



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**Evaluación de seguridad y eficacia del protocolo terapéutico de recuperación  
acelerada después de la cirugía en niños con apendicitis complicada**

**TESIS DE POSGRADO PARA LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD  
DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**Ana Beatriz Calderón Alvarado**

**Médico Residente de Cirugía Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dra. Gabriela Ambriz González**

**Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica, Unidad Médica de Alta  
Especialidad, Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.**

**Guadalajara, Jalisco. Febrero 2023.**



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.

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

No. DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD:  
**R-2022-1302-056**

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el  
aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

# **CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO:

**ANA BEATRÍZ CALDERON ALVARADO**

**“EVALUACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROTOCOLO TERAPÉUTICO  
DE RECUPERACIÓN ACELERADA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA  
EN NIÑOS CON APENDICITIS COMPLICADA”**

DIRECTOR DE TESIS:  
**DRA. GABRIELA AMBRIZ GONZÁLEZ**

---

JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD:  
**DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS**

---

## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### ALUMNO:

**Ana Beatriz Calderón Alvarado.**

Residente de Cirugía Pediátrica.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matrícula:** 98265805.

**Teléfono:** (66) 73152519.

**Correo electrónico:** [anabe\\_calderon@hotmail.com](mailto:anabe_calderon@hotmail.com)

### INVESTIGADOR RESPONSABLE:

**Dra. Gabriela Ambriz González**

Médico Cirujano Pediatra, Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matrícula:** 10152504.

**Teléfono:** (33) 39053703.

**Correo electrónico:** [ggaby03@yahoo.com](mailto:ggaby03@yahoo.com)

### ASESOR METODOLÓGICO:

**Dra. Clotilde Fuentes Orozco**

Investigador titular A, Cirujano General

Unidad de Investigación Biomédica, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS.

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matrícula:**

**Teléfono:** (33) 31154287.

**Correo electrónico:** [clotilde.fuentes@gmail.com](mailto:clotilde.fuentes@gmail.com)

## DEDICATORIA

*A la mujer que quiero ser en 5 años,  
espero que sea feliz, amada y este haciendo lo que le gusta.*

## ÍNDICE

I.	RESUMEN .....	6
II.	MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES .....	8
III.	JUSTIFICACIÓN .....	16
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
V.	OBJETIVOS .....	18
VI.	HIPÓTESIS .....	18
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	19
A.	Tipo y diseño .....	19
B.	Universo y lugar de trabajo .....	19
C.	Población de estudio .....	19
D.	Cálculo muestral .....	20
E.	Criterios de selección .....	21
F.	VARIABLES DEL ESTUDIO .....	22
G.	Definición de variables .....	23
H.	Operacionalización de variables .....	25
I.	Desarrollo de estudio o procedimientos .....	26
J.	Procesamiento de datos y aspectos estadísticos .....	29
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	30
IX.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO .....	33
X.	RESULTADOS.....	34
XI.	DISCUSIÓN.....	39
XII.	CONCLUSIONES.....	41
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	42
XIV.	ANEXOS .....	45
1.	Comprobante de registro al sistema ClinicalTrial.gov .....	45
2.	Consentimiento bajo información .....	46
3.	Registro confidencial de participantes.....	48
4.	Hoja de recolección de datos .....	49
5.	Dictamen de aprobación: Comité de Ética en Investigación .....	50
6.	Dictamen de aprobación: Comité Local de Investigación en Salud.....	51
7.	Carta de confidencialidad.....	52

## **ABREVIATURAS**

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery.

RADC: Recuperación Acelerada Después de la Cirugía.

GE: Grupo Experimental

GC: Grupo Control

DOF: Diario Oficial de la Federación.

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** La apendicitis es el proceso patológico que más comúnmente requiere cirugía urgente, aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una fase complicada de la enfermedad, y se asocia con una estancia hospitalaria prolongada, una mayor frecuencia de complicaciones, y por consecuencia, un costo hospitalario mayor, en comparación con la apendicitis no complicada. La apendicitis complicada sigue siendo considerada compleja de manejar. Seguir pautas definidas de tratamiento simplifica las decisiones y mejora los resultados del paciente. El concepto de recuperación acelerada después de la cirugía (RADC), ERAS, por sus siglas en inglés (Enhanced Recovery After Surgery), es una estrategia de manejo perioperatorio que se define por un enfoque centrado en el paciente, menos invasivo y multidisciplinario, muchos de sus componentes son aplicables al manejo de esta entidad, y presume lograr una recuperación temprana, con una estancia hospitalaria menor, sin aumento de complicaciones y reduciendo la carga económica.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad y eficacia de la aplicación de un protocolo terapéutico de RADC y compararlos con la seguridad y eficacia del manejo convencional en niños con apendicitis complicada.

**Material y métodos:** Ensayo clínico controlado aleatorizado, simple ciego, realizado en el Servicio de Cirugía Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS, se incluyeron 40 pacientes pos operados de apendicectomía abierta por apendicitis complicada, que fueron asignados aleatoriamente a un grupo de tratamiento, grupo experimental (GE) con protocolo RADC o grupo control (GC) con manejo convencional, y fueron seguidos hasta 30 días posteriores a la intervención. Se analizaron días de estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias.

**Resultados:** Desde el 01 de julio al 31 de diciembre de 2022, fueron incluidos 20 pacientes al GE y 20 pacientes al GC, Las características demográficas y perioperatorias no difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento. La

eficacia del tratamiento, en términos de estancia hospitalaria, fue superior para el grupo manejado con el protocolo de RADC, con una reducción de la estancia hospitalaria de 2.05 días ( $p=0.001$ ). La seguridad del tratamiento, traducido a la frecuencia de complicaciones, fue similar para ambos grupos.

**Conclusión:** La implementación de un protocolo RADC para el tratamiento de la apendicitis complicada, se asoció a una disminución en los días de estancia hospitalaria por paciente y sin aumento de complicaciones, en comparación con el manejo convencional, lo que hace que la aplicación de este protocolo sea una alternativa eficaz y segura, ofreciendo potencialmente una disminución importante en los costos hospitalarios.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La apendicitis es el proceso patológico que más comúnmente requiere cirugía urgente en pacientes pediátricos, pero el curso del paciente y los resultados varían mucho dependiendo de la gravedad de la enfermedad, y es una de las razones más frecuentes de ingresos hospitalarios pediátricos.<sup>1</sup> El riesgo de por vida de desarrollar apendicitis es del 7 % en las niñas y del 9 % en los niños, con un riesgo de por vida de apendicectomía del 23,1 % para las mujeres y del 12,0 % para los hombres.<sup>2-3</sup>

La apendicitis existe como un espectro de enfermedad que va desde la inflamación simple con contaminación local hasta la perforación con contaminación extensa.

Se cree que la etiología primaria es la obstrucción de la luz apendicular por una variedad de factores que incluyen hiperplasia linfoide, apendicolito, cuerpo extraño, parásitos o malignidad. La obstrucción de la luz conduce a la distensión del apéndice, éste continúa secretando moco y las bacterias proliferan, la distensión continúa, dando como resultado un deterioro del drenaje linfático y venoso del apéndice, y en última instancia, también limita el suministro arterial. A medida que avanza la enfermedad, el tejido apendicular sufre necrosis y luego se perfora.<sup>4-5</sup>

No existe una sola escala de clasificación aceptada para la apendicitis pediátrica. En adultos, la Asociación Estadounidense para la Cirugía de Trauma (AAST) ha desarrollado un sistema de calificación de cinco niveles, Grado 0, apariencia normal; Grado 1, inflamado sin perforación; Grado 2, gangrenosa, sin perforación; Grado 3, perforado con fluido localizado (definido como fluido confinado dentro de un radio de 10 cm alrededor del apéndice y directamente contiguo a la perforación del apéndice); Grado 4, perforado con un absceso regional (definido como una colección de material purulento de más de 5 cm directamente contigua a la perforación del apéndice); y Grado 5, perforado con peritonitis difusa.<sup>6</sup>

Posteriormente la clasificación de la apendicitis aguda se estableció en dos tipos: apendicitis simple (no complicada) y apendicitis complicada (necrosante/perforante).<sup>7</sup>

Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una enfermedad complicada, esto se asocia con una estancia más prolongada y una mayor tasa de complicaciones, un costo hospitalario más alto y una tasa más alta de reingreso, en comparación con la apendicitis no complicada.<sup>8</sup> La tasa de apendicitis perforada pediátrica se reporta de 30 % con un rango entre 20 a 74 %, pero puede ser mucho más alta para los niños pequeños.<sup>9</sup>

La presencia de perforación juega un papel importante en la morbilidad del paciente. La evidencia disponible muestra una gran variación y es de calidad variable.

Las tasas de complicaciones reportadas van desde el 5 hasta el 15% en apendicitis no complicada, llegando al 29% en el subgrupo de niños con apendicitis complicada.<sup>10-11</sup> Las complicaciones descritas incluyen absceso intraabdominal, íleo posoperatorio, fuga del muñón apendicular, infección y/o dehiscencia de la herida, hernia post incisional, fístula, choque séptico.<sup>12</sup>

Se describe una estancia media de 5 días, considerándose estancia prolongada 7 o más días.<sup>13</sup>

Parte de la morbilidad de la apendicitis en niños, es resultado de su dificultad de diagnóstico, lo que genera retrasos en el tratamiento. Ningún síntoma o signo por sí solo es predictivo de apendicitis complicada, sin embargo, pueden ser identificables algunos datos al momento del diagnóstico entre los que se encuentran una duración más prolongada de los síntomas, signos peritoneales difusos, fiebre elevada, leucocitosis marcadamente elevada, bacteriemia, PCR elevada, hiponatremia y VSG superior a 25 mm/h. Las imágenes, especialmente la ecografía y tomografía, son complementos útiles, pero no siempre necesarios.

El mejor indicador de diagnóstico sigue siendo la habilidad y experiencia del médico.<sup>14</sup>

Así mismo el tratamiento de la apendicitis perforada difiere de la no perforada, siendo mucho más complejo, existiendo múltiples opciones y controversias en torno a cada una. Hay tres estrategias disponibles para el tratamiento: no quirúrgico, manejándose solo con antibióticos, o quirúrgico, incluyendo antibióticos seguidos de apendicectomía de intervalo o apendicectomía al ingreso. El manejo quirúrgico es la opción de tratamiento recomendada en la literatura para pacientes con apendicitis perforada sin absceso, mientras que se recomienda el manejo no quirúrgico en casos de apendicitis perforada con absceso o flemón.<sup>15</sup>

El manejo estándar prioriza la pronta administración de antibióticos, la mayoría de los cirujanos eligen una “terapia triple” que comprende un aminoglucósido, un  $\beta$ -lactámico y un medicamento que cubra anaerobios. Sin embargo, cada vez hay más pruebas de que la terapia de amplio espectro con agente único (piperacilina/tazobactam) o agente doble (ceftriaxona + metronidazol) es igualmente eficaz y menos costosa que la terapia con agente triple y puede conducir a una estancia intrahospitalaria más corta.<sup>16</sup>

La apendicitis complicada sigue siendo difícil de diagnosticar y compleja de manejar. Seguir pautas definidas de tratamiento y un algoritmo simplifica las decisiones de manejo y mejora los resultados del paciente. Estudios sugieren que establecer una vía clínica para la apendicitis mejora el resultado y minimiza el costo.<sup>17</sup>

En niños se han publicado diferentes estudios, en que se prioriza la necesidad de la sistematización del manejo, en su mayoría con controles históricos, o estudios descriptivos.<sup>18-20</sup>

## **Recuperación acelerada después de la cirugía (RADC)**

En las últimas décadas han comenzado a aparecer nuevos protocolos terapéuticos destinados al tratamiento del paciente quirúrgico, que defienden la optimización de los cuidados perioperatorios con la finalidad de mejorar la morbilidad y mortalidad, disminuir el estrés al estar en un entorno hospitalario y la convalecencia postoperatoria. Este concepto se nombró inicialmente como fast-track, actualmente denominado recuperación acelerada después de la cirugía (RADC), ERAS, por sus siglas en inglés (Enhanced Recovery After Surgery).<sup>21</sup>

Este modelo de atención fue introducido en 1997 por un grupo de cirujanos generales del norte de Europa dirigido por Henrik Kehlet. El núcleo de este enfoque es producir mejoras en los resultados de los pacientes quirúrgicos, especialmente en la reducción de la estancia hospitalaria, la tasa de complicaciones, la recuperación temprana y la reducción de las cargas económicas. Inicialmente establecido para cirugía colorrectal y posteriormente expandiendo su uso en múltiples áreas quirúrgicas.<sup>22-23</sup>

RADC ha sido una iniciativa coordinada para combinar la educación del paciente antes de la intervención; la reducción del estrés mediante nuevas técnicas anestésicas, analgésicas y farmacológicas; la cirugía mínimamente invasiva y la revisión de los principios fundamentales de la asistencia postoperatoria (uso de sondas, drenajes, catéteres, dispositivos de seguimiento, etc.), con objeto de definir un régimen activo de rehabilitación multimodal postoperatorio en el que se incluyan la nutrición oral y la movilización tempranas.<sup>24</sup>

El objetivo de este concepto ha sido el de conseguir “intervenciones sin dolor y sin riesgo”. Este concepto está fundamentado en la combinación de distintas intervenciones unimodales basadas en la evidencia con creación de “paquetes” asistenciales multimodales que permitan conseguir un efecto sinérgico o aditivo para potenciar la recuperación del paciente.

Aunque los efectos beneficiosos de estos protocolos ya se conocen desde hace algún tiempo, muchos cirujanos han mostrado rechazo a la modificación de su práctica quirúrgica y la han puesto en cuestión debido a problemas de seguridad, falta de evidencia de alta calidad, aplicación práctica y coste económico. Sin embargo, los resultados y las experiencias que han tenido lugar hasta el momento en los distintos departamentos asistenciales y hospitales que han implementado este concepto han sido positivos y no se han detectado problemas de seguridad.<sup>25</sup>

Los pioneros de RADC reconocieron que este enfoque requería la consideración de una multitud de factores simultáneamente, así como la participación de las partes interesadas en la experiencia del paciente para efectuar cambios en los resultados. En lugar de centrarse en una sola intervención, RADC mejora los resultados a través de múltiples pasos incrementales que actúan de forma sinérgica a lo largo de todo el recorrido quirúrgico (fases de atención preoperatoria, intra/perioperatoria y posoperatoria).

<b>Componentes del programa RADC</b>		
<b><i>Preoperatorio</i></b>	<b><i>Intraoperatorio</i></b>	<b><i>Postoperatorio</i></b>
Información y asesoramiento	Optimización de fluidos	Analgesia ahorradora de opioides
Optimización de fluidos	Mantenimiento de la normotermia	Prevención de náuseas y vómitos.
Optimización de función de órganos	Anestesia regional	Nutrición enteral temprana
No consumo de tabaco y alcohol	Opioides de acción corta	Movilización temprana
Sin preparación intestinal	Cirugía mínimamente invasiva	No uso de SNG.
Profilaxis antibiótica	Evitar uso de catéteres y drenajes	Retiro temprano de catéteres y drenajes
Pautas modernas de ayuno	Administración de oxígeno	Tromboprofilaxis
Carga de carbohidratos	Profilaxis antibiótica	Criterios de alta temprana

En la práctica, RADC es una estrategia de manejo perioperatorio que se define por una fuerte implementación y adherencia continua a un enfoque centrado en el paciente, multidisciplinario y multimodal. Esto requiere una cultura basada en el trabajo en equipo que incluya no solo a quienes atienden directamente a un

paciente, sino también a los propios pacientes, que son participantes activos del proceso, no simplemente receptores pasivos de la atención.<sup>26</sup>

Es importante aclarar que los criterios de alta con protocolo RADC son los mismos que los de la atención tradicional, pero el sistema acelerado logra cumplir estos criterios en menor tiempo.<sup>27</sup>

El éxito de los protocolos RADC para adultos ha despertado el interés por su aplicación en el área pediátrica. Dados los factores biopsicosociales únicos en pediatría, los principios individuales de RADC pueden no ser traducibles universalmente a los niños, a pesar de la evidencia demostrada en adultos.

La atención quirúrgica pediátrica es tan compleja desde el punto de vista sociológico como fisiológico, pues se tiene un paciente que se encuentra en desarrollo y los padres tienen un papel clave como cuidadores y encargados de la toma de decisiones.<sup>26,28</sup>

Sin duda, implementar RADC requiere un cambio en la cultura que se base en la colaboración y no en los sistemas tradicionales de atención.

### **Programa de RADC en apendicitis aguda**

La apendicitis se describe con una tasa baja de mortalidad, pero alta en cuanto a morbilidad, asociándose a altos costos económicos por estancias hospitalarias prolongadas y reingresos.<sup>29</sup>

Un metanálisis reciente, de estudios realizados en pacientes adultos, sugirió que los protocolos RADC se asocian con buenos resultados en el entorno de intervenciones de urgencia, mostrando reducción de la morbilidad posoperatoria, la recuperación

acelerada de la función intestinal y una duración de la estancia más corta sin aumentar la necesidad de reingreso o reoperación.<sup>30</sup>

Existen múltiples estudios que describen la existencia de ventajas de la aplicación de estos protocolos en apendicitis aguda en general, que incluyen reducción del dolor, morbilidad y menor duración de la estadía en el hospital.<sup>31-32</sup> Para apendicitis no complicada en adultos existen estudios (ensayo clínico aleatorizado y un meta análisis) que respaldan el alta el mismo día después de una apendicectomía laparoscópica.<sup>33-34</sup>

En niños sometidos tanto a apendicetomía abierta, como laparoscópica tras apendicitis no complicada existen estudios que evidencian su seguridad y eficacia, demostrando una reducción importante en los días de estancia y costo económico, sin incremento de la morbilidad de los pacientes.<sup>35-36</sup>

Para la apendicitis aguda complicada, la evidencia actual es muy escasa, y está centrada en pacientes adultos. En un estudio retrospectivo, la implementación de una vía rápida para la apendicitis perforada produjo una duración de la estancia más corta y una morbilidad y reingresos postoperatorios comparables.<sup>35</sup> Posteriormente en un ensayo clínico contralado aleatorizado en pacientes adultos en que se reporta que la apendicectomía laparoscópica con el protocolo de RADC no fue superior a la apendicectomía laparoscópica con atención convencional para el tratamiento de la apendicitis complicada en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, las tasas de morbilidad postoperatoria, reingreso y reoperación fueron similares entre ambos grupos, lo que describe que la implementación de RADC sea una alternativa segura y factible a la atención convencional.<sup>38</sup>

En todos los trabajos realizados en este ámbito se consideró como resultado principal el tiempo de estancia hospitalaria, determinado con esto la eficacia del estudio, reportando reducciones significativas al aplicar diferentes modelos en base a los elementos de ERAS.

Malaekah H. et al, realizaron una revisión sistemática en que se incluyeron 37 estudios, 24 de ellos hechos en población pediátrica, la duración hospitalaria para la apendicitis complicada varió entre cada uno y estuvo en un rango de 94,5 y 316,8 horas, obteniéndose una media de 6,26 días. El estudio encontró una reducción promedio de los días de estancia hospitalaria postoperatoria en un 29,2 % y todos los estudios concluyeron que la estancia hospitalaria se acortó en los pacientes en que se había seguido una vía clínica implementada en su caso.<sup>17</sup>

Do-Wyeld M et al, llevaron a cabo una cohorte histórica en que compararon los resultados de los pacientes tras instaurar un protocolo de recuperación mejorada, encontrando que el promedio de días de estancia hospitalaria postoperatoria se redujo de 2,24 a 1,80 días, lo que representa una reducción del 20 % (1,80 frente a 2,24 días,  $p = 0,02$ ).<sup>20</sup>

Shbat L. et al, reportaron un trabajo en que evidencian que un esquema reducido de antibiótico postoperatorio para la apendicitis gangrenosa acorta significativamente la estancia hospitalaria sin aumentar las complicaciones y resultan en una importante reducción de costos en el tratamiento de esta enfermedad. Describiendo una reducción de la estancia hospitalaria de 3.2 a 1.5 días.<sup>39</sup>

Lasso-Betancor CE et al, describen en su cohorte ambispectiva que la aplicación del protocolo de recuperación mejorada disminuyó la estancia 2,71 días, pasando de una media de 8,22 días a 5,51 días, sin aumento de complicaciones.<sup>40</sup>

No existe en la literatura actual un ensayo clínico contralado en que se compare la aplicación de un protocolo ERAS para el manejo de apendicitis complicada en niños.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La apendicitis complicada en pediatría es muy frecuente y potencialmente grave, sigue siendo difícil de diagnosticar y compleja de manejar, indicándose como parte del tratamiento habitual, ayuno prolongado, uso de drenajes o sondas, generando estancias hospitalarias largas y altos costos hospitalarios. Actualmente se describe en la literatura con la misma o menor tasa de complicaciones un manejo menos invasivo y una progresión más rápida del paciente, denominado protocolo de RADC.

La implementación de un modelo de RADC permitiría optimizar los cuidados perioperatorios, ofreciendo una menor estancia hospitalaria, disminuyendo costos y complicaciones asociadas a la atención médica, aunque para ello es necesario un cambio en el manejo convencional y un manejo multidisciplinar adecuado.

En la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO se cuenta con el volumen de pacientes para su realización, tan sólo en el año 2021 se registró un total de 103 casos de apendicitis complicada, así mismo se cuenta con los recursos humanos (cirujanos pediatras, anestesiólogos pediatras, enfermeras), infraestructura y materiales para su aplicación de forma segura, al tiempo que proporciona un beneficio a la institución al ofrecer una atención más eficiente y con menor costo.

Se puede establecer como vulnerabilidad del estudio el importante número de pacientes referidos de otras unidades, predisponiendo que al momento de su ingreso presenten un tiempo de evolución prolongado, e incluso la presencia de complicaciones.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La apendicitis es el proceso patológico que más comúnmente requiere cirugía urgente en pacientes pediátricos. En la literatura internacional, se reporta que aproximadamente un tercio de estos pacientes presentan una enfermedad complicada por su fase evolutiva al momento de la intervención, esta cantidad se eleva entre menor sea la edad de presentación, en nuestro centro, al ser una unidad de atención pediátrica esta cifra aumenta a más del 50%.

La apendicitis complicada se asocia con una estancia hospitalaria prolongada y una mayor tasa de complicaciones, y en consecuencia un costo hospitalario más alto, en comparación con la apendicitis no complicada.

Así mismo, el tratamiento de la apendicitis complicada difiere de la no complicada, siendo mucho más complejo, existiendo múltiples opciones y controversias en torno a cada una. En este ámbito se han publicado diferentes estudios, en que se prioriza la necesidad de la sistematización del manejo, argumentando que seguir pautas definidas de tratamiento simplifica las decisiones de manejo y mejora los resultados del paciente.

En las últimas décadas han comenzado a emplearse nuevos protocolos terapéuticos destinados al tratamiento del paciente quirúrgico, que defienden la optimización de los cuidados perioperatorios con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad, y con esto, reduciendo la estancia hospitalaria y los costos de atención, llamados “Recuperación Acelerada Después de la Cirugía (RADC)”.

Pregunta de investigación:

¿Un protocolo terapéutico de RADC es más eficaz y seguro que el manejo convencional en pacientes pediátricos con apendicitis complicada?

## **V. OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Evaluar la seguridad y eficacia de la aplicación de un protocolo terapéutico de RADC y compararlos con la seguridad y eficacia del manejo convencional en niños con apendicitis complicada.

### **Objetivos Específicos:**

1. Evaluar la eficacia, definida por el tiempo de estancia hospitalaria de pacientes pediátricos con apendicitis complicada manejados con protocolo terapéutico de RADC y compararlo con aquellos en que se empleó manejo convencional.
2. Evaluar la seguridad, determinada por la frecuencia de complicaciones en pacientes pediátricos con apendicitis complicada manejados con protocolo terapéutico de RADC y compararlo con aquellos en que se empleó manejo convencional.
3. Comparar costos hospitalarios en base a días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con apendicitis complicada manejados con protocolo terapéutico de RADC vs manejo convencional.

## **VI. HIPÓTESIS**

H<sub>0</sub>: Un protocolo terapéutico de RADC es menos o igualmente eficaz y seguro que el manejo convencional en pacientes pediátricos con apendicitis complicada.

H<sub>A</sub>: Un protocolo terapéutico de RADC es más eficaz y seguro que el manejo convencional en pacientes pediátricos con apendicitis complicada.

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

**A. Tipo y diseño:** Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo. Ensayo clínico controlado aleatorizado, paralelo, simple ciego.

Este trabajo se apega a los lineamientos de la declaración CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), cumpliendo con lo estipulado en la lista de comprobación de la información de este organismo, en que se establece qué hay que incluir, al comunicar un ensayo clínico aleatorizado.

Este protocolo fue registrado en *ClinicalTrials.gov* ID: *NCT05511194* (anexo 1), sitio web desarrollado por U.S. National Institutes of Health (NIH) que ofrece una base de datos de ensayos clínicos realizados en todo el mundo, respalda el cumplimiento de los requisitos de verificación necesarios para su registro, el seguimiento de normas y reglamentos de este diseño, y el compromiso para continuar la actualización en esta plataforma durante el desarrollo del estudio. Teniendo como propósitos principales, informar a los sujetos potenciales y aumentar la probabilidad de que los resultados negativos de los ensayos estén disponibles públicamente, promoviendo así la transparencia y la integridad científica. La base de datos también proporciona herramientas para los investigadores, ya que es una base de datos de búsqueda.

**B. Universo y lugar de trabajo:** Pacientes del Servicio de Cirugía Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.

**C. Población de estudio:** Pacientes intervenidos quirúrgicamente por apendicitis complicada.

#### D. Cálculo muestral:

El cálculo de tamaño de la muestra se realizó en base al objetivo principal (días de estancia hospitalaria), con la fórmula para ensayos clínicos que utiliza dos proporciones.

$$n = \frac{2 p q Ji^2}{\Delta^2}$$

Donde:

$$\begin{aligned} p &= (pa + pb) / 2 \\ q &= (1 - p) \\ Ji^2 &= 3.86 \text{ (constante)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta &= (pa - pb) \\ pa &= 0.769 \\ pb &= 0.461 \end{aligned}$$

La primera proporción es lo esperado en el grupo control ( $pa$ ) con el tratamiento convencional, en base a la respuesta observada en los pacientes con ese manejo en nuestra unidad tomando los días de estancia hospitalaria promedio y la segunda es la proporción esperada con el protocolo de RADC para el grupo de estudio ( $pb$ ) de acuerdo a los resultados reportados en la literatura, y tomando como porcentaje total (100%) el tiempo promedio de estancia hospitalaria reportada para los pacientes intervenidos de apendicectomía por apendicitis complicada en la bibliografía.<sup>13, 17, 40</sup>

Estudios previos sobre apendicitis complicada reportan una estancia hospitalaria media de 6.5 días y en estudios similares al propuesto se han obtenido una reducción de estancia hospitalaria de entre 19 y 34.3%, misma que se respetó en la diferencia de proporciones para el cálculo.<sup>17, 19, 39</sup>

$$n = \frac{2 (0.615) (0.385) (3.86)}{(0.308)^2} = \frac{1.827}{0.094} = 19.43$$

Obteniendo que se requiere un número de 20 casos por cada grupo, con un 95% de confiabilidad y 5% de error alfa.

## **E. Criterios de selección**

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con edades de entre 1 y 17 años, intervenidos quirúrgicamente en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO que al momento de la intervención quirúrgica se determine en fase gangrenada o perforada.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que previo a la cirugía presenten cuadro de oclusión intestinal o sepsis abdominal, o padezcan alguna enfermedad de base.
- Pacientes que durante la intervención requieran colocación de sonda nasogástrica o drenaje abdominal.
- Pacientes que fueron operados en otra unidad e ingrese al servicio para seguimiento.
- Pacientes cuyos responsables legales no acepten firmar consentimiento para participar en el protocolo.

### **Criterios de eliminación**

- Paciente que durante el postquirúrgico inmediato presente una complicación que obligue abandonar el protocolo (oclusión intestinal, perforación intestinal).
- Pacientes en quienes el reporte histopatológico se informe un diagnóstico distinto a apendicitis complicada (fase gangrenada o perforada).

## **F. Variables del estudio**

### **Variables independientes:**

- Protocolo de RADC
- Manejo convencional

### **Variables dependientes:**

#### Primarias

- Eficacia, definida por los días de estancia hospitalaria
- Seguridad, determinada por la frecuencia de complicaciones

#### Secundaria

- Costos hospitalarios, en base a costos unitarios (día de estancia hospitalaria) por nivel de atención médica, establecido en el Diario Oficial de la Federación (DOF).

### **Variables intervinientes:**

- Edad
- Sexo
- Fase macroscópica de apendicitis
- Fase microscópica de apendicitis
- Estado nutricional
- Tiempo de evolución
- Utilización de tratamiento antibiótico previo a su ingreso
- Método anestésico empleado
- Analgésico empleado

## G. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<p><b>Protocolo de RADC</b></p>	<p>Optimización de los cuidados perioperatorios con la finalidad de mejorar la morbilidad y mortalidad, disminuir el estrés al estar en un entorno hospitalario y la convalecencia postoperatoria.</p>	<p>Manejo hospitalario con doble terapia antibiótica IV (ceftriaxona 50-100mg/kg/día cada 24 horas (máx. 2 g/día) + metronidazol 30-40 mg/kg/día cada 8 horas [máx. 4 g/día]; en caso de alergia a betalactámicos se cambiara ceftriaxona por amikacina 15 mg/kg/día cada 24 horas), por al menos 3 días, profilaxis de náusea y vómito (ondansetron 0.15 mg/kg/dosis cada 8 horas), doble o triple analgésico (no opioides), según se requiera (ketorolaco a 0.75 mg/kg/dosis cada 8 h, paracetamol 15 mg/kg/dosis cada 8 horas, metamizol 15 mg/kg/dosis cada 8 horas), nutrición enteral temprana (a las 6 horas postoperatorias). Al cumplir criterios de egreso, continuar con antibiótico VO (amoxicilina con ácido clavulánico 50 mg/kg/día cada 8 horas [máx. 3 g/día], en caso de alergia a betalactámicos clindamicina 30 mg/kg/día cada 8 horas) hasta completar 10 días.</p>
<p><b>Manejo convencional</b></p>	<p>Tratamiento más frecuentemente utilizado, habitual o tradicional.</p>	<p>Manejo intrahospitalario con terapia triple antibiótica IV (ampicilina 100 mg/kg/día cada 8 horas, metronidazol 30 mg/kg/día cada 8 horas, amikacina 15 mg/kg/día cada 24 h), doble o triple analgésico (no opioides preferentemente), según se requiera (ketorolaco a 0.75 mg/kg/dosis cada 8 h, paracetamol 15 mg/kg/dosis cada 8 horas, metamizol 15 mg/kg/dosis cada 8 horas), e inicio de alimentación al reestablecer tránsito intestinal (presencia de evacuaciones). Al cumplir criterios de egreso, continuar con antibiótico VO (amoxicilina con ácido clavulánico 50 mg/kg/día cada 8 horas [máx. 3 g/día], en caso de alergia a betalactámicos clindamicina 30 mg/kg/día cada 8 horas) hasta completar 10 días.</p>

<b>Estancia hospitalaria (Eficacia)</b>	Días transcurridos entre el ingreso del paciente para manejo intrahospitalario y su egreso por decisión médica. Indicador de eficacia de la atención hospitalaria.	Días transcurridos entre el ingreso al hospital de un paciente que se interviene por apendicitis complicada y su egreso al cumplir criterios de alta (afebril >24°, tolerancia a la alimentación, tolerancia al dolor postquirúrgico).
<b>Complicaciones (Seguridad)</b>	Eventos adversos presentados como consecuencia de la evolución de una enfermedad o una intervención médica. Indicador de seguridad de la intervención realizada.	Eventos adversos presentados como consecuencia de la evolución de la apendicitis o la intervención médica empleada para su manejo tras los 30 días posteriores a ésta.
<b>Costos hospitalarios</b>	Monto económico necesario para solventar el servicio de atención a la salud de los pacientes que requieren manejo intrahospitalario.	Costo unitarios (día de estancia hospitalaria) por nivel de atención médica, establecido en el Diario Oficial de la Federación (DOF), actualizados al año 2022.
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años del individuo en función del tiempo transcurrido desde el nacimiento.
<b>Sexo</b>	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en mujer y hombre.	División de la especie humana en dos grupos según sus características: mujer u hombre.
<b>Fase macroscópica</b>	Grado de evolución del espectro de enfermedad que involucra la apendicitis según las características macroscópicas del apéndice.	Clasificación descriptiva del apéndice: No complicada 1.- Fase edematosa (congestiva, vasos ingurgitados). 2.- Fase supurada (presencia de secreción purulenta). Complicada 3.- Fase gangrenosa (presencia de cambio isquémico-necrótico). 4.- Fase perforada (perdida de continuidad de la pared o fecalito libre).
<b>Fase microscópica</b>	Grado de evolución del espectro de enfermedad que involucra la apendicitis según las características microscópica del apéndice.	Descripción de características histopatológicas del apéndice que confirman o no la descripción macroscópica.
<b>Estado nutricional</b>	Resultado del balance entre las necesidades y el gasto de energía, y secundariamente, de múltiples determinantes en un espacio dado, representado por factores físicos, genéticos, biológicos, culturales, psico-socio-económicos y ambientales.	Diagnóstico de condición corporal (normal, sobrepeso, obesidad o desnutrición) determinado por medidas antropométricas (peso, talla, IMC) y la relación entre ellas.
<b>Tiempo de evolución</b>	Tiempo que pasa desde el inicio de una enfermedad hasta un momento determinado en el tiempo.	Tiempo en horas desde el inicio de los síntomas de apendicitis hasta el inicio del tratamiento.
<b>Manejo antibiótico previo a su ingreso</b>	Medida terapéutica empleada con la finalidad de eliminar o detener el crecimiento de bacterias patógenas en el cuerpo, previo al ingreso del paciente.	Conjunto de medicamentos antibióticos utilizados como tratamiento dirigido a un diagnóstico diferente a apendicitis, previo a su diagnóstico e ingreso hospitalario.

<b>Método anestésico</b>	Conjunto de procedimientos para realizar procedimientos quirúrgicos sin que el paciente presente dolor ni reacciones adversas.	Tipo de procedimiento anestésico utilizado para la intervención quirúrgica.
<b>Analgésico empleado</b>	Medicamento que hace que un dolor o molestia sea menos intenso o desaparezca, sin causar pérdida del estado de alerta.	Medicamento analgésico empleado para el manejo del dolor postquirúrgico.

## H. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALOR FINAL	INDICADOR	PRUEBA ESTADÍSTICA
<b>Protocolo RADC</b>	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Expediente	Frecuencia, porcentaje. Chi2
<b>Manejo convencional</b>	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Expediente	Frecuencia, porcentaje. Chi2
<b>Estancia hospitalaria</b>	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (días)	Hoja de alta hospitalaria	Media, DE, moda, rango. T de Student
<b>Complicaciones</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Interrogatorio / exploración	Frecuencia, porcentaje. Chi <sup>2</sup> RR, RRA, NNT
<b>Costos hospitalarios</b>	Cuantitativa, discreta	Razón	Número de días x costo de día paciente en hospitalización (3er nivel).	Hoja de alta hospitalaria	Media, DE, moda, rango. T de Student
<b>Edad</b>	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (años)	Interrogatorio	Media, DE, moda, rango.
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Interrogatorio	Frecuencia, porcentaje.
<b>Fase macroscópica</b>	Cualitativa	Ordinal	1.Edematosa 2.Supurada 3.Gangrenada 4.Perforada	Nota postquirúrgica	Frecuencia, porcentaje.
<b>Fase microscópica</b>	Cualitativa	Ordinal	1.Edematosa 2.Supurada 3.Gangrenada 4.Perforada	Reporte de patología	Frecuencia, porcentaje.
<b>Estado nutricional</b>	Cualitativa	Ordinal	1.Desnutrición 2.Normal 3.Sobrepeso 4.Obesidad	Expediente	Frecuencia, porcentaje. Chi2
<b>Tiempo de evolución</b>	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (días)	Interrogatorio	Media, DE, moda, rango. T de Student

<b>Manejo antibiótico previo</b>	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Interrogatorio	Frecuencia, porcentaje. Chi2
<b>Método anestésico</b>	Cualitativa	Nominal	*General *Regional *Ambas	Hoja de anestesiología trasoperatoria	Frecuencia, porcentaje. Chi2
<b>Analgesico empleado</b>	Cualitativa	Nominal	*AINE *Opioide	Expediente	Frecuencia, porcentaje. Chi2

## I. Desarrollo de estudio o procedimientos

Se solicitó la participación de todos los cirujanos pediatras del departamento de Cirugía Pediátrica para unificar conductas que permitan llevar a cabo el estudio, así como explicar las bondades de un protocolo de RADC.

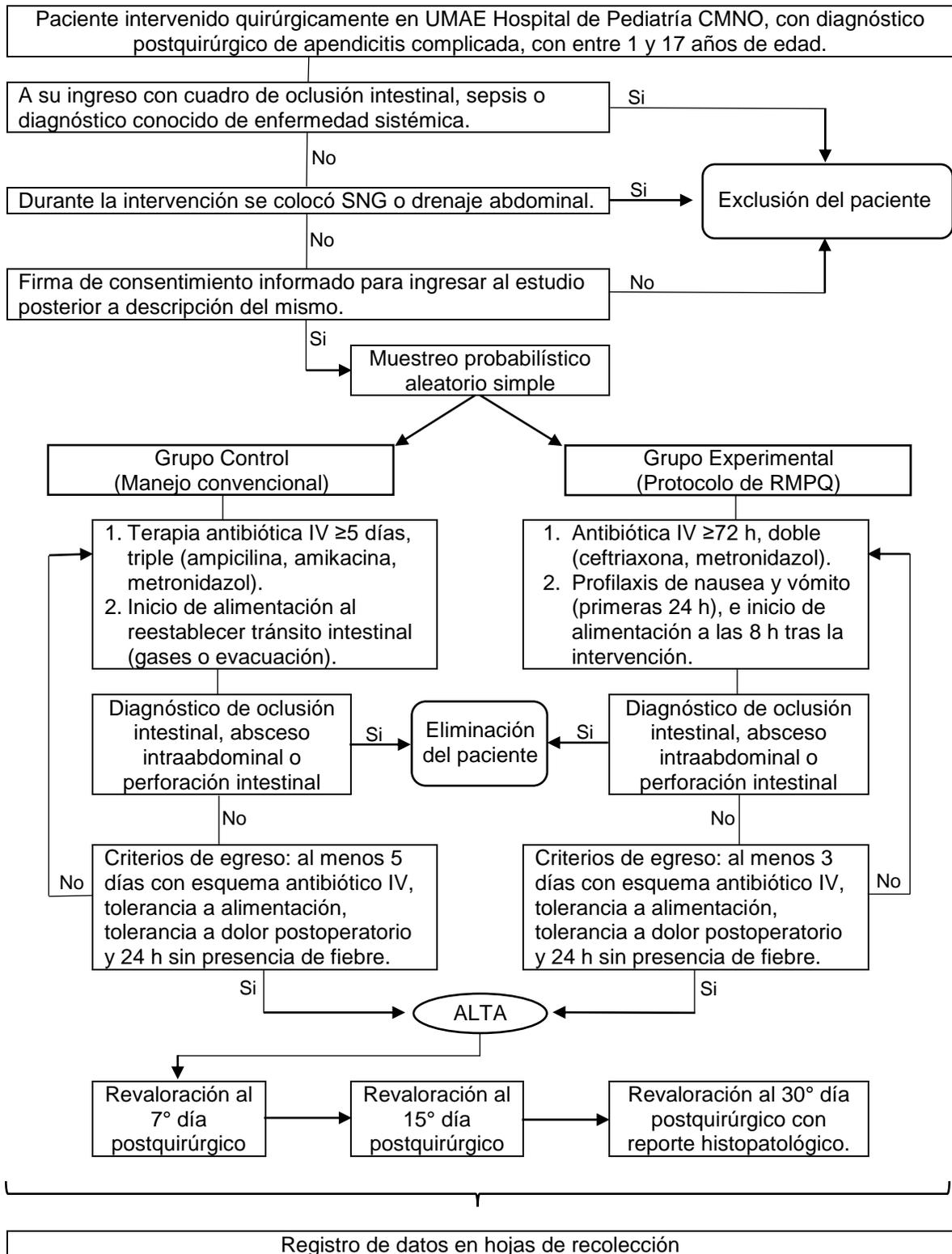
1. Se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios señalados, incluyendo firma de consentimiento informado (anexo 2) en el postquirúrgico inmediato, y se hizo un registro confidencial de datos personales de los participantes (anexo 3), para contar con datos de localización y mantener esta información resguardada.
2. Se asignó a cada participante a un grupo de tratamiento (control o experimental) en base a muestreo probabilístico aleatorio simple, mediante uso de software (OxMaR: Oxford Minimization and Randomization, 2019) para minimización y aleatorización de estudios clínicos, simple ciego. Se aplicó un esquema de tratamiento postoperatorio diferente para cada uno de los grupos.
3. Indicaciones postquirúrgicas  
Para ambos grupos: deambulación asistida al recuperarse de efecto anestésico, cuidados de herida quirúrgica (baño diario y aseo de la herida con agua y jabón, cambio de apósito cada 24 horas o por razón necesaria), analgésico no opioide preferencialmente.

Grupo Experimental: profilaxis de náusea y vómito con horario las primeras 24 horas postoperatorias, inicio de dieta líquida a las 8 horas postoperatorias, si tolera avanzar a dieta blanda en el siguiente turno, esquema antibiótico IV doble (ceftriaxona, metronidazol) por al menos 3 días y cambio a vía oral al egreso a completar 10 días de antibiótico, egreso al completar criterios de alta (al menos 3 días con esquema antibiótico IV, tolerancia a alimentación, tolerancia a dolor postoperatorio y 24 horas sin presencia de fiebre).

Grupo Control: uso de antiemético sólo en caso de náusea o vómito, inicio de dieta líquida al presentar datos de tránsito intestinal (canalización de gases o presencia de evacuación), si tolera avanzar a dieta blanda en el siguiente turno, esquema de antibiótico IV triple (ampicilina, amikacina, metronidazol) por al menos 5 días y cambio a vía oral al egreso a completar 10 días de antibiótico, egreso al completar criterios de alta (al menos 5 días con esquema antibiótico IV, tolerancia a alimentación, tolerancia a dolor postoperatorio y 24 horas sin presencia de fiebre).

4. La información de cada caso, se registró en una hoja de recolección de datos (anexo 4) que incluye el número de identificación de paciente (establecido en el registro confidencial de participantes) edad y sexo, fecha de admisión, condiciones al momento del ingreso, peso y talla para calcular estado nutricional, tiempo de evolución en horas del cuadro clínico hasta su ingreso a quirófano, si recibió tratamiento antibiótico previo a su ingreso, diagnóstico postquirúrgico (fase de la apendicitis), método anestésico empleado, tipo de analgésico empleado, fecha de egreso y complicaciones al egreso.
5. Se llevó seguimiento ambulatorio con control a los 7, 15 y 30 días postoperatorios, presencial para identificar presencia de complicaciones mediante interrogatorio y exploración física, así como revisión de diagnóstico histopatológico. Esos datos también se registraron en la hoja de recolección (anexo 4).

# FLUJOGRAMA



## **J. Procesamiento de datos y aspectos estadísticos**

Se realizó vaciamiento de la información a una base de datos realizada en Excel (2016) y se procesaron los datos en el software estadístico SPSS versión 26.

Se realizó estadística descriptiva de frecuencia de variables demográficas y variables resultado, con medidas de tendencia central (media, moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango), así mismo con mención del número total de pacientes (n) y porcentajes (%).

Al ser un ensayo clínico controlado tiene como objetivo establecer una relación de causalidad entre el tratamiento recibido y el efecto en términos de ocurrencia de los elementos establecidos como variables resultado (análisis inferencial).

Para las variables cualitativas prueba de Chi-cuadrada de Pearson ( $\chi^2$ ) o prueba exacta de Fisher.

Para las variables cuantitativas prueba de T de Student o U de Mann-Whitney según la distribución.

## VIII. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo se apega a las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización en sus 13 principios básicos, las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) número 1, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 17, 24, 25, y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su última reforma publicada en 2014, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres humanos, Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículos: 13,14, 16, 17, 20, 21 y 22; y Capítulo III, De la Investigación en Menores de Edad, artículos 35, 36, 37, 38 y 39.

En ésta, como en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, prevalece el criterio del respeto a su dignidad, la protección de sus derechos y bienestar. Se fundamenta en principios científicos y éticos, buscando contribuir a la solución de un problema de salud de alta frecuencia en la población pediátrica. Se trata de un ensayo clínico controlado en que se busca determinar la eficacia y seguridad de una vía de tratamiento mejorada para el manejo de apendicitis complicada, se fundamenta en estudios previos realizados en pacientes adultos y otros similares, pero con diferente diseño en pacientes pediátricos, obteniendo una estancia hospitalaria menor y sin aumentar la frecuencia de complicaciones.

Un ensayo clínico, es la única manera de establecer una relación causal y, por ende, de validar si este protocolo de manejo realmente ofrece el beneficio descrito, y teniendo como referencia estudios previos en que se demuestra, no representa un riesgo mayor al generado en si, por la patología en cuestión. Sus resultados podrán generar conocimiento generalizable sobre el manejo de apendicitis complicada y útil no sólo en esta unidad médica, sino en toda aquella en que se traten pacientes pediátricos con esta entidad.

La experiencia de participar en el estudio en el grupo experimental representa para el menor, una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual o esperada situación médica estando en el grupo control.

Este estudio cuenta con consentimiento informado (anexo 2) y fue llevado a cabo por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia no solo en la patología a tratar sino en trabajos de investigación similares, fue realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garantizaron el bienestar del sujeto de investigación, y bajo la supervisión de autoridades competentes.

El estudio fue sometido a evaluación por el Comité de Ética en Investigación y al Comité Local de Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco, y fue autorizado (anexo 5 y 6), tras lo cual se inició el reclutamiento de pacientes y la recolección de datos.

Se determinó como necesaria la suspensión de la investigación, en caso de sobrevenir la presencia de complicaciones diferentes a las esperadas en un caso de “apendicitis complicada”, que involucren lesiones graves, discapacidad o muerte de alguno de los sujetos en que se realice la investigación, estableciéndose como responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación.

Se utilizará un muestreo probabilístico sistemático para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo.

Se trata de un estudio con categoría III de riesgo (riesgo mayor que el mínimo) según la clasificación del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (artículo 17), ya que a pesar de que en estudios previos se ha descrito una frecuencia igual e incluso menor de complicaciones, involucra métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos.

Se contará con consentimiento informado (formulado por escrito con los requisitos especificados por el artículo 22), de los representantes legales del paciente.

En el postquirúrgico inmediato, se explicó de forma clara y completa, la justificación y objetivos de la investigación, las molestias, riesgos y beneficios de participar; se aseguró la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto, y se solicitó en caso de aceptar, firma de 3 copias del consentimiento (expediente clínico, representante legal e investigador), con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Se ofreció el compromiso de proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando. Se respetó el derecho de no participación de los pacientes sin que esto afectara la atención del mismo, y se facilitó la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar, sin que por ello se crearan prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

Cuando la capacidad mental y estado psicológico del menor lo permitan, se obtuvo, además, su aceptación para ser sujeto de investigación, después de explicarle lo que se pretende hacer.

Se cuidó la confidencialidad de la información, la cual solo será utilizada con fines científicos y estadísticos. Se resguardó en todo momento la identidad de los pacientes, la información de sus datos generales se anotó en una base datos a la cual únicamente tiene acceso el investigador principal y el director de tesis, se adjunta carta de confidencialidad (anexo 7); el contar con estos datos es elemental para asegurar el seguimiento adecuado del paciente y en caso de que alguno de los resultados del estudio resultara alterado y comprometiera la salud del paciente, fuera posible ser contactado para recibir atención y tratamiento.

La información generada de dicho estudio fue documentada y esta resguardada en un armario bajo llave al que solo tiene acceso el investigador principal y el director de tesis. Se elaborarán los informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación y toda la información se conservará por 2 años.

## **IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

### RECURSOS HUMANOS:

- Ana Beatriz Calderón Alvarado. Residente de Cirugía Pediátrica, UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS. Investigador y aspirante a obtener diploma de Cirugía Pediátrica.
- Dra. Gabriela Ambríz González. Médico Cirujano Pediatra, Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica, UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS. Investigador responsable y director de tesis.
- Dra. Clotilde Fuentes Orozco. Investigador titular A, Cirujano General, Unidad de Investigación Biomédica, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS. Asesor metodológico.

### RECURSOS MATERIALES

- Computadora (gasto a cargo de los investigadores)
- Impresora / Copiadora (gasto a cargo de los investigadores)

Los estudios y los medicamentos requeridos para el estudio son incluidos en el esquema diagnóstico terapéutico de los pacientes con apendicitis aguda complicada de la institución por lo que no representan costos adicionales.

## X. RESULTADOS

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en el departamento de Cirugía Pediátrica en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de Guadalajara, Jalisco, México. El periodo de estudio comprendió del 01 de julio al 31 de diciembre de 2022, durante ese tiempo, se intervinieron 119 pacientes con diagnóstico de apendicitis, de las cuales 63 se determinaron como apendicitis complicadas correspondiendo al 52.94%, mismos que fueron evaluados para elegibilidad.

Fase de apendicitis	No complicada		Complicada		Total
	I	II	III	IV	Total
N°	22	34	10	53	119
%	18.49	28.57	8.40	44.54	100

Tabla 1. Frecuencia de fases de apendicitis aguda.

La causa más frecuente de exclusión del estudio fue la colocación de drenaje del sitio quirúrgico durante el procedimiento, decidido por el cirujano a cargo del paciente, seguido del hallazgo transquirúrgico de presencia de absceso abdominal.

Un total de 41 pacientes fueron asignados aleatoriamente a un manejo postquirúrgico siguiendo el protocolo de RADC (n=21) o al manejo postoperatorio convencional (n=20). No hubo pérdidas durante el seguimiento durante el período de estudio.

Sólo fue eliminado uno de los pacientes incluidos en el grupo tratado con el protocolo de RADC, por presentar datos de oclusión intestinal en el postquirúrgico inmediato. El diagrama de flujo del estudio CONSORT de los pacientes incluidos en este ensayo se muestra en la Figura 1.

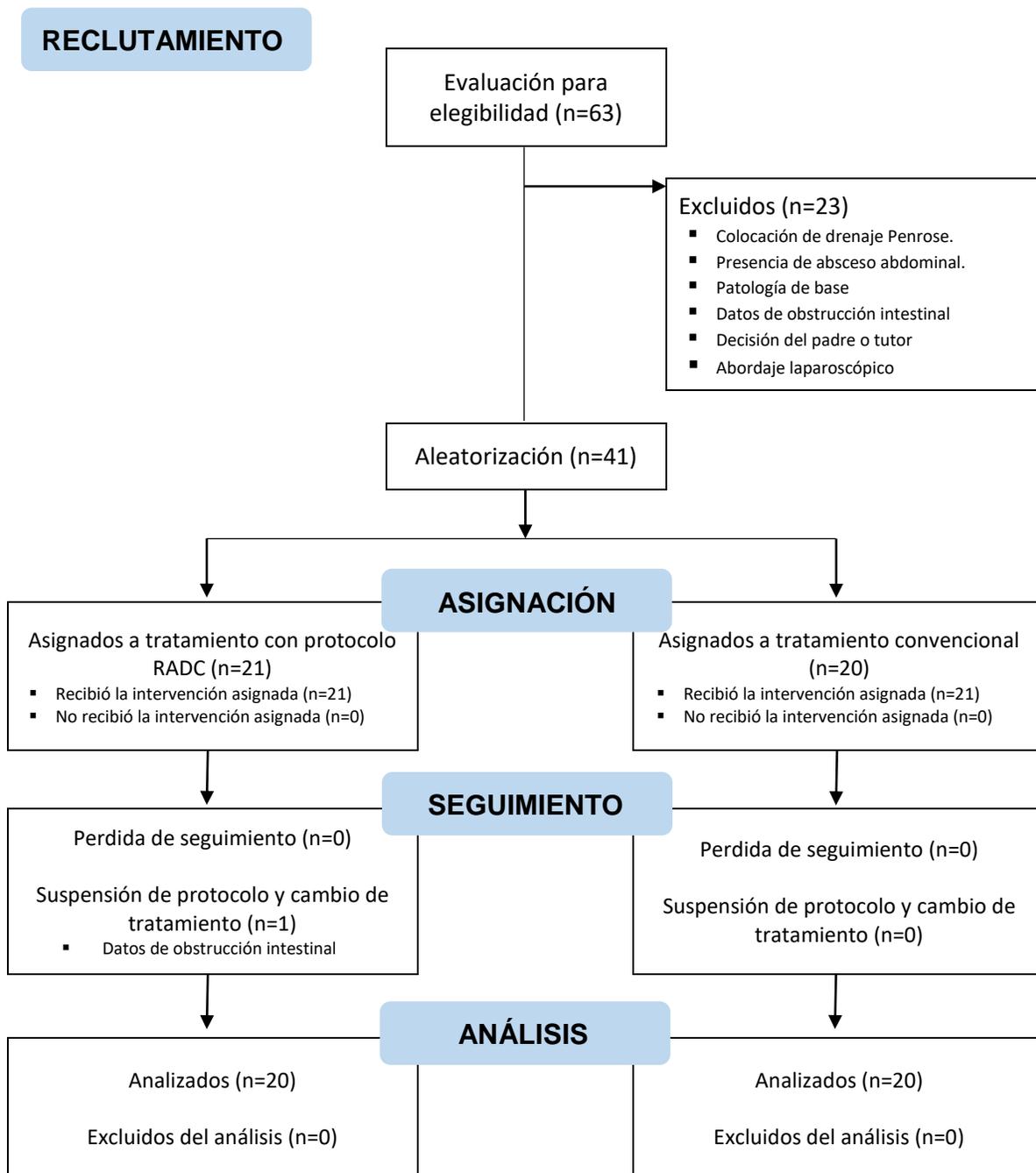


Figura 1. Diagrama de flujo CONSORT para los participantes del estudio.

Las características demográficas y perioperatorias de los pacientes incluidos en este ensayo se muestran en la Tabla 2. Destaca que la mayor proporción de los pacientes participantes, fueron de sexo masculino en un 70% (n=28), y se registró un promedio de edad de 8.42 ( $\pm$ 3.4) años. Del total, 15% (n=6) presentaban sobrepeso y el 20% (n=8) obesidad, dichos factores determinados en base a su IMC.

Característica	Total (n=40)	GC (n=20)	GP (n=20)	Valor P ( $<$ 0.05)
<b>Sexo (%)</b>				
Masculino	28 (70)	14 (70)	14 (70)	0.634
Femenino	12 (30)	6 (30)	6 (30)	
Edad en años promedio (DE)	8.42 $\pm$ 3.40	7.65 $\pm$ 3.54	9.2 $\pm$ 3.15	0.152
<b>Estado nutricional (%)</b>				
Obesidad	8 (20)	5	3	0.595
Sobrepeso	6 (15)	4	2	
Normal	23 (57.5)	10	13	
Bajo peso	3 (7.5)	1	2	
Tiempo de evolución, horas promedio (DE)	47.70 $\pm$ 31.75	45 $\pm$ 29.10	50.4 $\pm$ 34.53	0.597
<b>Uso de analgésico*</b>				
No	21 (52.5)	10	11	0.500
Si	19 (47.5)	10	9	
<b>Uso de antibiótico*</b>				
No	26 (65)	11	15	0.160
Si	14 (35)	9	5	
<b>Fase de apendicitis</b>				
III: gangrenada	6 (15)	2 (10)	4 (20)	0.331
IV: perforada	34 (85)	18 (90)	16 (80)	
<b>Tipo de anestesia</b>				
General	15 (37.5)	8 (40)	7 (35)	0.500
Regional	25 (62.5)	12 (60)	13 (65)	
GC: grupo control (tratamiento convencional), GE: grupo experimental (tratamiento con protocolo de RADC), DE: desviación estándar. * Previo a diagnóstico de apendicitis aguda.				

Tabla 2. Características demográficas y perioperatorias.

El tiempo de evolución promedio para los pacientes atendidos previo a su llegada fue de 47.7 ( $\pm$ 31.7) horas, deduciéndose ya desde este factor la alta posibilidad de una fase complicada de la patología. Presentándose al momento de su llegada a

esta unidad el 47.5% (n=19) ya con tratamiento analgésico y 35% (n=14) con tratamiento antibiótico.

En cuanto a la categorización macroscópica transquirúrgica de la fase de la apendicitis, esta coincidió al 100% con el diagnóstico microscópico reportado en el estudio histopatológico de las piezas quirúrgicas, todas ellas negativas para malignidad.

El tipo de anestesia, en su mayoría fue regional, representando un 63.5% (n=25), mismo que favorece la progresión más rápida de los pacientes, y presento una distribución equivalente para cada grupo.

En ningún caso se utilizó como analgésico postoperatorio, un medicamento opioide.

Las características demográficas y perioperatorias no difirieron significativamente (sexo, edad, estado nutricional, tiempo de evolución al diagnóstico, uso de tratamiento analgésico y antibiótico previo al diagnóstico, fase de apendicitis) entre los dos grupos de tratamiento.

### Resultado primario

La eficacia del tratamiento, representado en este estudio en días de estancia hospitalaria, fue superior para el grupo manejado con el protocolo de RADC, con una reducción de la estancia hospitalaria de 2.05 días, estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ).

Característica	Total (n=40)	GC (n=20)	GP (n=20)	Valor P (<0.05)
Días de estancia hospitalaria promedio (DE)	4.17 ±1.10	5.20 ±0.41	3.15 ±0.36	0.001

Tabla 3. Días de estancia hospitalaria promedio.

La seguridad del tratamiento, traducido a la frecuencia de complicaciones en este estudio, fue similar para ambos grupos. La tasa de morbilidad postoperatoria global fue de 40% (n=16), siendo las únicas complicaciones presentadas en los participantes de este estudio el seroma y la infección de sitio quirúrgico, en todos los casos con una dehiscencia de la herida menor del 25% de su extensión, la más frecuente fue el seroma con un 27.5% (n=11), seguido de la infección de herida quirúrgica en un 12.5% (n=5), con proporciones similares entre ambos grupos.

Característica	Total (n=40)	GC (n=20)	GP (n=20)	Valor P (<0.05)
Complicaciones (%)	16 (40)	8 (40)	8 (40)	0.865
Seroma*	11 (27.5)	5 (25)	6 (30)	
Infección de herida quirúrgica*	5 (12.5)	3 (15)	2 (10)	
*Dehiscencia de la herida de menos del 25% de su extensión.				

Tabla 4. Complicaciones postoperatorias a 30 días de la intervención.

#### Resultado secundario

Aunque este trabajo no pretende ser un estudio de costos, se puede determinar los gastos hospitalarios en termino de días, en base a lo estipulado en el DOF, que establece el costo unitario del día de estancia hospitalaria por nivel de atención, siendo para unidades de tercer nivel como esta y actualizado al año 2023, de \$11,919.00. Por lo que se puede deducir en base a los resultados de este ensayo, que el uso del protocolo de RADC puede suponer una reducción de costos de aproximadamente \$24,433.95.

## **XI. DISCUSIÓN**

La apendicitis es el proceso patológico que más comúnmente requiere cirugía urgente en pacientes pediátricos,<sup>1</sup> aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una enfermedad complicada por su fase evolutiva al momento de la intervención, esta proporción se eleva entre menor sea la edad del paciente, y se asocia con una estancia hospitalaria más prolongada, una mayor tasa de complicaciones, y por consecuencia, un costo hospitalario más alto, en comparación con la apendicitis no complicada.<sup>8-9</sup>

El estándar de oro para el manejo es la apendicectomía, pero hasta el momento el manejo postoperatorio de la apendicitis complicada sigue siendo considerado complejo, por la potencial gravedad del paciente y la variedad de opciones de tratamiento.<sup>15</sup> Seguir pautas definidas de tratamiento simplifica las decisiones de manejo y mejora los resultados del paciente.<sup>17</sup>

Para la apendicitis aguda complicada, la evidencia actual es muy escasa, y está centrada en pacientes adultos, sin embargo, existen ya antecedentes que presentan la implementación de estas acciones en pacientes pediátricos con resultados prometedores.<sup>18-20</sup>

Entre los beneficios reportados para la población pediátrica se destaca ya la posibilidad de reducir la estancia hospitalaria, Malaekah H. et al,<sup>17</sup> reportan en un metaanálisis, una reducción promedio de los días de estancia hospitalaria postoperatoria en un 29,2 % (1.82 días) y en todos los estudios incluidos concluyeron que la estancia hospitalaria se acortó, Do-Wyeld M et al,<sup>20</sup> encontraron en su cohorte histórica que el promedio de días de estancia se redujo 20% (0.44 días), Shbat L. et al,<sup>39</sup> describen una reducción de la estancia hospitalaria de 1.7 días, y Lasso-Betancor CE et al,<sup>40</sup> una disminución de 2.7 días en una cohorte ambispectiva, todos ellos sin aumento de complicaciones postoperatorias.

En este ensayo clínico controlado aleatorizado se encontró una disminución similar de los días de estancia hospitalaria, de 2.05 días, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ) y con una frecuencia de complicaciones postquirúrgicas similares para cada grupo, apoyando su uso con una validez metodológica mayor que en los trabajos previos por el tipo de estudio realizado.

De forma secundaria puede deducirse una reducción importante de costos hospitalarios de acuerdo a los resultados de este estudio, que describen una disminución segura de 2 días de estancia con el uso del protocolo de RADC. Tomando como base el costo unitario del día de estancia hospitalaria establecido en el DOF, se puede suponer una disminución de costos de aproximadamente \$24,433.95.

## **XII. CONCLUSIONES**

En este ensayo clínico controlado aleatorizado se encontró que en pacientes pediátricos con apendicitis complicada manejada quirúrgicamente mediante apendicectomía abierta, el resultado de la implementación de un protocolo ERAS modificado, el cual denominamos por su traducción al español, protocolo RADC, fue superior al manejo convencional para el tratamiento de la apendicitis complicada.

1. El uso del protocolo RADC se asoció con significancia estadística a una disminución en los días de estancia hospitalaria por paciente en comparación con el manejo convencional, lo que hace que la implementación de este protocolo sea una alternativa eficaz.
2. Las tasas de morbilidad postoperatoria fueron similares entre ambos grupos, lo que hace que la implementación del protocolo de RADC sea una alternativa segura.
3. La utilización de este protocolo ofrece potencialmente una disminución importante en los costos hospitalarios para la institución.

### XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Omling E, Salö M, Saluja S, Bergbrant S, Olsson L, Persson A, Björk J, Hagander L. Nationwide study of appendicitis in children. *Br J Surg* 2019; 106: 1623-1631.
2. James CY, Dunn, Chapter 100 - Appendicitis, Editor(s): Arnold G. Coran, *Pediatric Surgery (Seventh Edition)*, Mosby, 2012, Pages 1255-1263.
3. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990; 132 (5):910–925.
4. Shawn D, Wester P, Wester T. Chapter 42 - Appendicitis, Editor(s): Ashcraft KW, Holcomb GW, Murphy JP, Ostlie DJ. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery (7th Edition)*, Elsevier, 2020, Pages 664-678.
5. Brunickardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
6. Garst GC, Moore EE, Banerjee MN, Leopold DK, Burlew CC, Bensard DD, Biffi WL, Barnett CC, Johnson JL, Sauaia A. Acute appendicitis: a disease severity score for the acute care surgeon. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Jan;74(1):32-6.
7. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386(10000):1278-1287.
8. Volkan E. Pediatric Appendicitis and Its Management: A Review Article. *Clinics in surgery* 2017; 2: 1825.
9. Bonadio W, Rebillot K, Ukwuoma O, Saracino C, Iskhakov A. Management of Pediatric Perforated Appendicitis: Comparing Outcomes Using Early Appendectomy Versus Solely Medical Management. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(10):937–941.).
10. Bolmers MD, van Rossem CC, Gorter RR et al. Imaging in pediatric appendicitis is key to a low normal appendix percentage: a national audit on the outcome of appendectomy for appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34:543–551.
11. Fujishiro J, Watanabe E, Hirahara N, Terui K, Tomita H, Ishimaru T, Miyata H. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children: a nationwide retrospective study on postoperative outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2020; 1–9.
12. Knaapen M, van Amstel P, van Amstel T, The SML, Bakx R, van Heurn ELWE, Gorter RR. Outcomes after appendectomy in children with acute appendicitis treated at a tertiary paediatric centre: results from a retrospective cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2021; 406(1):163-169.
13. Martínez-Pérez A, Payá-Llorente C, Santarrufina-Martínez S, Sebastián-Tomás JC, Martínez-López E, de'Angelis N. Predictors for prolonged length of stay

- after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis in adults. *Surg Endosc.* 2021;35(7):3628-3635.
14. Howell EC, Dubina ED, Lee SL. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management. *Pediatric Health Med Ther.* 2018; 9:135-145.
  15. Zavras N, Vaos G. Management of complicated acute appendicitis in children: Still an existing controversy. *World J Gastrointest Surg.* 2020;12(4):129-137.
  16. Zani A, Hall NJ, Rahman A, Morini F, Pini Prato A, Friedmacher F, Koivusalo A, van Heurn E, Pierro A. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Pediatric Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg* 2019; 29: 53-61.
  17. Malaekah H, Makhdoom F, Almedbal H and Aggarwal R. Acute Appendicitis Pathways: A Systemic Review. *Surgical Science*, 2021; 12: 143-159.
  18. Yousef Y, Youssef F, Homsy M et al. Standardization of care for pediatric perforated appendicitis improves outcomes. *J. Pediatr. Surg.* 2017; 52: 1916–20.
  19. Lam JY, Beaudry P, Simms BA, Brindle ME. Impact of implementing a fast-track protocol and standardized guideline for the management of pediatric appendicitis. *Can J Surg.* 2021;64(4):E364-E370.
  20. Do-Wyeld M, Cundy TP, Court-Kowalski S, Dandie L, Cooper C, Burgoyne L, Cooksey R, Khurana S. Improving quality and efficiency of care for advanced appendicitis in children. *ANZ J Surg.* 2021; 91(7-8):1497-1503.
  21. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ.* 2001; 322(7284):473-6.
  22. Turchini M, Del Naja C, Tancredi A. Enhanced Recovery After Surgery: a patient centered process. *J Vis Surg.* 2018; 4:40.
  23. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-298.
  24. Kehlet H. Fast track surgery: realidades y dificultades. *Cir Esp.* 2006;80(4):187-8.
  25. Kehlet H. Fast-track surgery-an update on physiological care principles to enhance recovery. *Langenbecks Arch Surg.* 2011; 396(5):585-90.
  26. Brindle ME, Heiss K, Scott MJ, et al. Embracing change: the era for pediatric ERAS is here. *Pediatr Surg Int.* 2019;35(6):631-634.
  27. Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track surgery. *Br J Surg.* 2005 Jan;92(1):3-4.
  28. Roberts K, Brindle M, McLuckie D. Enhanced recovery after surgery in paediatrics: a review of the literature. *BJA Educ.* 2020;20(7):235-241.
  29. Bailey K, Choynowski M, Kabir SMU, Lawler J, Badrin A, Sugrue M. Meta-analysis of unplanned readmission to hospital post-appendectomy: an opportunity for a new benchmark. *ANZ J Surg.* 2019; 89:1386–91.
  30. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Bill V, Satyadas T. Meta-analysis of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols in Emergency Abdominal Surgery. *World J Surg.* 2020; 44(5):1336-1348.
  31. Sazhin AV, Nechay TV, Titkova SM, Tyagunov AE, Anurov MV, Melnikov-Makarchuk KY, et al. Comparison of standard and fast track rehabilitation in

- patients with acute appendicitis. Intermediate results of multicenter prospective randomized trial. *Khirurgiia (Mosk)*. 2018;(9):15-23.
32. Ruiz-Tovar J, Llaverro C, Perez-Lopez M, Garcia-Marin A. Implementation of an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol for acute complicated and uncomplicated appendicitis. *Tech Coloproctol*. 2021; 25(9):1073-1078.
  33. Trejo-Avila ME, Romero-Loera S, Cárdenas-Lailson E, BlasFranco M, Delano-Alonso R, Valenzuela-Salazar C, et al. Enhanced recovery after surgery protocol allows ambulatory laparoscopic appendectomy in uncomplicated acute appendicitis: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc*. 2019; 33:429–36.
  34. Trejo-Avila M, Cárdenas-Lailson E, Valenzuela-Salazar C, Herrera-Esquivel J, Moreno-Portillo M. Ambulatory versus conventional laparoscopic appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Color Dis*. 2019; 34:1359–68.
  35. Tlacuilo-Parra A, López-Valenzuela SP, Ambriz-González G, Guevara-Gutiérrez E. Seguridad y eficacia del modelo de atención fast-track vs. atención convencional en apendicitis no complicada del paciente pediátrico. *Cir Cir*. 2018;86(5):412-416.
  36. Yu YR, Smith CM, Ceyanes KK, Naik-Mathuria BJ, Shah SR, Vogel AM, Carberry KE, Nuchtern JG, Lopez ME. A prospective same day discharge protocol for pediatric appendicitis: Adding value to a common surgical condition. *J Pediatr Surg*. 2017; 17: 30633-4.
  37. Frazee R, Abernathy S, Davis M, Isbell T, Regner J, Smith R. Fast track pathway for perforated appendicitis. *Am J Surg*. 2017;213: 739–41.
  38. Núñez-Venzor, A., Trejo-Avila, M., Cárdenas-Lailson, E. et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery on Laparoscopic Appendectomy Outcomes in Patients with Complicated Appendicitis: a Randomized Controlled Trial. *SN Compr. Clin. Med*. 2021; 3:646–653.
  39. Shbat L, Emil S, Elkady S, Baird R, Laberge JM, Puligandla P, et al. Benefits of an abridged antibiotic protocol for treatment of gangrenous appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2014;49:1723–5.
  40. Lasso-Betancor CE, Ruiz-Hierro C, Vargas-Cruz V, Ortiz-Rodríguez RJ, Vázquez-Rueda F, Paredes-Esteban RM. Aplicación de un modelo terapéutico fast-track en la apendicitis aguda complicada del paciente pediátrico. *Cir Pediatr* 2013; 26: 63-68.

## XIV. ANEXOS

### 1. Comprobante de registro al sistema ClinicalTrial.gov

**ClinicalTrials.gov PRS**  
*Protocol Registration and Results System*

---

**ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt**  
Release Date: August 19, 2022

---

**ClinicalTrials.gov ID: NCT05511194**

---

**Study Identification**

Unique Protocol ID: F-2022-1302-028  
Brief Title: Safety and Efficacy of ERAS Therapeutic Protocol for Complicated Appendicitis in Children  
Official Title: Safety and Efficacy of Enhanced Recovery After Surgery Therapeutic Protocol for Complicated Appendicitis in Children  
Secondary IDs:

**Study Status**

Record Verification: August 2022  
Overall Status: Not yet recruiting  
Study Start: October 1, 2022 [Anticipated]  
Primary Completion: January 31, 2023 [Anticipated]  
Study Completion: January 31, 2023 [Anticipated]

## 2. Consentimiento bajo información



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional de Occidente  
SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA



### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (PADRES O REPRESENTANTES LEGALES DE NIÑOS) CLAVE: 2810-009-014.

Título del estudio: Evaluación de seguridad y eficacia del protocolo terapéutico de recuperación acelerada después de la cirugía en niños con apendicitis complicada.

Sede del estudio: UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

Registro ante el comité local de investigación: F-2022-1302-028.

Con el presente formato le estamos invitando a que su hijo (a) o representado (a) participe en el estudio de investigación clínica cuyo título se cita en las líneas previas, antes de decidir si su hijo o representado participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado, siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio, se le pedirá que firme este documento.

Como padre o representante legal del paciente, se me informa que él (ella) es candidato a participar en este estudio debido a que fue operado y se estableció diagnóstico de "Apendicitis", que este tipo de estudios se realiza para poder saber sobre su enfermedad y así poder realizar mejoras en el tratamiento. Y que la decisión de autorizar su participación en el estudio es completamente voluntaria. Se me explica ampliamente la importancia de que mi hijo o representado participe, así como sobre las características que tendrá el estudio y en que consiste su participación.

- Justificación y objetivo del estudio:** Se me explica que la importancia de saber más sobre esta enfermedad es debido a que la apendicectomía es el procedimiento quirúrgico abdominal más comúnmente realizado en niños. Que en el caso de apendicitis complicada que significa perforada o a punto de romperse, se maneja con ayuno prolongado, puede requerir uso de tubos habitualmente de plástico que van de la nariz al estómago para evacuar su contenido, tubos que se colocan en la herida para prevenir la acumulación de líquidos y estancias hospitalarias largas. Que existen estudios científicos que reportan que hay formas de lograr una mejoría más rápida del paciente con la misma o menor frecuencia de resultados desfavorables. Que el objetivo de este estudio es comparar dos tratamientos, determinar si existe diferencia entre ellos, y cuál de ellos proporciona a los pacientes más ventajas.
- Procedimientos:** Se me describe que se aplicará uno de dos tratamientos (después de la cirugía), que su selección será al azar (mediante un programa de computadora) y no dependerá de los investigadores. Que ambos tratamientos están conformados por un grupo de acciones y medicamentos cuyo efecto y beneficio está ampliamente demostrado para esta y otras enfermedades, por lo que su uso no pone en riesgo al paciente. En caso de aceptar participar en el estudio, acepto permitir que los investigadores registren la información clínica encontrada en su expediente sobre el padecimiento, la cirugía y evolución posterior, que den seguimiento (presencial y/o telefónico) de su estado clínico, y que tengan acceso al reporte del estudio que se realizará en el área de patología de la pieza obtenida en el procedimiento quirúrgico (apéndice).
- Posibles riesgos y molestias:** Se me comenta que los riesgos de su participación en el estudio, son los correspondientes a la enfermedad misma y su manejo, incluyendo presencia de fiebre por el procedimiento quirúrgico y/o por la infección causada por la "apendicitis", infección de herida, que la herida se abra, absceso dentro del abdomen, obstrucción del intestino, perforación del intestino, presencia de líquido dentro de la capa que envuelve el pulmón, necesidad de una nueva cirugía (para drenar el absceso del abdomen, liberar una obstrucción del intestino, reparar una perforación del intestino, o colocar una sonda en el tórax para sacar el líquido acumulado). Que su participación puede conllevar inconvenientes y molestias tales como llevar un seguimiento presencial y/o telefónico para determinar su estado una vez dado de alta. Y que no se me proporcionará pago por su participación.
- Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** El beneficio que derivará de mi hijo (a) o representado (a) participe en el estudio, es la contribución al conocimiento sobre el tratamiento de la "apendicitis complicada" (perforada o a punto de romperse), para mejorar la forma en que se maneja este padecimiento en los niños.
- Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Los investigadores involucrados me darán información personalizada del estado clínico de mi hijo (a) o representado (a), y se comprometen a responder a cualquier pregunta o duda que tenga acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o el tratamiento. También me proporcionarán información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia de mi hijo (a) o representado (a) en el mismo.
- Participación o retiro:** Se me informa que la participación en este estudio es voluntaria y no habrá ninguna consecuencia desfavorable para mi hijo (a) o representado (a), en caso de no aceptar la invitación. Si decido que participe, puedo retirar mi autorización en el momento en que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de mi decisión, la cual será respetada, sin que esto afecte la atención médica que recibe del instituto. EN CASO DE QUE MI HIJO (A) O REPRESENTADO (A) SEA MAYOR DE 7 AÑOS DE EDAD, DOY FE DE QUE SE LE EXPLICO SOBRE SU PARTICIPACIÓN Y QUE ÉSTE ACEPTA.
- Privacidad y confidencialidad:** Al autorizar la participación de mi hijo (a) o representado (a), acepto que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, y se me asegura que no se identificará a mi hijo (a) o representado (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

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

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_, padre o tutor legal del paciente, he leído y comprendido la información anterior, y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber comprendido el estudio y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de éste:

- No acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.  
 Si acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podré dirigirme a:**

- Investigador Responsable: Dra. Gabriela Ambriz González, Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica. Colaborador: Ana Beatriz Calderón Alvarado, Residente de Cirugía Pediátrica (Cel. 6673 15 25 19).

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del 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: [comité\\_eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité_eticainv@imss.gob.mx).

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del padre o tutor.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del testigo.

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he hablado acerca de los posibles riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar una investigación en seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_  
Ana Beatriz Calderón Alvarado.  
Residente de Cirugía Pediátrica  
Investigador Principal

\_\_\_\_\_  
Dra. Gabriela Ambriz González.  
Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica.  
Investigador Responsable

### 3. Registro confidencial de participantes

Registro de pacientes - Excel (Error de activación de productos)

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista Indicar... Iniciar sesión Compartir

Calibri 11 Fuente Alineación Número Estilos Celdas Modificar

Formato condicional Dar formato como tabla Estilos de celda Insertar Eliminar Formato

A2 1

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	#	NOMBRE	NSS	FN	EDAD	TELÉFONO	ORIGEN	DIRECCIÓN
2	1							
3	2							
4	3							
5	4							
6	5							
7	6							
8	7							
9	8							
10	9							
11	10							
12	11							
13	12							
14	13							
15	14							
16	15							
17	16							
18	17							
19	18							
20	19							
21	20							

Hoja1

Listo 100%

#### 4. Hoja de recolección de datos

EVALUACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROTOCOLO TERAPÉUTICO DE RECUPERACIÓN ACCELERADA DESPUES DE LA CIRUGIA EN NIÑOS CON APENDICITIS COMPLICADA		
<b>HOJA DE RECOLECCIÓN</b> Fecha de registro: _____ # de paciente _____; Grupo _____		
DATOS GENERALES		
Edad: _____ años.	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Fecha de admisión: ___ / ___ / 22.
AL MOMENTO DEL INGRESO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuadro de oclusión intestinal, sepsis o diagnóstico conocido de enfermedad sistémica? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> <li>• ¿Requirió colocación de SNG o drenaje abdominal? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> <li>• ¿Cuenta con firma de consentimiento informado? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> </ul>		
Peso: _____ kg.	Talla: _____ m.	Tiempo de evolución hasta el momento del dx _____ horas.
¿Tratamiento analgésico previo? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.	¿Tratamiento antibiótico previo? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.	
Fecha y hora de Qx: ___ / ___ / 22, ___ : ___ h	Dx macroscópico: Fase ___	Tipo de anestesia: _____
DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuadro de oclusión intestinal, sepsis o diagnóstico nuevo de enfermedad sistémica? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si</li> </ul>		
¿Detección de complicación? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____		
Comentario: _____		Fecha de egreso: ___ / ___ / 22.
SEGUIMIENTO POSTERIOR A EGRESO		
7° día PO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Requirió valoración médica después de su egreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Por qué? _____.</li> <li>- ¿Se estableció diagnóstico de complicación postqtx? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.</li> <li>- ¿Requirió reingreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si. ¿Requirió re intervención? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> </ul>		
15° día PO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Requirió valoración médica después de su egreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Por qué? _____.</li> <li>- ¿Se estableció diagnóstico de complicación postqtx? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.</li> <li>- ¿Requirió reingreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si. ¿Requirió re intervención? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> </ul>		
30° día PO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Requirió valoración médica después de su egreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Por qué? _____.</li> <li>- ¿Se estableció diagnóstico de complicación postqtx? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.</li> <li>- ¿Requirió reingreso? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si. ¿Requirió re intervención? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si.</li> </ul>		

## 5. Dictamen de aprobación: Comité de Ética en Investigación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 13028.

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 045

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022

FECHA Jueves, 20 de junio de 2022

Dr. Gabriela Ambríz González

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROTOCOLO TERAPÉUTICO DE RECUPERACIÓN MEJORADA POSQUIRÚRGICA EN NIÑOS CON APENDICITIS COMPLICADA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. ANA BERTHA RODRIGUEZ LOPEZ  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 13028

Imprimir

IMSS  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## 6. Dictamen de aprobación: Comité Local de Investigación en Salud

26/9/22, 11:19

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1302  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCÍA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 045  
Registro CONBOÉTICA CONBODETICA 14 CEI 901 2018022

FECHA Lunes, 26 de septiembre de 2022

Dr. Gabriela Ambríz González

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROTOCOLO TERAPÉUTICO DE RECUPERACIÓN ACCELERADA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA EN NIÑOS CON APENDICITIS COMPLICADA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-1302-056

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

*[Firma]*

**IMSS**  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

## 7. Carta de confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 09 de mayo de 2022.

Como Investigador responsable del proyecto titulado "Evaluación de seguridad y eficacia del protocolo terapéutico de recuperación acelerada después de la cirugía en niños con apendicitis complicada", que se llevará a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital De Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, con domicilio en Belisario Domínguez no 735, Colonia Independencia C.P 44340, Guadalajara, Jalisco:

*Me comprometo a resguardar y mantener la confidencialidad así como a no hacer mal uso de documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y / o electrónicos, estadísticas, o cualquier otro registro o información que documente en el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a los que tenga acceso en mi carácter de investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar, los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de la investigación. Estando en conocimiento de que, en caso de no dar cumplimiento a ello, aceptaré las sanciones civiles, penales o administrativas, que procedan conforme a lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección a Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, y demás disposiciones aplicables a la materia.*

Atentamente:



**Dra. Gabriela Ambríz González**

Médico Cirujano Pediatra, Jefe de servicio del departamento de Cirugía Pediátrica.  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.  
Investigador responsable