



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Pediatría

Centro Médico Nacional de Occidente

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

**PERFIL BACTERIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD
ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
APENDICITIS AGUDA.**

**Protocolo de tesis para obtener el diploma de:
CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

Dr. Angel Sandoval Meza

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Gabriela Ambriz González

Guadalajara, Jalisco 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS
DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-075

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.

DR. ÁNGEL SANDOVAL MEZA

"PERFIL BACTERIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON APENDICITIS AGUDA."

DIRECTOR DE TESIS

DRA. GABRIELA AMBRIZ GONZÁLEZ

ENC. DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO:

Angel Sandoval Meza.

Residente de Cirugía Pediátrica.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matrícula: 96203252.

Teléfono: 6862450750.

Correo electrónico: angel.sandoval.meza@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

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

ÍNDICE

1. RESUMEN ESTRUCTURADO	6
2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	11
3. JUSTIFICACIÓN	21
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
5. OBJETIVOS	22
6. HIPÓTESIS	23
7. MATERIAL Y MÉTODOS	23
7.1 Tipo y diseño	23
7.2 Universo y lugar de trabajo	23
7.3 Población de estudio	24
7.4 Cálculo muestral	24
7.5 Criterios de selección	25
7.6 Variables del estudio	25
7.7 Definición de variables	26
7.8 Operacionalización de variables	28
7.9 Desarrollo de estudio o procedimientos	29
7.10 Procesamiento de datos y aspectos estadísticos	30
8. ASPECTOS ÉTICOS	30
9. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	40
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
11. RESULTADOS	41
12. DISCUSION	47
13. CONCLUSIONES.....	49
14 . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
15.ANEXOS	56
15.1 Consentimiento bajo información.....	56
15.2 Hoja de recolección de datos.....	58
15.3 Carta de confidencialidad.....	59
Carta de confidencialidad	59
15.4 Dictamen de aprobación	60

ABREVIATURAS

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

(AIS) Appendicitis Inflammatory Response Score: Escala de respuesta inflamatoria de apendicitis

MRSA: Staphylococcus aureus resistente a meticilina

AFTERS: Antibióticos como terapia de primera línea para la apendicitis

SENTAC: Single-Ended Trial of Antibiotic Therapy Versus Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Children

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: “Perfil bacteriológico y sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda”

Antecedentes: La apendicitis aguda es una de las emergencias quirúrgicas más comunes en niños. Es una condición que puede causar morbilidad significativa e incluso mortalidad si no se trata. Una de las teorías más ampliamente aceptadas sobre la etiología de la apendicitis aguda es que está causada por una infección. Se cree que una obstrucción en el apéndice conduce a la acumulación de moco, lo que proporciona un ambiente favorable para el crecimiento de bacterias. Esto puede conducir a la inflamación e infección del apéndice, causando apendicitis aguda. Las bacterias más comunes encontradas en casos de apendicitis aguda son *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* y especies de *Streptococcus*. La elección del régimen antibiótico para la apendicitis en niños dependerá de la gravedad de la enfermedad y de las características individuales del paciente, como edad, peso y comorbilidades. En general, se recomienda la terapia con antibióticos como parte del plan de tratamiento para la apendicitis aguda, en combinación con la intervención quirúrgica. Los regímenes de antibióticos recomendados para la apendicitis aguda no complicada en niños varían según las pautas y el paciente individual. El diagnóstico microbiológico de estas infecciones se basa en el cultivo de muestras de líquido peritoneal, abscesos y tejidos apendiculares. La obtención de las muestras para el diagnóstico de la apendicitis aguda se realiza en el acto quirúrgico, bien por cirugía abierta o por vía laparoscópica. Los estudios microbiológicos en las apendicitis siguen siendo útiles en razón de conocer su etiología, la implicación de patógenos inusuales y la resistencia a los antimicrobianos de los patógenos involucrados, lo que es importante en la terapia empírica por motivos epidemiológicos y en la terapia dirigida

No existen muchos estudios en México con aislamientos de cultivos de líquido peritoneal en apendicitis aguda en niños. Se reporta en un estudio de cultivos de líquido peritoneal en apendicitis en población adulta del Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto, en San Luis Potosí, en el cual reporta aislamientos similares a la literatura internacional en donde reportan a la vez presencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE).

Justificación: La apendicitis complicada en pediatría es frecuente, potencialmente grave y compleja de manejar. La identificación de bacterias en el cultivo de líquido peritoneal de los pacientes intervenidos por apendicitis aguda permitirá determinar el perfil bacteriológico específico en nuestra población y su sensibilidad antibiótica, que será de gran utilidad para una mejor selección de regímenes antibióticos profilácticos y terapéuticos, basados en evidencia para optimizar los esquemas de tratamiento de nuestra institución

Pregunta de investigación: ¿Cuál es el perfil bacteriológico y su sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda?

Objetivo General: Determinar el perfil bacteriológico y su sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las bacterias implicadas en el proceso infeccioso peritoneal secundario a apendicitis aguda en pacientes pediátricos mediante el cultivo de líquido peritoneal.
2. Conocer la sensibilidad antibiótica de las bacterias implicadas en el proceso infeccioso peritoneal secundario a apendicitis aguda en pacientes pediátricos y si esta coincide con el tratamiento empírico administrado.

Hipótesis

H₀: El perfil bacteriológico de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda de nuestra población y su sensibilidad antibiótica no es diferente al reportado en la literatura.

H_A: El perfil bacteriológico de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda de nuestra población y su sensibilidad antibiótica es diferente al reportado en la literatura.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo. Cohorte única prospectiva abierta. Se realizó en pacientes del Servicio de Cirugía Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS, se incluyeron aquellos intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda en dicha unidad, de entre 1 y 17 años, excluyendo a los pacientes que el diagnóstico transoperatorio fue diferente a apendicitis aguda y a los que sus responsables legales no aceptaron firmar consentimiento para participar. Se eliminaron a los casos que no se tome cultivo de líquido peritoneal durante el procedimiento quirúrgico con un total de 25 y los cultivos con reporte positivo, pero sin realización de antibiograma. Se calculó el número de muestra considerando un Alfa de 0.05 y un Beta=0.20 se utilizó la fórmula para estudios transversales en el que se estimó 80% de concordancia en los cultivos aislados. El nivel de confianza es del 95% y el poder del 80%. Se tomaron como variables independientes la bacteria aislada en cultivo de líquido peritoneal, la sensibilidad antibiótica de la bacteria aislada en cultivo de líquido peritoneal, el esquema antibiótico preoperatorio y el esquema antibiótico de postoperatorio. Como variables dependientes primarias, la cobertura adecuada del esquema empírico utilizado y complicaciones infecciosas. Como variables dependientes secundarias el requerimiento de cambio de esquema antibiótico y los días de estancia hospitalaria

Se realizará vaciamiento de la información a una base de datos realizada en Excel 2016 y se procesaron los datos en el software estadístico SPSS versión 29. Se realizaron estadística descriptiva de frecuencia de variables demográficas y variables resultado, con medidas de tendencia central (media, moda), así mismo con mención del número total de pacientes (n) y porcentajes (%).

Consideraciones éticas: El protocolo se apejó a las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se trata de un estudio con categoría II de riesgo (riesgo mínimo), con consentimiento informado y se llevó a cabo por profesionales de la salud, en un hospital pediátrico de tercer nivel. 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.

Desarrollo del estudio:

Se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios señalados, incluyendo firma de consentimiento informado previo a la intervención quirúrgica.

Durante la intervención quirúrgica se realizó la toma de muestra de líquido peritoneal con técnica estéril, al momento de abrir la cavidad peritoneal, se colocó en un contenedor estéril y la muestra se entregó a laboratorio durante los 60 minutos posteriores a su toma para su conservación y procesamiento. Se realizó un registro independiente confidencial de participantes para contar con datos personales y de localización, donde se otorgó un número de identificación a cada uno, y se registraron las variables seleccionadas en hojas de recolección que fueron vaciadas posteriormente a una base de datos de Excel, que se tomó para hacer el análisis estadístico.

Recursos e infraestructura: Se contó en la unidad hospitalaria con el personal capacitado (cirujanos pediatras, anestesiólogos pediatras, enfermeras),

infraestructura y materiales para su aplicación de forma segura. No requirió financiamiento.

Experiencia del grupo: Los participantes del estudio cuentan con amplia experiencia en la asesoría y realización de proyectos de investigación y publicaciones en revistas científicas.

Tiempo a desarrollarse: Se realizó el protocolo en un periodo de 12 meses (desarrollo del protocolo de investigación, recolección de datos, análisis de la información y presentación de resultados).

2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La apendicitis aguda es una de las emergencias quirúrgicas más comunes en niños. Es una condición que puede causar morbilidad significativa e incluso mortalidad si no se trata. La apendicitis aguda se caracteriza por la inflamación del apéndice, un órgano pequeño que está adherido al intestino grueso. La causa exacta de la apendicitis aguda aún se desconoce, pero se cree que es multifactorial.^{3,5,7.}

La etiología de la apendicitis aguda en los niños no se comprende bien, y hay investigaciones en curso para comprender mejor la fisiopatología de esta afección. En este ensayo, analizaremos la etiología de la apendicitis aguda en niños, incluidos los factores de riesgo, el papel de la infección y la participación del sistema inmunitario.^{3,5,7.}

Hay varios factores de riesgo conocidos para la apendicitis aguda en los niños. Estos incluyen la edad, el género, los antecedentes familiares y las condiciones médicas subyacentes. Los niños entre las edades de 10 y 19 años corren el mayor riesgo de desarrollar apendicitis aguda. Además, los niños tienen más probabilidades de desarrollar la afección que las niñas. Los antecedentes familiares de apendicitis también son un factor de riesgo, ya que los niños que tienen un familiar de primer grado que ha tenido apendicitis tienen más probabilidades de desarrollar la enfermedad ellos mismos. Finalmente, las condiciones médicas subyacentes, como la fibrosis quística y la enfermedad inflamatoria intestinal, se han asociado con un mayor riesgo de apendicitis aguda.^{5,7.}

El papel de la infección, una de las teorías más ampliamente aceptadas sobre la etiología de la apendicitis aguda es que está causada por una infección. Se cree que una obstrucción en el apéndice conduce a la acumulación de moco, lo que proporciona un ambiente favorable para el crecimiento de bacterias. Esto puede conducir a la inflamación e infección del apéndice, causando apendicitis aguda. Las bacterias más comunes encontradas en casos de apendicitis aguda son *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* y especies de *Streptococcus*.^{3,5,7}

No está del todo claro qué causa el bloqueo inicial del apéndice. Algunos estudios sugieren que puede estar relacionado con una obstrucción del apéndice por materia fecal u otro material extraño. Otros estudios sugieren que el bloqueo puede estar relacionado con la hiperplasia linfoide, que es el agrandamiento del tejido linfoide en el apéndice. Este es un hallazgo común en los niños, y se cree que el tejido linfoide puede inflamarse y causar una obstrucción en la luz del apéndice.^{3,5,7.}

Participación del sistema inmunitario Investigaciones recientes han sugerido que el sistema inmunitario también puede desempeñar un papel en la etiología de la apendicitis aguda en los niños. Se ha sugerido que una respuesta inmune inapropiada a una infección u otros estímulos puede causar inflamación y obstrucción del apéndice. Esta teoría está respaldada por el hecho de que la apendicitis aguda es más común en niños que tienen antecedentes de infecciones respiratorias o gastrointestinales recurrentes.^{3,5,7.}

También hay evidencia que sugiere que los factores genéticos pueden desempeñar un papel en la respuesta del sistema inmunitario a las infecciones en el apéndice. Un estudio encontró que los niños que tenían una variante genética específica tenían más probabilidades de desarrollar apendicitis aguda que aquellos que no tenían la variante. Esto sugiere que los factores genéticos pueden influir en la respuesta inmune a la infección y contribuir al desarrollo de apendicitis aguda.³

El sistema de clasificación más utilizado para la apendicitis es la clasificación tradicional o simple, que se basa en la gravedad de la inflamación y los hallazgos histológicos. Según este sistema, la apendicitis se puede clasificar en simple o complicada. La apendicitis simple se define como un apéndice inflamado sin signos de perforación o formación de abscesos, mientras que la apendicitis complicada se caracteriza por la presencia de perforación, formación de abscesos o fecalitos. Este sistema de clasificación es fácil de usar y ayuda a guiar las decisiones de manejo, como la necesidad de antibióticos y el tipo de intervención quirúrgica.

Sin embargo, este sistema de clasificación tiene limitaciones. Se basa únicamente en los hallazgos histológicos y no tiene en cuenta otros factores que pueden afectar el manejo y el resultado de la apendicitis, como la edad del paciente, las comorbilidades y la gravedad de la presentación clínica. Además, no proporciona

una definición clara de lo que constituye una apendicitis complicada, y diferentes estudios utilizan diferentes criterios para definir esta entidad.

Para hacer frente a estas limitaciones, se han propuesto varios sistemas de clasificación modificados. Uno de ellos es el puntaje de Alvarado, que es un sistema de puntaje clínico que combina signos y síntomas clínicos, pruebas de laboratorio y hallazgos de imágenes para predecir la probabilidad de apendicitis. El puntaje varía de 0 a 10, y los puntajes más altos indican una mayor probabilidad de apendicitis. El puntaje de Alvarado ha sido validado en varios estudios y es útil para reducir la tasa de apendicectomías innecesarias.

Un tercer sistema de clasificación es la puntuación de inflamación del apéndice (Appendicitis Inflammatory Response Score)(AIS), que se basa en los hallazgos histológicos y tiene en cuenta la gravedad de la inflamación, la presencia de perforación y el grado de fibrosis. El AIS ha demostrado ser útil para predecir el riesgo de complicaciones postoperatorias y orientar la elección de la intervención quirúrgica.

Presentación clínica, la presentación clásica de la apendicitis aguda incluye dolor peri umbilical que migra al cuadrante inferior derecho del abdomen, náuseas, vómitos y fiebre. Sin embargo, esta presentación no siempre está presente, especialmente en niños. La presentación clínica de la apendicitis aguda en niños puede variar según la edad del niño. Los bebés y los niños pequeños pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre, irritabilidad, falta de apetito y vómitos. Los niños mayores pueden quejarse de dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, náuseas y vómitos. En algunos casos, los niños pueden no tener ningún dolor abdominal, sino que presentan fiebre, anorexia y malestar general.^{3,5,7.}

El diagnóstico de apendicitis aguda en niños se basa en una combinación de presentación clínica, estudios de laboratorio e imágenes radiológicas. El examen físico puede revelar sensibilidad en el cuadrante inferior derecho del abdomen, sensibilidad de rebote y defensa. Los estudios de laboratorio, como un conteo sanguíneo completo (CBC) con diferencial, pueden mostrar una elevación en el conteo de glóbulos blancos y el conteo de neutrófilos, lo que indica un proceso inflamatorio. Los niveles de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT)

también pueden estar elevados en la apendicitis aguda. Los estudios de imágenes, que incluyen ultrasonido (US) y tomografía computarizada (TC), pueden ayudar en el diagnóstico de apendicitis aguda. La ecografía es una herramienta de diagnóstico no invasiva y libre de radiación que es sensible y específica para detectar apendicitis aguda en niños. La tomografía computarizada es más sensible y específica que la ecografía, pero implica exposición a la radiación, lo cual es una preocupación, especialmente en niños pequeños.^{3,5,7.}

El tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda en niños generalmente se realiza a través de una apendicectomía, que es la resección del apéndice inflamado. Existen dos técnicas quirúrgicas principales para la apendicectomía: apendicectomía abierta y apendicectomía laparoscópica.^{3,5,7.}

La apendicectomía abierta consiste en hacer una pequeña incisión en el cuadrante inferior derecho del abdomen para acceder al apéndice. La apendicectomía laparoscópica implica hacer varias incisiones pequeñas en el abdomen, a través de las cuales se insertan una cámara e instrumentos quirúrgicos para resección del apéndice.

La elección de la técnica quirúrgica depende de varios factores, incluida la edad del paciente, el historial médico y la gravedad de la apendicitis. La apendicectomía laparoscópica generalmente se prefiere en niños debido a su naturaleza menos invasiva y su tiempo de recuperación más rápido, aunque en ciertos casos puede ser necesaria una apendicectomía abierta.

Después de la cirugía, el niño generalmente será monitoreado en el hospital durante unos días para asegurarse de que se esté recuperando bien y para controlar cualquier dolor o complicación.

Existe un interés creciente en el uso del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda en niños como alternativa a la intervención quirúrgica. Este abordaje implica el uso de antibióticos y observación, con el objetivo de evitar la necesidad de cirugía. Se han realizado varios ensayos para evaluar la eficacia de este enfoque en niños. Uno de esos ensayos es el ensayo Antibióticos como terapia de primera línea para la apendicitis (AFTERS), que fue un ensayo aleatorizado de no inferioridad realizado en los Estados Unidos.²⁸

En el ensayo AFTERS, los niños entre las edades de 7 y 17 años con apendicitis aguda no complicada fueron asignados al azar para recibir tratamiento con antibióticos solo o cirugía inmediata. El régimen de antibióticos consistió en antibióticos intravenosos durante al menos 24 horas seguidos de antibióticos orales durante un total de 10 días ²⁸

El ensayo encontró que el tratamiento con antibióticos solo no fue inferior a la cirugía en términos de éxito general del tratamiento a los 30 días, con tasas de éxito del 67 % en el grupo de antibióticos y del 73 % en el grupo de cirugía. Sin embargo, hubo una mayor tasa de fracaso del tratamiento en el grupo de antibióticos, que incluyó la necesidad de apendicectomía durante la hospitalización inicial o readmisión dentro de los 30 días. ²⁸

Otros ensayos también evaluaron el uso de antibióticos para la apendicitis aguda en niños. Uno de estos ensayos es el ensayo de seguridad y eficacia del tratamiento no quirúrgico para la apendicitis aguda en niños (SENTAC), que fue un ensayo multicéntrico realizado en los Estados Unidos. ^{29,30,31.}

SENTAC (Single-Ended Trial of Antibiotic Therapy Versus Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Children) fue un ensayo controlado aleatorizado que comparó la terapia con antibióticos con la apendicectomía para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada en niños. El ensayo inscribió a 1.068 niños entre las edades de 7 y 17 años que fueron diagnosticados con apendicitis aguda no complicada. Los participantes fueron asignados al azar para recibir un ciclo de antibióticos de 10 días o una apendicectomía. La medida de resultado primaria fue el éxito del tratamiento, definido como la ausencia de complicaciones relacionadas con la apendicitis a los 30 días después del tratamiento. Los resultados del ensayo mostraron que la tasa de éxito de la terapia con antibióticos fue del 67 % en comparación con el 84 % de la apendicectomía. Sin embargo, entre los pacientes que inicialmente recibieron terapia con antibióticos pero luego se sometieron a una apendicectomía, la tasa general de éxito fue del 97 %, lo que indica que la terapia con antibióticos puede ser una opción de tratamiento inicial viable para algunos niños con apendicitis no complicada. El objetivo de la terapia con antibióticos es

reducir el riesgo de complicaciones posoperatorias, como infecciones de heridas y formación de abscesos.^{29,30,31.}

La elección del régimen antibiótico para la apendicitis en niños dependerá de la gravedad de la enfermedad y de las características individuales del paciente, como edad, peso y comorbilidades. En general, se recomienda la terapia con antibióticos como parte del plan de tratamiento para la apendicitis aguda, en combinación con la intervención quirúrgica.

Los regímenes de antibióticos recomendados para la apendicitis aguda no complicada en niños varían según las pautas y el paciente individual. Algunos regímenes antibióticos comunes incluyen:

Ampicilina-sulbactam y metronidazol

cefoxitina o cefotetan

Ertapenem

Piperacilina-tazobactam

Estos antibióticos brindan una cobertura de amplio espectro contra patógenos comunes que pueden causar apendicitis, incluidas bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, así como bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*. En nuestro hospital, se utiliza un esquema de antibiótico basado en ampicilina, amikacina y metronidazol. Este esquema es basado en los principales patógenos comunes, pero no contamos con estudios previos en donde se analice nuestra población bacteriana y susceptibilidad antibiótica.

Para la apendicitis complicada, que incluye apendicitis gangrenosa o perforada, puede ser necesario un ciclo más prolongado de antibióticos. En tales casos, la terapia con antibióticos puede continuarse durante varios días después de la cirugía.

Es importante señalar que el uso de antibióticos en la apendicitis está destinado a tratar la infección y prevenir complicaciones, y debe usarse con prudencia para minimizar el riesgo de efectos adversos como la resistencia a los antimicrobianos. El régimen de antibióticos apropiado debe seleccionarse en función de los patrones locales de susceptibilidad a los antimicrobianos, y puede ser necesaria la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas en casos complejos.

Sin embargo, la aparición de resistencia bacteriana ha generado inquietudes sobre la eficacia de la terapia con antibióticos en el tratamiento de la apendicitis aguda. La resistencia bacteriana es un problema complejo que surge del uso excesivo y el mal uso de antibióticos, y se ha asociado con una mayor morbilidad, mortalidad y costos de atención médica.

Existen varios estudios que examinaron la prevalencia de la resistencia bacteriana en la apendicitis aguda en niños. Un estudio encontró que la incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en niños con apendicitis aguda fue del 24,1 %. Otro estudio encontró que la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) en niños con apendicitis aguda fue del 3,8%.

La revisión también identificó estudios que evaluaron el impacto de la resistencia bacteriana en los resultados de la apendicitis aguda en niños. Un estudio encontró que la presencia de Enterobacteriaceae productoras de BLEE se asoció con un mayor riesgo de infecciones posoperatorias y estancias hospitalarias más prolongadas. Otro estudio encontró que la presencia de MRSA se asoció con un mayor riesgo de infecciones de heridas y una terapia antibiótica más prolongada.

Hay un aumento en la colonización por patógenos no convencionales o resistentes debido al mal uso de antibióticos por la población. Así mismo existen pacientes con historia de internamientos hospitalarios recientes que han sido tratados con antibiótico. Por lo mismo es más factible el desarrollo de bacterias resistentes en este tipo de pacientes y como resultado una evolución más tórpida o complicada del cuadro.^{10,15.}

Existe un aumento en la incidencia de la presencia de microorganismos multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tanto nosocomiales como de la comunidad en patologías infecciosas intraabdominales.¹⁵

La presencia de dichas bacterias BLEE se veía limitado al ámbito hospitalario sin embargo cada día se han encontrado más casos de infecciones adquiridas en la comunidad.^{9,10,26.}

Es poco común el tomar muestras para cultivo en pacientes con apendicitis fuera del ámbito de la investigación ya que el cambio en el esquema antibiótico se basa en la evolución clínica del paciente o en el desarrollo de complicaciones, no obstante; en casos con complicaciones postquirúrgicas infecciosas es recomendado recurrir a la toma de cultivos para un manejo antibiótico dirigido.

Dependiendo de la situación demográfica o geográfica y de la incidencia de infecciones por bacterias resistentes, se tomará también la decisión de realizar cultivos de manera rutinaria. En nuestro medio podemos encontrar un aumento en la incidencia de complicaciones infecciosas en pacientes con cuadros de apendicitis aguda quienes recibieron algún tratamiento antibiótico previo a su ingreso hospitalario.

El diagnóstico microbiológico de estas infecciones se basa en el cultivo de muestras de líquido peritoneal, abscesos y tejidos apendiculares. La obtención de las muestras para el diagnóstico de la apendicitis aguda se realiza en el acto quirúrgico, bien por cirugía abierta o por vía laparoscópica. Los estudios microbiológicos en las apendicitis siguen siendo útiles en razón de conocer su etiología, la implicación de patógenos inusuales y la resistencia a los antimicrobianos de los patógenos involucrados, lo que es importante en la terapia empírica por motivos epidemiológicos y en la dirigida ^{31,32}.

No existen muchos estudios en México con aislamientos de cultivos de líquido peritoneal en apendicitis aguda en niños. Se reporta en un estudio de cultivos de líquido peritoneal en apendicitis en población adulta del Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto, en San Luis Potosí, en el cual reporta aislamientos similares a la literatura internación, en donde reportan a la vez presencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE). ³².

La mayoría de los reportes en la literatura mencionan que la flora encontrada en los aislamientos de líquido abdominal es mixta. Se destacan microorganismos como: *Escherichia coli*, *Streptococcus milleri*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* spp.; entre los anaerobios, *Bacteroides fragilis* es el más frecuentemente aislado

E. coli se identificó en la mayoría de los casos independientemente de la presentación clínica de la apendicitis aguda.^{1,4,6,7} la mayoría de las cepas fueron sensibles a la ampicilina y la amoxicilina/ácido clavulánico.^{1,2} el porcentaje de cultivos positivos para *E. coli* productor de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), va de un porcentaje de 2.7% hasta un 57.9%.^{1,4,6,8,30} *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) fue la segunda agente causal frecuentemente aislado. Además, era común en casos de enfermedad apendicitis complicada. La mayoría de las cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico, ertapenem, ampicilina y cefotaxima, pero fueron sensibles a la ceftazidima. Independientemente de la presentación clínica, las muestras produjeron aislamientos mixtos.^{1,3}

Kılıç, A., et al. evaluó el perfil microbiológico y la sensibilidad antimicrobiana en niños con apendicitis aguda en Turquía. Se encontró que la mayoría de las muestras de pus intraoperatorias fueron positivas para bacterias aerobias y anaerobias, incluyendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp. y *Bacteroides fragilis*. La mayoría de los aislamientos bacterianos fueron sensibles a ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam y cefoperazona/sulbactam.³³

Oh, J. Y., et al. examinó el perfil microbiológico y la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos que causan apendicitis en niños en Corea del Sur. Se identificaron bacterias aerobias y anaerobias en la mayoría de las muestras de pus intraoperatorias, siendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium* y *Bacteroides fragilis* los más comunes. Se observó una alta tasa de resistencia a la ampicilina, cefotaxima y ciprofloxacina.³⁴

Zhang, Y., et al. analizó el perfil microbiológico y la sensibilidad antimicrobiana de las muestras de pus intraoperatorias de niños con apendicitis aguda en China. Se encontraron bacterias aerobias y anaerobias en la mayoría de las muestras, siendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis* los más comunes. La mayoría de las bacterias fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico, cefoxitina y ertapenem.³⁵ En general, estos estudios indican que la apendicitis aguda en pacientes pediátricos es causada por una amplia variedad de bacterias aerobias y anaerobias, y que la sensibilidad antimicrobiana

varía según la región geográfica. Se recomienda realizar estudios de sensibilidad antimicrobiana antes de seleccionar un régimen de tratamiento antibiótico empírico para la apendicitis aguda en pacientes pediátricos.

En un estudio retrospectivo realizado por Yang, H. R., et al. incluyó a niños con apendicitis aguda perforada en Corea del Sur y evaluó la sensibilidad y especificidad de la cultura de líquido peritoneal. Los resultados indicaron que la sensibilidad y especificidad del cultivo de líquido peritoneal fueron del 80% y del 90%, respectivamente, en la identificación de la presencia de bacterias en la cavidad peritoneal.³⁶ Otro estudio retrospectivo realizado por Rentea, R. M., et al. analizó la relación entre la positividad del cultivo de líquido peritoneal y la infección del sitio quirúrgico en niños con apendicitis complicada. Los resultados indicaron que la positividad del cultivo de líquido peritoneal se asoció con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico, pero no se correlacionó significativamente con la gravedad de la enfermedad.³⁷

Mientras que Dehghanian, P., et al. evaluó la capacidad del cultivo de líquido peritoneal para predecir la presencia de apendicitis gangrenada o perforada en niños. Los resultados indicaron que la sensibilidad y especificidad del cultivo de líquido peritoneal fueron del 73,9% y del 88,2%, respectivamente, en la identificación de la presencia de apendicitis gangrenada o perforada.³⁸ En general, la literatura sugiere que los cultivos de líquido peritoneal pueden ser útiles en el manejo de la apendicitis aguda en niños, especialmente en casos de apendicitis complicada. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad del cultivo puede variar según el contexto clínico y la población estudiada.

3. JUSTIFICACIÓN

La apendicitis es el proceso patológico que más comúnmente requiere cirugía urgente en pacientes pediátricos, y el tratamiento definitivo estándar es la apendicectomía. Esta entidad se asocia a un importante porcentaje de complicaciones, las tasas reportadas van desde el 5 hasta el 15% en apendicitis no complicada, llegando al 29% en el subgrupo de niños con apendicitis complicada, siendo las de origen infeccioso las más frecuentes, que varían en extensión y severidad. La causa del desarrollo de complicaciones infecciosas post apendicectomía se considera multifactorial.

Durante este proceso patológico se produce una peritonitis secundaria por extensión local de la infección. La toma de cultivos de líquido peritoneal para la identificación de los agentes microbiológicos implicados se describe como una opción para la terapia antibiótica dirigida, pero no se realiza de manera rutinaria.

Los protocolos de tratamiento antibiótico pre y postoperatorio se basa en gran parte en hallazgos bacteriológicos que tienen décadas de antigüedad.

La identificación de bacterias en el cultivo de líquido peritoneal de los pacientes intervenidos por apendicitis aguda permitirá determinar el perfil bacteriológico específico en nuestra población y su sensibilidad antibiótica, que será de gran utilidad para una mejor selección de regímenes antibióticos profilácticos y terapéuticos, basados en evidencia para optimizar los esquemas de tratamiento de nuestra institución.

En la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO se cuenta con el volumen de pacientes para su realización, tan sólo en el año 2022 se registró un total de 257 casos de apendicitis aguda, 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.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis aguda es una de las emergencias quirúrgicas abdominales más comunes, y el tratamiento definitivo estándar es la apendicectomía. Esta entidad se asocia a un importante porcentaje de complicaciones infecciosas de extensión y severidad variable. La causa del desarrollo de complicaciones infecciosas post apendicectomía se considera multifactorial.

Los protocolos de tratamiento antibiótico pre y postoperatorio se basa en gran parte en hallazgos bacteriológicos que tienen décadas de antigüedad. El conocimiento de los perfiles microbiológicos específicos en nuestra población con apendicitis permitirá una mejor selección de regímenes antibióticos profilácticos y terapéuticos, basados en evidencia para optimizar los esquemas de tratamiento de nuestra institución.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil bacteriológico y su sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda?

5. OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar el perfil bacteriológico y su sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las bacterias implicadas en el proceso infeccioso peritoneal secundario a apendicitis aguda en pacientes pediátricos mediante el cultivo de líquido peritoneal.
2. Conocer la sensibilidad antibiótica de las bacterias implicadas en el proceso infeccioso peritoneal secundario a apendicitis aguda en pacientes pediátricos y si esta coincide con el tratamiento empírico administrado.

6. HIPÓTESIS

H_0 : El perfil bacteriológico de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda de nuestra población y su sensibilidad antibiótica no es diferente al reportado en la literatura.

H_A : El perfil bacteriológico de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda de nuestra población y su sensibilidad antibiótica es diferente al reportado en la literatura.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo y diseño: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal.

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

7.3 Población de estudio: Pacientes intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda.

7.4 Cálculo muestral:

Tamaño de la muestra: Considerando un Alfa de 0.05 y un Beta=0.20 se utilizó la fórmula para estudios transversales en el que se estimó 80% de concordancia en los cultivos aislados.³² El nivel de confianza es del 95% y el poder del 80%.⁴¹

n= Tamaño de la muestra.

Z= 1.962 para el 95% de la confianza.

p= Frecuencia esperada al factor de estudiar.

q= 1-p.

d= Mitad de rango del intervalo de confianza.

$$n = Z^2 * p * q$$

d²

$$n = \frac{1.962^2 * 0.80 * 0.20}{0.0982} =$$

$$n = \frac{3.8416 * 0.80 * 0.20}{.0096} = 0.806$$

$$n = 64$$

7.5 Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con edades de entre 1 y 17 años, con diagnóstico de apendicitis aguda que serán intervenidos quirúrgicamente en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Criterios de Exclusión

- Pacientes cuyos responsables legales no acepten firmar consentimiento para participar en el estudio.
- Pacientes cuyo diagnóstico transquirúrgico sea diferente a apendicitis aguda.

Criterios de eliminación

- Pacientes con reporte de estudio de cultivo de líquido peritoneal positivo sin realización de antibiograma.
- Pacientes a los que no se realizó cultivo de líquido peritoneal.

7.6 Variables del estudio

Variables independientes:

- Bacteria aislada en cultivo de líquido peritoneal
- Sensibilidad antibiótica de la bacteria aislada en cultivo de líquido peritoneal

Variables dependientes:

Primarias

- Cobertura adecuada del esquema empírico utilizado
- Complicaciones infecciosas

Secundaria

- Días de estancia hospitalaria

Variables intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Fase macroscópica de apendicitis
- Estado nutricional
- Tiempo de evolución antes del diagnóstico
- Utilización de tratamiento antibiótico previo a su ingreso
- Otras complicaciones

7.7 Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Bacteria aislada en cultivo	Microorganismo unicelular procariota de tamaño reducido (entre 0,5 y 5 micrómetros de longitud) que crece de una muestra tras su procesamiento y colocación en un medio óptimo para su desarrollo.	Microorganismo que crece a partir del procesamiento y colocación en un medio óptimo de una muestra de líquido peritoneal de un paciente con apendicitis aguda.
Sensibilidad antibiótica	Determinación de que antibiótico es efectivo para combatir una infección de determinada bacteria.	Determinación de que antibiótico es efectivo para combatir una infección de determinada bacteria.
Esquema antibiótico preoperatorio	Medicamentos empleados con la finalidad de eliminar o detener el crecimiento de bacterias patógenas en el cuerpo, previo a la intervención quirúrgica.	Ampicilina 100 mg/kg/día cada 8 horas, metronidazol 30 mg /kg/día cada 8 horas, amikacina 15 mg/kg/día cada 24 h.
Esquema antibiótico postoperatorio	Medicamento empleado con la finalidad de eliminar o detener el crecimiento de bacterias patógenas en el cuerpo, posterior a la intervención quirúrgica.	Apendicitis no complicada: metronidazol 30 mg /kg/día cada 8 horas, amikacina 15 mg/kg/día cada 24 h por 3 días. Apendicitis complicada: ampicilina 100 mg/kg/día cada 8 horas, metronidazol 30 mg /kg/día cada 8 horas, amikacina 15 mg/kg/día cada 24 h por 5 días.
Cobertura adecuada	Determinado antibiótico demuestra en el antibiograma del cultivo ser efectivo contra la bacteria que se busca combatir.	El antibiótico utilizado en el manejo demuestra en el antibiograma del cultivo de líquido peritoneal ser efectivo contra la bacteria aislada que se busca combatir.
Complicaciones infecciosas	Eventos desfavorables presentados como consecuencia de la evolución de la infección ocasionada por apendicitis aguda.	Eventos desfavorables presentados como consecuencia de la evolución de la infección ocasionada por apendicitis aguda,

		tras los 30 días posteriores a su intervención quirúrgica (infección de herida quirúrgica, absceso abdominal, sepsis).
Estancia hospitalaria	Días transcurridos entre el ingreso del paciente para manejo intrahospitalario y su egreso por decisión médica.	Días transcurridos entre el ingreso al hospital de un paciente que se interviene por apendicitis aguda y su egreso al cumplir criterios de alta (afebril >24°, tolerancia a la alimentación, tolerancia al dolor postquirúrgico).
Edad	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.
Sexo	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.
Fase macroscópica de apendicitis	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). 5.- Absceso intraabdominal
Estado nutricional	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.
Tiempo de evolución	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.
Manejo antibiótico previo a su ingreso	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.
Otras complicaciones	Eventos desfavorables infecciosos o no, presentados como consecuencia de su estancia hospitalaria o tratamiento, diferentes a las generadas por la evolución de la infección ocasionada por apendicitis aguda.	Eventos desfavorables infecciosos o no, presentados como consecuencia de su estancia hospitalaria o tratamiento diferentes a las generadas por la evolución de la infección ocasionada por apendicitis aguda, durante los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica (ileo postoperatorio, oclusión intestinal, perforación, neumonía).

7.8 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALOR FINAL	INDICADOR	PRUEBA ESTADÍSTICA
Bacteria aislada en cultivo	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Expediente	Frecuencia, porcentaje.
Sensibilidad antibiótica	Cualitativa	Nominal	Antibiótico específico	Antibiograma	Frecuencia, porcentaje.
Esquema antibiótico preoperatorio	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos	Expediente	Frecuencia, porcentaje.
Esquema antibiótico postoperatorio	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos	Expediente	Frecuencia, porcentaje.
Cobertura antibiótica adecuada	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Antibiograma	Frecuencia, porcentaje. Chi2
Estancia hospitalaria	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (días)	Hoja de alta hospitalaria	Media, DE, moda, rango. T de Student
Edad	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (años)	Interrogatorio	Media, DE, moda, rango.
Sexo	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Interrogatorio	Frecuencia, porcentaje.
Fase macroscópica	Cualitativa	Ordinal	1.Edematosa 2.Supurada 3.Gangrenada 4.Perforada 5.Absceso	Nota postquirúrgica	Frecuencia, porcentaje.
Tiempo de evolución	Cuantitativa, discreta	Razón	Numérico (días)	Interrogatorio	Media, DE, moda, rango.
Manejo antibiótico previo	Cualitativa	Nominal	*Si *No	Interrogatorio	Frecuencia, porcentaje.

7.9 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 los beneficios que este estudio puede aportar.

1. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios señalados, incluyendo firma de consentimiento informado (anexo 1) previo a la intervención quirúrgica.
2. Durante la intervención quirúrgica se realizó la toma de muestra de líquido peritoneal con técnica estéril, al momento de abrir la cavidad peritoneal, colocado en un contenedor estéril y la muestra se entregó al laboratorio durante los 60 minutos posteriores a su toma para su conservación y procesamiento.
3. La muestra fue procesada por el laboratorio de microbiología de esta unidad, con el programa semi automatizado en el equipo Micro Scan Walk Away 96 plus, los medios que se utilizaron para su siembra y realización de antibiograma fueron agar Mckonkey, chocolate, sangre, bismuto, tioglicolato y sabouraud.
4. Se hizo un registro confidencial de datos personales de los participantes (anexo 2), para contar con datos de localización y mantener esta información resguardada por los investigadores.
5. La información de cada caso, se registró en una hoja de recolección de datos (anexo 3) que incluirá el número de identificación de paciente (establecido en el

registro confidencial de participantes) edad y sexo, fecha de admisión, 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), esquema de antibiótico administrado, presencia de complicaciones, requerimiento de cambio de esquema antibiótico durante su estancia, fecha de egreso, y al contar con reporte de cultivo de líquido peritoneal, bacteria aislada y resultado de antibiograma.

7.10 Procesamiento de datos y aspectos estadísticos

Se realizó vaciado de la información a una base de datos realizada en Excel 2016 y se procesaron los datos en el software estadístico SPSS versión 29.

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

8. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo se apegó 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. Se describen a continuación dichas pautas y artículos.

PAUTA 1: Entre las características esenciales de la investigación en sujetos humanos éticamente justificada, incluyendo la investigación con tejido humano o datos identificables, se encuentran: que la investigación proporcione una información que de otra forma no podría obtenerse; que el diseño de la investigación sea científicamente válido y que los investigadores y el personal de la investigación sean competentes. Los métodos propuestos debieran ser adecuados a los objetivos de la investigación y al campo de estudio. Los investigadores y los patrocinadores también deben asegurar que toda persona que participe en la conducción de la investigación se encuentre calificada por su educación y experiencia con el fin de realizar competentemente su papel. Estas consideraciones debieran reflejarse de manera adecuada en el protocolo de investigación enviado a los comités de evaluación científica y ética para su revisión y evaluación

PAUTA 3: La organización patrocinadora externa y los investigadores individuales debieran someter el protocolo de investigación para la evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora. Los estándares éticos aplicados no debieran ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en ese país. Las autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debieran garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión y que cumpla con los estándares éticos necesarios

PAUTA 4: El consentimiento informado consiste en una decisión de participar en una investigación, tomada por un individuo competente que ha recibido la información necesaria, la ha comprendido adecuadamente y, después de considerar la información, ha llegado a una decisión sin haber sido sometido a coerción, intimidación ni a influencias o incentivos indebidos.

PAUTA 5: Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender.

PAUTA 6: El investigador tiene la responsabilidad de asegurar que el consentimiento informado de cada sujeto sea adecuado. La persona que solicite el consentimiento informado debiera tener conocimiento sobre la investigación y ser capaz de

responder a preguntas de los potenciales sujetos. Los investigadores a cargo del estudio deben estar dispuestos a responder preguntas a requerimiento de los sujetos. Cualquier restricción a la posibilidad del sujeto de preguntar y obtener respuestas, antes o durante la investigación, pone en peligro la validez del consentimiento informado.

PAUTA 9: Ciertos individuos o grupos pueden tener limitada su capacidad de dar consentimiento informado debido a que su autonomía se encuentra limitada, como en el caso de los prisioneros, o por tener una capacidad cognitiva disminuida. Para investigaciones en personas incapaces de consentir, o cuya capacidad para tomar una decisión informada puede no alcanzar plenamente el estándar del consentimiento informado, los comités de evaluación ética deben distinguir entre los riesgos que no exceden a los asociados con un examen médico o psicológico de rutina y los que exceden a éstos.

PAUTA 12: La equidad requiere que ningún grupo o clase de personas, al participar en una investigación, soporte una carga superior a la que corresponde a una justa distribución. Del mismo modo, no debiera privarse a ningún grupo de su justa parte en los beneficios de la investigación, sean de corta o larga duración; tales beneficios incluyen los beneficios directos de la participación así como los del nuevo conocimiento que la investigación pretende alcanzar

PAUTA 15: La mayoría de los individuos con trastornos mentales o conductuales puede dar consentimiento informado; esta Pauta se refiere sólo a quienes son incapaces o, debido a que su condición se deteriora, se vuelven temporalmente incapaces. Nunca debieran ser sujetos de investigación cuando ésta podría realizarse igualmente con personas en completa posesión de sus facultades mentales; sin embargo, son claramente los únicos sujetos adecuados para gran parte de la investigación sobre los orígenes y el tratamiento de ciertos trastornos mentales o conductuales severos.

PAUTA 17: Debiera entenderse que las mujeres embarazadas pueden participar en investigación biomédica. Los investigadores y comités de evaluación ética debieran garantizar que las potenciales sujetas embarazadas serán informadas

adecuadamente de los riesgos y beneficios para ellas, sus embarazos, el feto, sus descendientes y su fecundidad.

PAUTA 24: La rendición pública de cuentas es necesaria para hacer realidad el valor social y científico de una investigación relacionada con la salud. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación, financiadores, y directores y editores de publicaciones tienen la obligación de cumplir con la ética de la publicación establecida para la investigación y sus resultados. Los investigadores deben registrar sus estudios por anticipado, publicar los resultados y compartir los datos sobre los cuales se basan estos resultados de manera oportuna. Tanto los resultados negativos y no concluyentes como los resultados positivos de todos los estudios deberían publicarse o de alguna otra forma hacerse del conocimiento público. Toda publicación o informe resultante de un estudio de investigación debería indicar qué comité de ética de la investigación ha autorizado el estudio. Los investigadores y patrocinadores también deberían compartir información y datos de investigaciones pasadas.

PAUTA 25: El objetivo primario de una investigación relacionada con la salud es generar, de una manera éticamente apropiada, el conocimiento necesario para promover la salud de las personas. Sin embargo, los investigadores, las instituciones de investigación, los patrocinadores, los comités de ética de la investigación y los formuladores de políticas tienen otros intereses (por ejemplo, el reconocimiento científico o el beneficio financiero) que pueden entrar en conflicto con la realización ética de una investigación. Tales conflictos entre el objetivo primario de la investigación relacionada con la salud e intereses secundarios se definen como conflictos de intereses

ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo

de nuevos campos de la ciencia médica. II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos; III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles; V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones nuestro protocolo se clasifica en la categoría II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por

procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

ARTICULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales; III. Las molestias o los riesgos esperados; IV. Los beneficios que puedan obtenerse; V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto; VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento; VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando; X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que

legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTICULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

ARTICULO 35.- Cuando se pretenda realizar investigaciones en menores de edad, se deberá asegurar que previamente se han hecho estudios semejantes en personas de mayo de edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.

ARTICULO 36.- Para la realización de investigaciones en menores o incapaces, deberá, en todo caso, obtenerse el escrito de consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. Cuando dos personas ejerzan la patria potestad de un menor, sólo será admisible el consentimiento de una de ellas si existe imposibilidad fehaciente o manifiesta de la otra para proporcionarlo o en caso de riesgo inminentes para la salud o la vida del menor o incapaz.

ARTICULO 37.- Cuando la capacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación, después de explicarle lo que se pretende hacer. El Comité de Ética en

Investigación podrá dispensar el cumplimiento de estos requisitos por causas justificadas.

ARTICULO 38.- Las investigaciones clasificadas como de riesgo y con probabilidad de beneficio directo para el menor o el incapaz, serán admisibles cuando: I.- El riesgo se justifique por la importancia del beneficio que recibirá el menor o el incapaz, y II.- El beneficio sea igual o mayor a otras alternativas ya establecidas para su diagnóstico y tratamiento.

En ésta, como en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, prevalecerá 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 estudio de cohorte única de pacientes postoperados de apendicitis para determinar los agentes infecciosos que se presentan asociados a esta entidad, y se fundamenta en estudios previos en otras poblaciones.

Este estudio no representa un riesgo mayor al generado por la patología en cuestión. Sus resultados podrán generar conocimiento generalizable sobre el tratamiento de apendicitis aguda 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 no representará para el menor, ningún cambio a aquella esperada por su situación médica.

Este estudio contará con consentimiento informado, será llevado a cabo por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia no solo en la patología a tratar sino en trabajos de investigación como el propuesto, será realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen 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. Previa autorización de ambos comités, se iniciará el reclutamiento de pacientes y la recolección de datos.

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

Se buscó incluir a todo paciente que cuente con los criterios requeridos, hasta completar el número de muestra necesario.

Se trató de un estudio con categoría II de riesgo (riesgo mínimo) según la clasificación del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (artículo 17), ya que es un estudio prospectivo que involucra la toma de muestras. Se contará con consentimiento informado (formulado por escrito con los requisitos especificados por el artículo 22), de los representantes legales del paciente, y previo a la intervención quirúrgica, se explicará de forma clara y completa, la justificación y objetivos de la investigación, las molestias, riesgos y beneficios de participar; se asegurará 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 solicitará 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 ofrecerá el compromiso de proporcionar información actualizada obtenida durante el

estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando. Se respetará el derecho de no participación de los pacientes sin que esto afecte la atención del mismo, y se facilitará la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento. Cuando el menor sea mayor de 7 años, y, su capacidad mental y estado psicológico lo permitan, se obtendrá, 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 resguardará en todo momento la identidad de los pacientes, la información de sus datos generales se anotará en una base de datos a la cual únicamente tendrá acceso el investigador principal y el director de tesis; 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 resulte alterado y comprometa la salud del paciente, sea posible ser contactado para recibir atención y tratamiento.

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 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.

9. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS HUMANOS:

- Angel Sandoval Meza. Residente de Cirugía Pediátrica, UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS. Investigador y aspirante a obtener diploma de Cirugía Pediátrica.
- Dra. Gabriela Ambriz 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
- Impresora / Copiadora

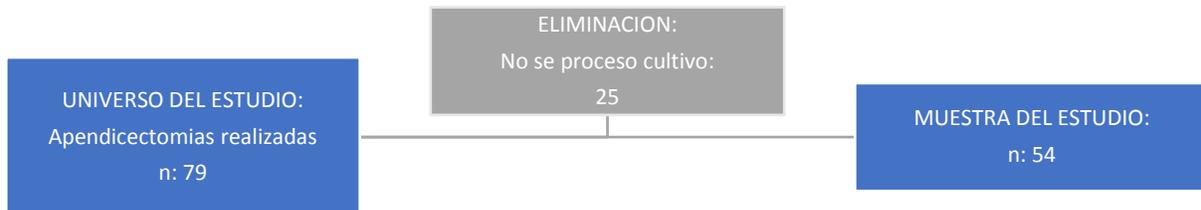
Los estudios y los medicamentos requeridos para el estudio son incluidos en el esquema diagnóstico terapéutico de los pacientes con apendicitis aguda de la institución por lo que no representan costos adicionales.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

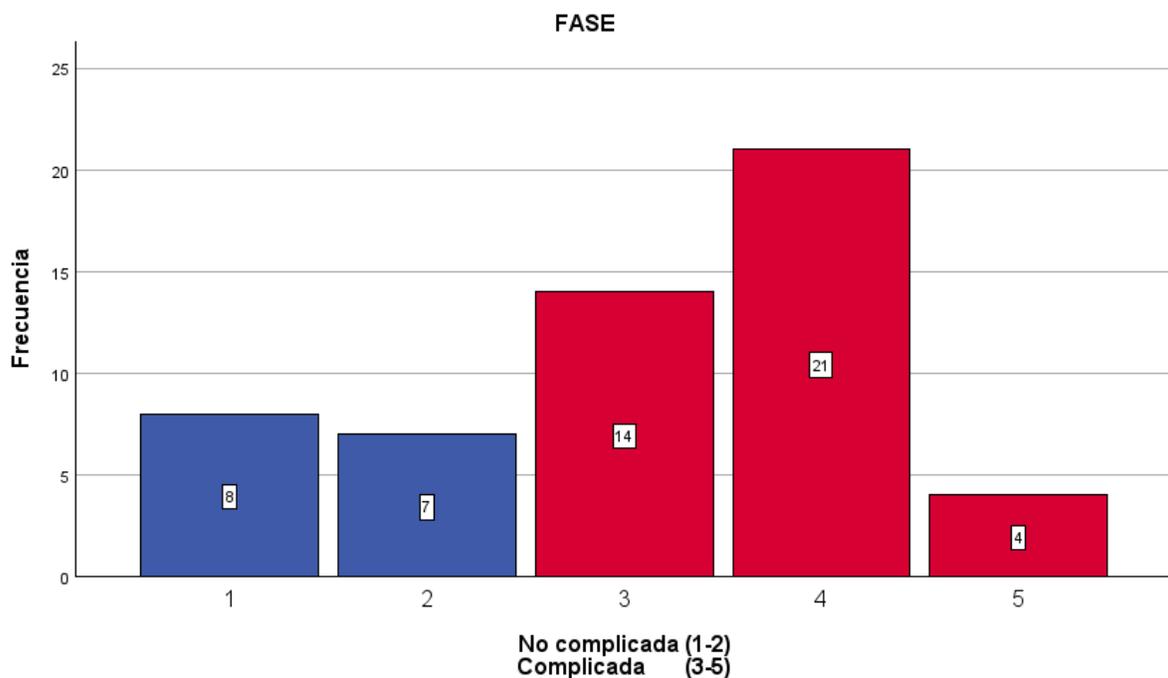
Actividades	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Revisión bibliográfica														
Elaboración de protocolo														
Revisión por el comité y correcciones														
Recopilación de datos o trabajo de campo														
Codificación, procesamiento y análisis de información														
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados														

11. RESULTADOS

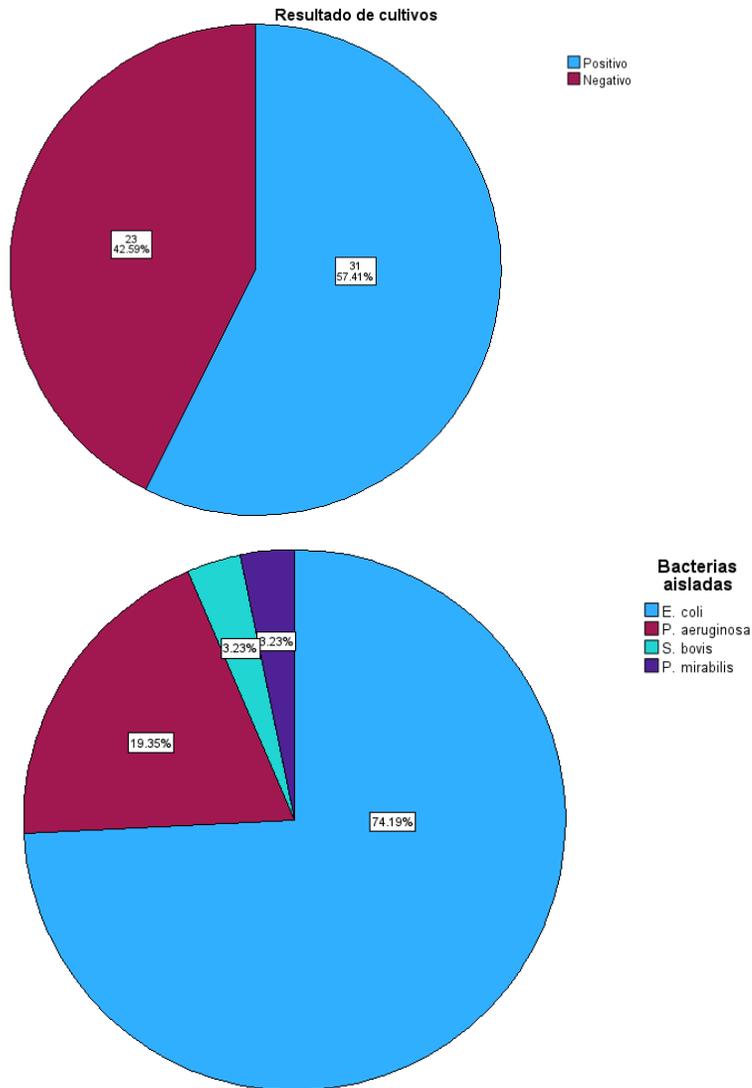
Se obtuvo un universo del estudio de 79 pacientes sin embargo se tuvieron que eliminar 25 pacientes debido a que no se procesó el cultivo, Se obtuvo una muestra total de 54 pacientes. La edad promedio de los pacientes al momento de la cirugía fue de 9 años, con una proporción ligeramente mayor en sexo masculino con un 56%.



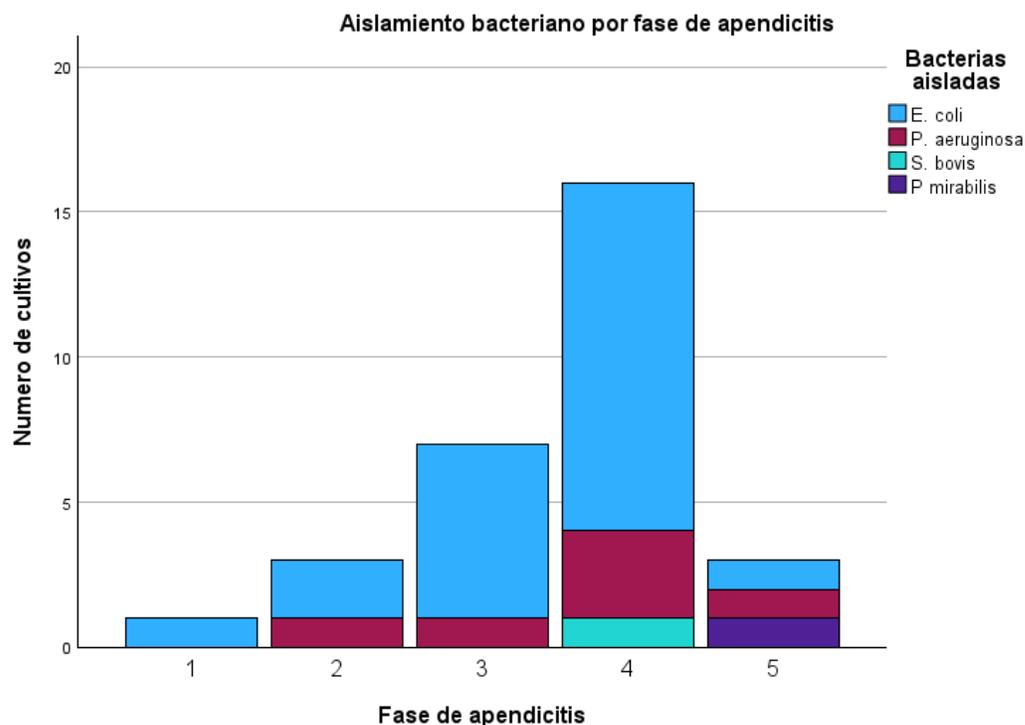
De acuerdo a la clasificación actual de apendicitis, se obtuvo que durante el reporte macroscópico el 27.3% fue en fases no complicadas y el 72.7% fue en fases complicadas. La media de días de evolución al momento de la cirugía fue de 2.5 días.



De los cultivos procesados de presente un aislamiento bacteriano en el 57.4% (n:31), y un cultivo negativo en el 42.6 % (n:23).



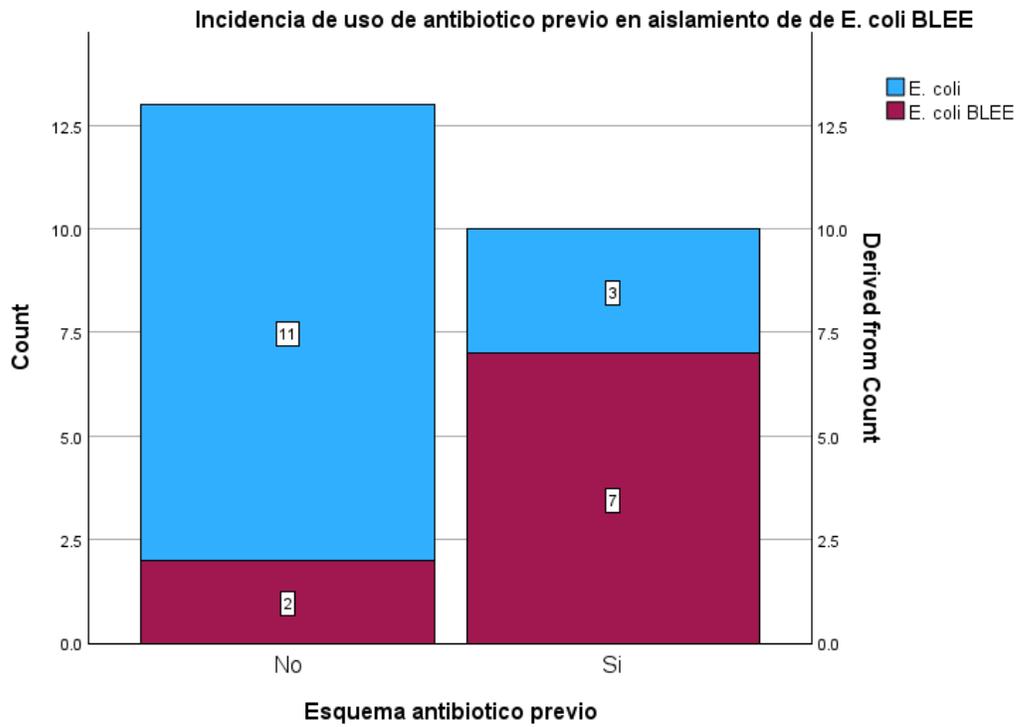
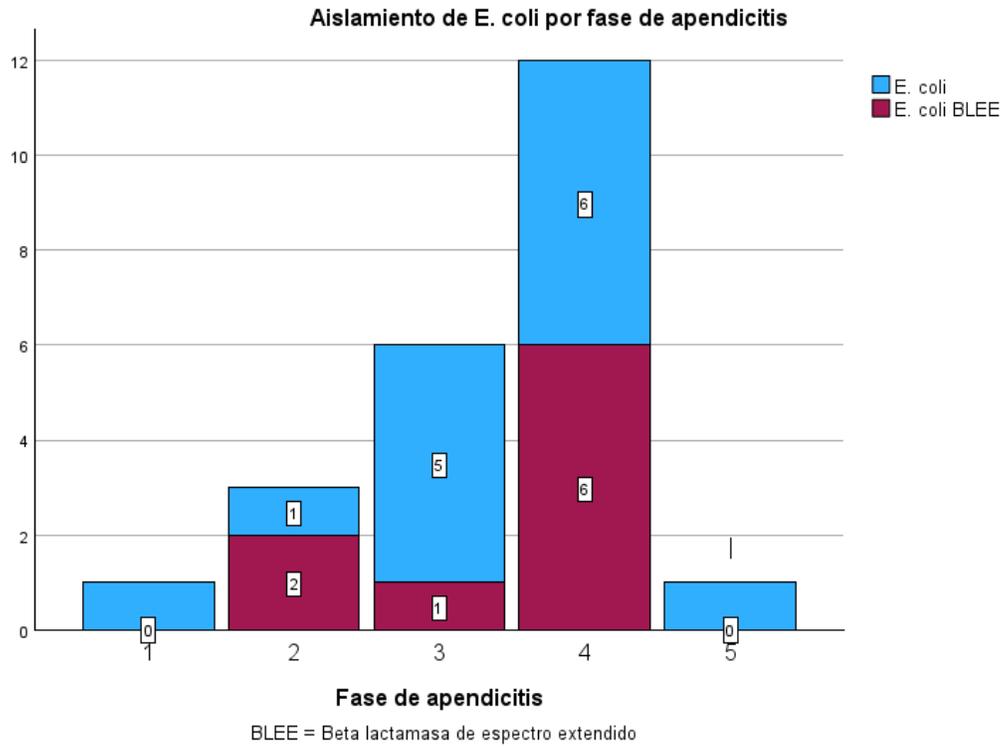
La bacteria aislada con mayor frecuencia fue E. coli representando un 74.19% para, seguido de P. aeruginosa con un 19.35%. Siendo el mismo patrón observado en la distribución de los aislamientos por fase macroscópica de apendicitis aguda, presentando aislamiento de E. coli en todas las fases de apendicitis.



Relacion de cultivos por fase de apendicitis

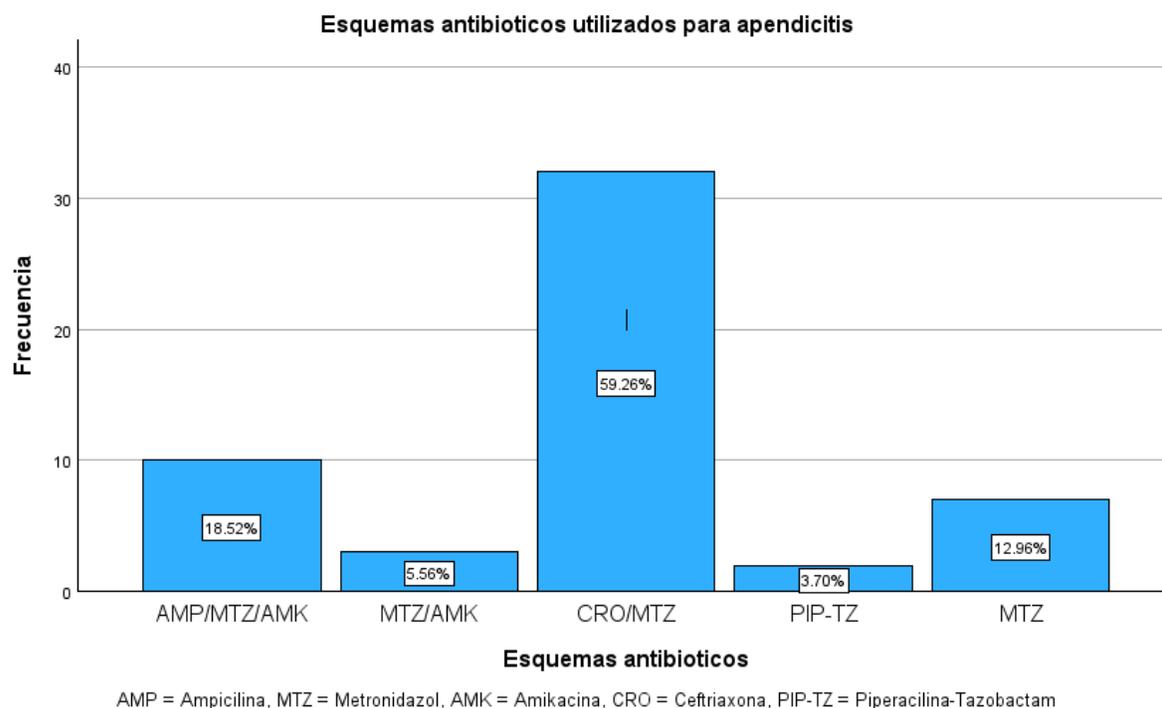
	Fase de apendicitis					Total
	1	2	3	4	5	
Cultivo negativo	6	4	7	5	1	23
E. coli	1	3	6	12	1	23
P. aeruginosa	0	1	1	3	1	6
S. bovis	0	0	0	1	0	1
P. mirabilis	0	0	0	0	1	1
	7	8	14	21	4	54

Se realizó un análisis de las resistencias antimicrobianas en las bacterias aisladas. Se observó presencia de E. coli BLEE en el 39% de los cultivos con aislamiento de E. coli, se realizó un análisis de acuerdo a la distribución por fase de apendicitis observando la presencia de E. coli BLEE 2 aislamientos en fase 2 de apendicitis aguda, y 7 aislamientos de E coli BLEE en fases complicadas



Observamos una mayor incidencia de E. coli BLEE en pacientes que habían recibido esquema antibiótico previo al ingreso a nuestro hospital, pero llama la atención que

también presentamos aislamientos de E. coli BLEE en pacientes sin esquemas antibióticos previos.



No se tiene un esquema antimicrobiano establecido en el hospital. El esquema mas frecuentemente utilizado fue ceftriaxona (CRO) / metronidazol (MTZ), seguido de ampicilina (AMP), metronidazol (MTZ), amikacina (AMK).

Sensibilidad antimicrobiana a Ceftriaxona (CRO)

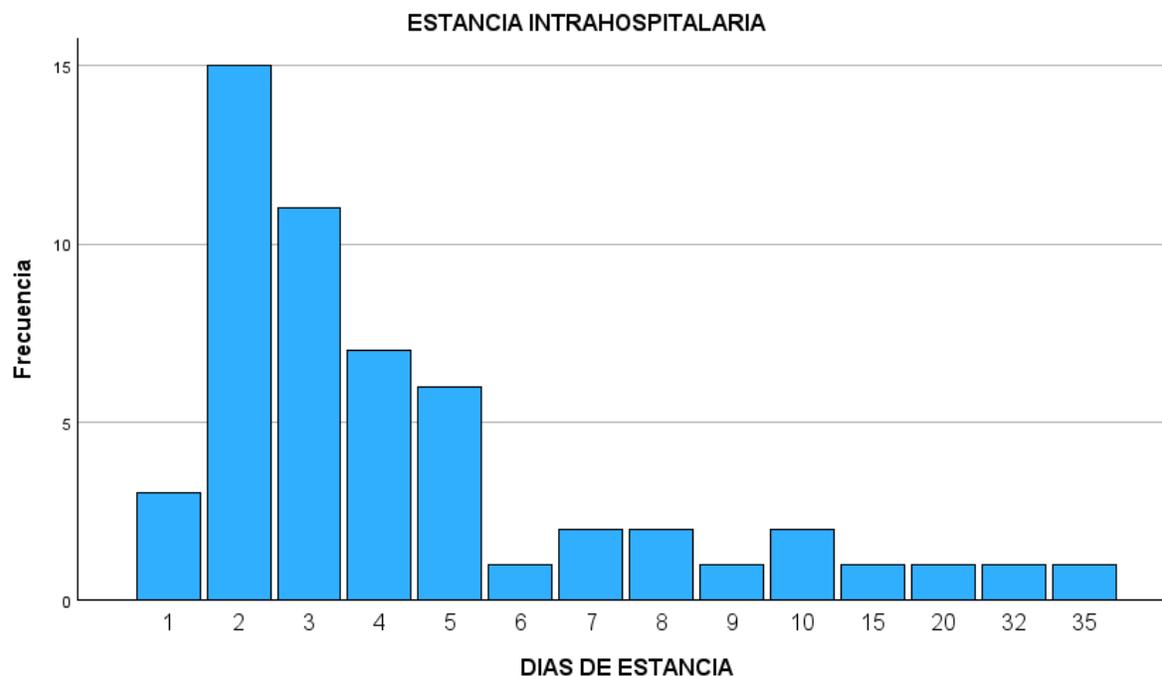
	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	18	33.3
Resistente	13	24.1
Resultado negativo	23	42.6
Total	54	100.0

En base a los pacientes

Sensibilidad antimicrobiana a Ampicilina (AMP)

	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	10	18.5
Resistente	21	38.9
Reporte negativo	23	42.6
Total	54	100.0

intervenidos quirúrgicamente, los aislamientos y las resistencias, se obtuvo que hay resistencia bacteriana de 38.9 % (n:21) a ampicilina y un 24.1% (n:13) a ceftriaxona. En cuanto a la estancia intrahospitalaria, la mayoría se egresó al segundo día y el 50% de los egresos se engloba en los primeros 3 días de estancia.



12. DISCUSION

La media de edad de nuestros pacientes intervenidos quirúrgicamente fue de 9 años, encontrándose dentro del rango según la literatura internacional, con predominio ligeramente mayor en sexo masculino (56%).

En México, *Padron Arredondo (2014)*, reporta un predominio 2:1 con predominio de sexo masculino, así mismo reporta que el mayor porcentaje presento un tiempo de evolución de 1 día al momento del procedimiento, lo cual difiere con nuestros pacientes que se presentaron con una media de 2.5 días, que se relaciona directamente con las apéndices complicadas.

Los resultados obtenidos respecto al comportamiento de los aislamientos y las resistencias son comparables a aquellos reportados en la literatura mundial.

La bacteria aislada con mayor frecuencia a nivel mundial es *E. coli* en concordancia con nuestro estudio.

Torres AG (2017) en un estudio publicado reporta un porcentaje de 48.4% de aislamiento de E coli BLEE, la incidencia de E. coli BLEE presenta un porcentaje elevado en las apendicitis de UMAE Hospital de Pediatría de 39.1%, similar a lo reportado en la literatura.

Labarthe Rangel Alfonso (2022) reporta la presencia de E. coli BLEE en cultivos de pacientes que recibieron esquema antibiótico previo.

Identificamos una asociación entre el uso de antibióticos previos y la presencia de E. coli BLEE, esto puede explicarse probablemente en parte al hecho que la UMAE Hospital de Pediatría CMNO recibe pacientes provenientes de primero y segundo nivel, con una media de tiempo de evolución de 2.5 días, en donde se inicia uno o múltiples esquemas antibióticos favoreciendo la resistencia bacteriana, sin embargo, se necesita una muestra mayor para que sea estadísticamente significativo.

En nuestro estudio se reportó presencia de E. coli BLEE sin esquemas previos de antibiótico, lo cual se definen como E. coli BLEE de la comunidad, reportada en un porcentaje variable de 4 % a 12% según múltiples literaturas.

Di Saverio, S., Podda, M., De Simone, B. *et al* (2020) Se obtiene una cobertura de espectro más amplio con piperacilina-tazobactam, ampicilina-sulfactam, ticarcilina-clavulanato o imipenem-cilastatina. Para apendicitis perforada la combinación más común es ampicilina, clindamicina (o metronidazol) y gentamicina. Las alternativas incluyen ceftriaxona-metronidazol o ticarcilina-clavulanato más gentamicina, de acuerdo con la epidemiología de las bacterias, en base a las resistencias reportadas en nuestro estudio ampicilina (40%) y ceftriaxona (23%), es factible la utilización de ceftriaxona en combinación con metronidazol (o clindamicina), y reservar el uso de antibióticos de mayor espectro para casos complicados.

En México, Baeza, *et al.* han propuesto y realizado una estancia hospitalaria corta (12 horas) del postoperatorio con excelentes resultados, en nuestro hospital no se logra cumplir lo propuesto debido a juicios clínicos de los cirujanos y que la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en una fase complicada al momento del ingreso, con lo que tenemos que el 50% de los pacientes se egresan en un periodo de 72 horas.

En base a la literatura, nuestro estudio es similar en cuanto a la presencia de bacterias resistentes, por lo que debemos normar conductas para un mejor manejo antimicrobiano.

13. CONCLUSIONES

- Existe una elevada incidencia de E. coli BLEE, en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital de Pediatría
- El uso del esquema antibiótico previo a base de AMP/MTZ/AMK no debe ser utilizado en nuestro hospital por altos índices de resistencia antibiótica elevada.
- El uso de Ceftriaxona (CRO) esta justificado en combinación con metronidazol (MTZ) para una mayor cobertura antimicrobiana de nuestra población.
- El cultivo de liquido peritoneal debe considerarse de forma rutinaria en pacientes con esquemas de antibiótico previos para evitar para normar conducta antibiótico y disminuir resistencias.

14 . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kakar M, Reinis A, Kroica J, Engelis A, Broks R, Asare L, et al. Microbiota assessment of pediatric simple and complex acute appendicitis. Medicina (Kaunas). 2022;58(9):1144.
2. Dabaja-Younis H, Farah H, Miron R, Geffen Y, Slijper N, Steinberg R, et al. The intraperitoneal bacteriology and antimicrobial resistance in acute appendicitis among children: a retrospective cohort study between the years 2007-2017. Eur J Pediatr. 2021;180(7):2091–8.

3. Omling E, Salö M, Saluja S, Bergbrant S, Olsson L, Persson A, et al. Nationwide study of appendicitis in children. *Br J Surg*. 2019;106(12):1623–31.
4. Kwok CPD, Tsui SYB, Chan KWE. Updates on bacterial resistance and empirical antibiotics treatment of complicated acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2021;56(7):1145–9.
5. James CY D. Chapter 100 - Appendicitis, Editor(s): Arnold G. Coran, *Pediatric Surgery (Seventh Edition)* Pages 1255-1263. Mosby; 2012.
6. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*. 1990;132(5):910–25.
7. 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.
8. Turel O, Mirapoglu SL, Yuksel M, Ceylan A, Gultepe BS. Perforated appendicitis in children: antimicrobial susceptibility and antimicrobial stewardship. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;16:159–61.
9. Richardsen I, Schöb DS, Ulmer TF, Steinau G, Neumann UP, Klink CD, et al. Etiology of appendicitis in children: The role of bacterial and viral pathogens. *J Invest Surg*. 2016;29(2):74–9.
10. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270(6):1028–40.

11. Dahlberg M, Almström M, Wester T, Svensson JF. Intraoperative cultures during appendectomy in children are poor predictors of pathogens and resistance patterns in cultures from postoperative abscesses. *Pediatr Surg Int.* 2019;35(3):341–6.
12. Willis ZI, Duggan EM, Gillon J, Blakely ML, Di Pentima MC. Improvements in antimicrobial prescribing and outcomes in pediatric complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(5):429–35.
13. The S-MML, Bakx R, Budding AE, de Meij TGJ, van der Lee JH, Bunders MJ, et al. Microbiota of children with complex appendicitis: Different composition and diversity of the Microbiota in children with complex compared with simple appendicitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(10):1054–60.
14. Labricciosa FM, Sartelli M, Barbadoro P, Abbo LM, Ansaloni L, Coccolini F, et al. Epidemiology and risk factors for superficial surgical site infections after appendectomy for acute appendicitis: A secondary data analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(2):227–33.
15. Sinuraya RK, Aini AN, Rahayu C, Wathoni N, Abdulah R. The effectiveness of postoperative antibiotics following appendectomy in pediatric patients: A cost minimization analysis. *Open Public Health J.* 2020;13(1):80–6.
16. De Simone B, Sartelli M, Coccolini F, Ball CG, Brambillasca P, Chiarugi M, et al. Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infections guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):10.

17. Zani A, Hall NJ, Rahman A, Morini F, Pini Prato A, Friedmacher F, et al. European paediatric surgeons' association survey on the management of pediatric appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(1):53–61.
18. Pacheco MA, Jiménez AM, Franco LA. Aislamientos bacterianos en apendicitis aguda. *Rev Repert Med Cir.* 2014;23(3):184–8.
19. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(12):1259–65.
20. Téoule P, Laffolie J de, Rolle U, Reissfelder C. Acute appendicitis in childhood and adulthood. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(45):764–74.
21. Viel-Thériault I, Bettolli M, Toye B, Harrison M-A, Le Saux N. Contemporary microbiology and antimicrobial treatment of complicated appendicitis: The value of a short-term study. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(11):e290–4.
22. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):27.
23. Plattner AS, Newland JG, Wallendorf MJ, Shakhsheer BA. Management and microbiology of perforated appendicitis in pediatric patients: A 5-year retrospective study. *Infect Dis Ther.* 2021;10(4):2247–57.
24. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections

from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017;12(1).

25. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):37.

26. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE, Cantón R, Baquero F. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(7):3043–6.

27. Akingboye AA, Davies B, Tien T. Pus samples in complicated appendicitis: An important investigation or a waste of resources: A prospective cohort study. *Scand J Surg.* 2019;108(1):55–60.

28. Javanmard-Emamghissi H, Hollyman M, Boyd-Carson H, Doleman B, Adiamah A, Lund JN, et al. Antibiotics as first-line alternative to appendectomy in adult appendicitis: 90-day follow-up from a prospective, multicentre cohort study. *Br J Surg.* 2021;108(11):1351–9.

29. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Hall NJ, Eaton S, et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;261(1):67–71.

30. Minneci PC, Sulkowski JP, Nacion KM. Feasibility of a Nonoperative Management Strategy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Children. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):272–9.

31. Huang L, Yin Y, Yang L, Wang C, Li Y, Zhou Z. Meta-analysis of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in children. *Br J Surg*. 2017;104(2):155–66.
32. Desarrollo microbiológico en cultivo de líquido peritoneal en pacientes con apendicitis aguda con y sin tratamiento antibiótico pre-hospitalario Labarthe Rangel Alfonso. 2022 conacyt.
33. Kılıç A. Microbial profile and antibiotic susceptibility in children with acute appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020;55(10):2091–4.
34. Oh JY. Microbiologic profiles and antimicrobial resistance patterns of microorganisms causing appendicitis in children: A single-center experience in Korea. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019;54(10):1987–91.
35. Zhang Y. Microbial profile and antimicrobial susceptibility of pathogens in pediatric appendicitis patients in China. *Pediatric Surgery International*. 2018;34(2):179–84.
36. Yang HR. Diagnostic value of peritoneal fluid culture in children with perforated appendicitis. *World Journal of Surgery*. 2011;35(1):85–90.
37. Rentea RM. Peritoneal fluid culture positivity in complicated appendicitis: a predictor of surgical site infection or a marker of disease severity? *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(5):782–5.
38. Dehghanian P. The diagnostic value of peritoneal fluid culture in predicting gangrenous/perforated appendicitis in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50(8):1372–4.

39. Shawn A, St D. Peter and Tomas Wester Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery. 42:664–78.
40. Von-Mühlen B, Franzon O, Beduschi MG, Kruehl N, Lupselo D. Air score assessment for acute appendicitis. ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo. Septiembre de. 2015;28(3):171–3.
41. Mejia Arangure JM, Gutiérrez F, Delgado G, Oriestegui C, Hernández H, Espinosa G, et al. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica. Bol Med Hosp Infant Mex. 1995;6(52):381–90.
42. Torres AG. Escherichia coli diseases in Latin America—a 'One Health' multidisciplinary approach. Pathog Dis [Internet]. 2017;75(2).

15.ANEXOS

15.1 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: Perfil bacteriológico y sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda.

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

Registro ante el comité local de investigación: en trámite.

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 se le estableció diagnóstico de "Apendicitis aguda", que este tipo de estudios se realiza para poder saber sobre su enfermedad y así poder realizar mejorías 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.

1. **Justificación y objetivo del estudio:** Se me explica que la importancia de saber más sobre esta enfermedad es debido a que la apendicitis aguda es la enfermedad que más frecuentemente requiere una intervención quirúrgica en niños. Esta enfermedad conlleva una infección dentro del abdomen en que intervienen diferentes microorganismos, el identificarlos y conocer sus características permitirá determinar cuál es el tratamiento antibiótico más apropiado para su tratamiento.
2. **Procedimientos:** Se me describe que se tomará una muestra de líquido del abdomen durante la operación, llamado "cultivo de líquido peritoneal", con una cantidad mínima de 2 ml y se enviará a estudiar. 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 a los estudios realizados durante su estancia, incluyendo el reporte del estudio microbiológico del "cultivo de líquido peritoneal" y el reporte del estudio histopatológico de la pieza obtenida en el procedimiento quirúrgico (apéndice).
3. **Posibles riesgos y molestias:** Se me comenta que su participación en el protocolo y la toma de muestra de líquido del abdomen para estudio, no aumenta los riesgos de la cirugía, ni produce predisposición al desarrollo posterior de complicaciones. Los posibles riesgos y complicaciones a los que esta expuestos son aquellos relacionados a lesión por objeto romo, como lesión intestinal de tipo laceración o perforación intestinal, las molestias serán nulas, debido a que se debe realizar bajo anestesia regional o general. 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.
4. **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 la apendicitis aguda y su tratamiento, para mejorar la forma en que se maneja este padecimiento en los niños.
5. **Información sobre resultados y evolución:** 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.
6. **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.
7. **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 _____ 2023.

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.
 Sí 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: Ángel Sandoval Meza, Residente de Cirugía Pediátrica (Cel. 6862450750).

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 Congressos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: 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.

Ángel Sandoval Meza.
Residente de Cirugía Pediátrica
Investigador Principal

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

15.2 Hoja de recolección de datos

PERFIL BACTERIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON APENDICITIS AGUDA.

HOJA DE RECOLECCIÓN Fecha de registro: _____ # de paciente _____.

DATOS GENERALES		
Edad: _____ años.	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Fecha de admisión: ____ / ____ / 23.
AL MOMENTO DEL INGRESO		
• ¿Cuenta con firma de consentimiento informado? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí.		
Peso: _____ kg.	Talla: _____ m.	Tiempo de evolución hasta el momento del dx _____ horas.
¿Tratamiento antibiótico previo? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.		
Fecha y hora de Cirugía ____/____/23, ____:____h	Dx macroscópico: Fase ____.	Folio de cultivo: _____.
Abordaje quirúrgico: Abierto _____ Laparoscópico _____		
DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA		
¿Esquema antibiótico administrado? _____ por _____ días.		
¿Requirió cambio de esquema antibiótico? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.		
¿Detección de complicación? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.		
Comentario: _____.		Fecha de egreso: ____ / ____ / 23.
SEGUIMIENTO POSTERIOR A EGRESO		
Reporte de líquido peritoneal		
- ¿Se reportó aislamiento bacteriano? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si, ¿Cuál? _____.		
- ¿Se reportó antibiograma? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí.		
- ¿La bacteria es sensible al esquema antibiótico administrado? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí.		

15.3 Carta de confidencialidad

Carta de confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 17 de abril de 2023.

Como Investigador responsable del proyecto titulado " Perfil bacteriológico y sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda", 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

15.4 Dictamen de aprobación

25/9/23, 8:06

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 ANLISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 839 046

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022

FCOM Lurco, 25 de septiembre de 2023

Doctor (a) **Gabriela Ambriz González**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Perfil bacteriológico y sensibilidad antibiótica en pacientes pediátricos con apendicitis aguda** 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-1302-075

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

Doctor (a) **Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL