clara, con palabras entendibles, hasta satisfacer mi deseo de información, el motivo para la realización de este estudio y que la participación de mi hijo implica lo siguiente con respecto a:

**PROCEDIMIENTO:** Se me informó que dentro del estudio se asignará de forma aleatoria un grupo de tratamiento ( curación con solución salina / curación con metronidazol yfenitoína ) . Igualmente se me explicó que estudio consiste en realizar la curación de la herida quirúrgica cada 4to día con valoración de la misma los días 1, 7 y 14 posteriores al diagnóstico de infección de sitio quirúrgico . El personal que realizará la curación será personal médico y de enfermería capacitado. Se calificará y registrará la evolución de la herida, los resultados serán recabados por el médico tratante y el investigador.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:** Reacciones adversas a los medicamentos como dermatitis, alergia, ardor.

**BENEFICIOS:** por medio de este protocolo, se podrá obtener información para realizar de forma más eficiente y efectiva las curaciones del sitio quirúrgico

**INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:** Se me explicó que recibiré información por parte del equipo de investigación sobre los resultados obtenidos, así como las implicaciones que esto pudiera tener en la salud de mi hijo y las posibilidades de tratamiento.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:** Se me informó que todos los datos recolectados de mi hijo durante y posterior a la realización de este estudio es confidencial dándole un número para reconocer su muestra y en caso de publicar los resultados del estudio los investigadores se comprometen a no identificar a mi hijo. Los datos de mi hijo serán resguardados bajo llave por los investigadores por un periodo de 5 años realizando posteriormente la destrucción de los mismos,

En caso necesario, y en beneficio del paciente, el estudio puede ser interrumpido por la parte investigadora

MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PODRÉ CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO, PUDIENDO O NO EXPRESAR EL MOTIVO.

Doy fe de que se le ha explicado a mi hijo en qué consiste su participación en el estudio, que ha comprendido y ha aceptado participar en el mismo.  Si quiero participar

POR TANTO, YO \_\_\_\_\_ AUTORIZO \_\_\_\_\_ NO AUTORIZO \_\_\_\_\_

QUE SE INCLUYA A MI HIJO EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN MEDIANTE MI FIRMA EN ESTE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE AMBOS PADRES O  
TUTORES O REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA  
TESTIGO

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con los investigadores responsables: Karla Mariana Morales Carmona, residente de cirugía pediátrica de CMNI. celular 4424988598.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al: Comité Local de Ética en Investigación 1302 del IMSS: Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco, CP 44340. Teléfono (33) 36 68 30 00 extensión 32696 y 32697.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

**Carta de asentimiento en menores de edad (anexo 3)**

**(8 a 16 años)**

Nombre del estudio: **Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente**

Número de registro institucional **Pendiente**

Hola. Permíteme explicarte; la finalidad de este estudio consiste en comprobar la eficiencia del tratamiento tópico con metronidazol y fenitoína en heridas quirúrgicas infectadas.

Mi nombre es Karla Mariana Morales Carmona, Residente de 6to año de Cirugía Pediátrica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer acerca de cómo evolucionan las heridas infectadas cuando se curan con metronidazol y fenitoína y registrarlo en una hoja de recolección de datos; por lo cual queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en realizarte curación de tu herida quirúrgica periódicamente anotando en una hoja las características de esta.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio y tus padres.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una **(x)** en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si **no** quieres participar, déjalo en blanco

Si quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que obtiene el  
asentimiento \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



## CARTAS (anexo 4)

Guadalajara, Jalisco a 25 de enero del 2022

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Néstor Martínez Magro, investigador responsable del proyecto titulado "Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente" con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 724, Colonia Independencia. C. P 44360. Guadalajara, Jalisco; a 25 de Enero del 2022, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

**ACEPTO**

Dr. Néstor Martínez Hernández Magro  
 CIRUJANO PEDIATRA  
MAT. 11145382  
D.O.P. 2034312

---

**NOMBRE Y FIRMA**

Guadalajara Jalisco a 25 de enero del 2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION

PRESENTE.

Por medio de la presente me permito informar a ustedes, que no existe ningún inconveniente para que los Investigadores Néstor Martínez Magro, Médico adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica con matrícula 11145382 y Karla Mariana Morales Carmona, Residente de sexto año de Cirugía Pediátrica con Matricula 98333645, realicen el protocolo titulado **"Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente"**, para ser utilizado en la tesis profesional para la obtención de Grado de Cirujano Pediatra de la Dra. Karla Mariana Morales Carmona.

Sin más por el momento, aprovecho para enviarle un cordial saludo



Dr. Juan Carlos Barrera de León.

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente

Guadalajara Jalisco a 25 de enero del 2022

DRA. LAURA GECILIA BONIFAZ ALFONZO

Titular de la Coordinación de Investigación en Salud Instituto Mexicano del Seguro Social

PRESENTE

En mi carácter de directora General de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría , Centro Médico Nacional de Occidente declaro que no tengo inconveniente en que se efectúe en esta institución el protocolo de investigación salud con el titulo **“Eficacia del tratamiento tópico con fenitoína y metronidazol vs terapia convencional en infecciones de sitio quirúrgico en la unidad médica de alta especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente”**. El protocolo será realizado bajo la dirección del Dr. Néstor Martínez Magro como Investigador Responsable, en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud 13108 y el Comité Local de Investigación en Salud 1310. A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para la realización del estudio citado

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.



Dra. Ana Ruth Hernández Cervantes

Director Médico

UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente

## FORMATO CONSORT (anexo 5)



CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado \*

Sección/tema	Ítem nº	Ítem de la lista de comprobación
<b>Título y resumen</b>		
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase "CONSORT for abstracts")
<b>Introducción</b>		
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación
	2b	Objetivos específicos o hipótesis
<b>Métodos</b>		
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
<b>Aleatorización:</b>		
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
<b>Resultados</b>		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los periodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")
<b>Discusión</b>		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
<b>Otra información</b>		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

\* Recomendamos de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con "the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration" para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)