



HOSPITAL CENTRAL
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Especialidad en
Pediatria

**"Impacto en la estancia hospitalaria del tiempo de inicio del manejo de
antibióticos en apendicitis complicada en pacientes pediátricos del Hospital
Central Dr. Ignacio Morones Prieto"**

Braulio Dazahel González Flores

DIRECTOR CLÍNICO
Especialista en pacientes pediátricos en estado crítico
Rosalina Rivera Vega

CO DIRECTOR CLÍNICO
Especialista en infectología Pediátrica
Luis Fernando Pérez González

DIRECTOR METODOLÓGICO
Maestría en investigación clínica
Ma. Del Pilar Fonseca Leal

Febrero 2024



HOSPITAL CENTRAL
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Especialidad en
Pediatria

**"Impacto en la estancia hospitalaria del tiempo de inicio del manejo de
antibióticos en apendicitis complicada en pacientes pediátricos del Hospital
Central Dr. Ignacio Morones Prieto"**

Braulio Dazahel González Flores

No. de CVU 1194382; Identificador de ORCID 0009-0003-2256-6646

DIRECTOR CLÍNICO

Especialidad en pacientes pediátricos en estado crítico
Rosalina Rivera Vega

No. de CVU del CONACYT: 296841; Identificador de ORCID 0009-0003-8238-7375

CO-DIRECTOR CLÍNICO

Especialidad en Infectología Pediátrica
Luis Fernando Pérez González

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID

DIRECTOR METODOLÓGICO

Maestría en investigación clínica
Ma. Del Pilar Fonseca Leal

No. de CVU del CONACYT: 271596; Identificador de ORCID: 0000-0001-5612-1256

FEBRERO 2024

SINODALES

Cirujano Pediatra. Dr. José Silvano
Medrano Rodríguez
Presidente

Intensivista Pediatra. Dra. María Susana
Juárez Tobías
Sinodal

Infectólogo Pediatra Dr. Héctor Aguirre
Alvarado

Sinodal

Neonatóloga Dra. Cristina González
Amaro
Sinodal suplente

Febrero 2024



Impacto en la estancia hospitalaria del tiempo de inicio del manejo de antibióticos en apendicitis complicada en pacientes pediátricos del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto © 2024 Por Braulio Dazahel González Flores se distribuye bajo Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International

Resumen.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del tiempo de inicio de antibióticos en pacientes con apendicitis complicada en la estancia hospitalaria. La apendicitis aguda representa actualmente la causa más frecuente de urgencia quirúrgica en la población pediátrica, al tratarse entonces de una patología tan común y que en sus últimas consecuencias puede poner en riesgo la vida del paciente, no es de extrañarse que su diagnóstico y manejo continúen siendo tema de estudio, en especial el manejo perioperatorio de antibióticos, por su impacto en el uso de recursos hospitalarios y el tiempo de estancia hospitalaria.

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de 38 pacientes pediátricos entre los 3-14 años, con diagnóstico de postoperados de apendicectomía secundaria a apendicitis complicada. Se determinó el momento de inicio del manejo antibiótico, el inicio de la cirugía y la estancia hospitalaria, entre otras variables, se obtuvo una correlación del 16% entre las tres variables previamente mencionadas. El 55% de los pacientes recibieron antibiótico previo a la cirugía, en este grupo se observó un promedio de estancia hospitalaria menor con respecto al grupo que no recibió antibiótico previo a la cirugía (4.6 ± 1.8 vs 6.3 ± 3.8 días, respectivamente, $p = 0.2$). El tiempo de administración de antibiótico previo a la cirugía fue de -4.3 ± 5.1 (-1) [-4] horas, el tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía en este mismo grupo fue de 12.4 ± 4.8 horas. Pese a que se obtuvo una diferencia de casi 1 día entre los pacientes con administración de antibiótico previo al evento quirúrgico la diferencia no es estadísticamente significativa, por lo que se requiere de un aumento en la muestra, así mismo esto denota la necesidad de la protocolización en el abordaje y manejo de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda con efecto de reducir la presencia de complicaciones post-quirúrgicas, la estancia hospitalaria y con ello la utilización de recursos institucionales.

Palabras clave: antibióticos, apendicitis complicada, estancia hospitalaria.

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros	4
Lista de figuras	4
Lista de abreviaturas	4
Lista de definiciones	5
Dedicatorias	6
Antecedentes.....	7
Pregunta de investigación	12
Justificación	13
Hipótesis	14
Objetivos	14
Sujetos y métodos	14
Análisis estadístico	17
Ética	17

Resultados	18
Discusión	18
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	23
Conclusiones	23
Bibliografía	24

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Característica generales de la población seleccionada	18
Cuadro 2. Grupo con administración de AB previo a la cirugía vs Grupos sin administración de AB previo a la cirugía	19

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Relación estancia hospitalaria (h) e inicio de AB con relación al evento quirúrgico	20
Figura 2. Relación estancia hospitalaria (días) y sodio sérico al ingreso (mEq/L)	21

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **AB:** Antibiótico.
- **Na:** sodio.
- **h:** horas.
- **d:** días.

LISTA DE DEFINICIONES

- **Apendicitis complicada:** presencia de uno o más de los siguientes hallazgos quirúrgicos: orificio visible en el apéndice cecal, absceso, exudado fibrinopurulento difuso y/o fecalito extraluminal.
- **Estancia hospitalaria:** días de hospitalización a partir del ingreso al servicio de urgencias y hasta su egreso del área de hospitalización del servicio de pediatría.
- **Tiempo de administración de antibiótico:** intervalo de tiempo en horas en relación al evento quirúrgico (previo o posterior al mismo).
- **Hiponatremia:** sodio sérico menor de 135 mEq/L.
- **Complicaciones postquirúrgicas:** se considerará la presencia de infección de sitio quirúrgico y absceso de pared abdominal, como complicación derivada del evento quirúrgico.
- **Esquema antibiótico:** combinación de antibióticos prescrita por médico tratante.

Dedicatorias.

A mis padres Karina y Felipe, por su apoyo incondicional.

A mi hermana Carmina, que al cumplir su sueño me motiva a cumplir el mío.

A mis abuelos Ana, Jesús, Mariana, que me enseñaron con cariño a trabajar duro para generar mis propias oportunidades y en especial a mi abuelo Toño quien me heredó el amor por el arte de la medicina.

A todos mis maestros, por su valioso tiempo.

Antecedentes.

La apendicitis, definida como la inflamación aguda del apéndice, representa actualmente la causa más frecuente de urgencia quirúrgica en la población pediátrica, y en el campo de la cirugía pediátrica representa el principal padecimiento atendido en los hospitales con atención pediátrica [1]; la incidencia de apendicitis como causa de dolor abdominal en niños puede ser de hasta el 30%[2]. La obstrucción de la luz apendicular que deriva en inflamación puede progresar al grado de provocar una perforación apendicular que se convierta en peritonitis, ocasionando complicaciones graves y potencialmente letales como la sepsis. Al tratarse entonces de una patología tan común y que en sus últimas consecuencias puede poner en riesgo la vida del paciente, no es de extrañarse que su diagnóstico y manejo continúen siendo tema de estudio y controversia, en especial el manejo perioperatorio de antibióticos [2].

El apéndice cecal tiene una longitud promedio de 6-10 cm, suele estar localizada en la fosa ilíaca derecha, aunque el extremo distal puede encontrarse en otras localizaciones como lo son el hígado o en la región pélvica, lo cual usualmente es asociado a la presentación clínica con dolor en regiones atípicas. Con respecto a la función del apéndice Rentea et al. mencionan que puede actuar como reserva para la flora intestinal normal, que permite al intestino grueso recuperar su microbioma posterior a casos severos de gastroenteritis [3]. La fisiopatología de la apendicitis se basa en la obstrucción de la luz apendicular, la cual puede estar ocasionada por diversas razones, inflamación de la mucosa, hiperplasia linfoidea o la presencia de un fecalito, esta obstrucción ocasiona inflamación, que progresa a inflamación supurativa y transmural de la mucosa apendicular, con consecuente isquemia y perforación de la misma [4]. Hasta el momento no existe una unificación en las distintas clasificaciones existentes del apendicitis, la forma tradicional de clasificarla con los hallazgos quirúrgicos es en 4 fases: Fase 1 eritematosa o catarral, Fase 2 supurativa o flegmonosa, Fase 3 necrozada y Fase 4 perforada. Desde el punto de vista histopatológico la apendicitis se clasifica en 2 grupos: apendicitis no complicada (flemonosa) y la apendicitis complicada (gangrenosa/perforada), la apendicitis no complicada (flemonosa) se define como

la presencia de infiltración de neutrófilos transmural del apéndice, sin datos de gangrena o perforación, los cuales se definen como presencia de áreas de isquemia las cuales pueden conducir a su vez a áreas de mionecrosis lo cual deriva en la posibilidad de perforación con la evidencia de un defecto transmural [5].

De acuerdo al estudio analítico de la National Surgical Quality Improvement Program Pediatric Appendectomy Pilot database, se define apendicitis complicada como aquella que cuente con uno o más de los siguientes hallazgos quirúrgicos: orificio visible en el apéndice cecal, absceso, exudado fibrinopurulento difuso y/o fecalito extraluminal [6]. Los casos de apendicitis que no cuenten con dichos criterios se clasifican por defecto como apendicitis no complicada, cuyos hallazgos pueden ser eritema, inflamación y gangrena [7].

La presentación clínica de la apendicitis aguda es variable en su duración, de 24 a 48 h de manera regular pudiendo presentarse menos común con un cuadro de hasta 5 días previo, caracterizado por dolor tipo cólico localizado en región periumbilical que migra a fosa ilíaca derecha, acompañado de anorexia, náusea y vómitos, así como fiebre de bajo grado (38-38.5°) en caso de apendicitis no complicada y mayor de 38.5°C cuando se sospecha de una apéndice perforada; la irritación colónica que la apendicitis puede presentar ocasiona en algunos casos evacuaciones diarreicas[2].

El diagnóstico es clínico, en casos donde el cuadro es incierto pueden requerirse exámenes de laboratorio y estudios de imagen como el ultrasonido o la tomografía axial computarizada. Existen también algunos sistemas de puntuación para orientar la sospecha diagnóstica, como la escala de Alvarado que fue diseñado para en adultos, aunque también es utilizado en pacientes pediátricos, sin embargo existe el Pediatric Appendicitis Score, el cual es un sistema de puntuación compuesto por 8 elementos que incluyen síntomas, hallazgos a la exploración física y datos de laboraotrio, teniendo como puntuación máxima 10; un puntaje de 4-7 representa una zona gris donde el clínico puede apoyarse de exámenes de imagen complementarios [3], se ha reportado una sensibilidad del 82 al 93%, con una especificidad que va del 65% al 91%[1]. Como bien menciona Stringer en su

artículo de revisión, el uso reciente de antibióticos combinado o no con esteroides sistémicos puede suprimir los signos y síntomas de la apendicitis aguda, por lo que en estos casos pueden resultar útiles los exámenes complementarios. Por ejemplo, una cuenta leucocitaria elevada con neutrofilia y una proteína C reactiva positiva aumentan la probabilidad del diagnóstico, pero cabe mencionar que al momento no existen valores de corte bien determinados, pero son marcadores que ayudan a diferenciar apendicitis aguda de un dolor abdominal no específico [2]. El ultrasonido como herramienta diagnóstica complementaria tiene una utilidad limitada, en los casos que se observa el apéndice puede tener un valor predictivo positivo de hasta un 70% y un valor predictivo negativo de hasta un 90%, sin embargo ante un cuadro clínico no específico y un examen físico dudoso el mejor estudio de imagen a elegir es el ultrasonido [1]. La posibilidad de identificar de manera oportuna si se trata de apendicitis no complicada o complicada ofrece la oportunidad de iniciar un manejo más efectivo y oportuno; para su identificación se han propuesto distintos modelos pronóstico, como por ejemplo la utilización de biomarcadores como es la cuenta leucocitaria mayor de 10,000, neutrofilia mayor de 85% y una PCR mayor de 50 mg/dl, sin embargo estudios recientes han estudiado la hiponatremia al ingreso en pacientes con cuadro de apendicitis aguda, como predictor de apendicitis complicada, partiendo del fundamento que la hiponatremia ya ha sido asociada necrosis de tejidos blandos y se ha encontrado en casos de colecistitis y perforación colónica. En un estudio realizado en 140 pacientes de 2 a 12 años se encontró un promedio de Na sérico de 137.8 mg/dl en pacientes con apendicitis no complicada, y un promedio de 131.3 mg/dl en pacientes con apendicitis complicada, respectivamente. [8]

Realizado el diagnóstico se debe iniciar el manejo con antibióticos. Actualmente existe la posibilidad de manejo no quirúrgico de la apendicitis no complicada, en algunas series de estudios reportan tasas de éxito de hasta un 70-85%, sin embargo Rentea et al. menciona que los porcentajes de falla del tratamiento a corto y largo plazo del manejo exclusivo con antibióticos no son bien conocidos hasta este momento [3]. Estudios prospectivos recientes muestran que hay una recurrencia del 8 al 43% en pacientes manejados sólo con antibióticos [3]. Por lo

que al momento de la revisión bibliográfica la primera elección de tratamiento ante un cuadro de apendicitis aguda es quirúrgico, realizando una apendicectomía por laparoscopia en países de primer mundo y abierta en países subdesarrollados. El manejo conservador de la apendicitis no complicada implica un curso mayor de uso de antibióticos con una media 14.7 ± 6.5 días vs. 5.8 ± 2.1 días comparado con los pacientes que fueron sometidos a apendicectomía [9]. Estas diferencias en distintos protocolos evidencian la necesidad de una mayor calidad en estudios aleatorizados para demostrar los riesgos y beneficios del manejo no quirúrgico y quirúrgico [10].

Chih-Hung Wang et al. en su metaanálisis de comparación de manejo antibiótico versus apendicectomía como manejo inicial encontraron que la apendicectomía fue superior a todos los distintos esquemas de antibióticos tanto como manejo inicial como seguimiento a 1 año [11]. Históricamente se usaba un triple esquema antibiótico como manejo en apendicitis complicada (perforada), compuesto por metronidazol, gentamicina y clindamicina, proporcionando un amplio espectro de cobertura para bacterias gram positivas, gram negativas y anaerobios [12]. Sin embargo, actualmente la doble terapia de antibióticos a base de ceftriaxona y metronidazol ha demostrado ser un esquema más simple y con mejor costo-beneficio que el triple esquema, y en muchos hospitales se ha implementado como el régimen de elección de inicio para apendicitis perforada. Se ha encontrado una mayor tasa de resistencia bacteriana e infecciones del sitio quirúrgico en los pacientes tratados con doble esquema, aunque hasta el momento los resultados correspondientes son estadísticamente no significativos [12]. Los principales microorganismos implicados en los casos de apendicitis aguda son *Escherichia coli*, especies de *Bacteroides* y *Pseudomonas aeruginosa*, siendo el más frecuente de estos *E. coli* con una frecuencia mayor al 40% [13].

Respecto a la relación entre el tiempo de cirugía (desde su ingreso a urgencias hasta el momento de la cirugía) y el resultado de la cirugía no está claro. Un reporte del año 2014 con 2510 pacientes encontró que un retraso de menos de 24 h en el tiempo de la cirugía no se asoció a un aumento en las tasas de

perforación, gangrena o abscesos [3], así mismo un metaanálisis de 11 estudios no-aleatorizados con 8858 pacientes incluidos, reportaron que no hubo un aumento de apendicitis perforada con un retraso de 12-24 h desde su admisión a urgencias hasta la cirugía. Partiendo de que un 70-85% de los pacientes pediátricos pueden manejarse exitosamente sólo con antibióticos, es lógico asumir que la clave es el intervalo entre el inicio de los síntomas y la administración de los antibióticos IV, no el inicio de los síntomas y el tiempo de la apendicectomía [3]. Sin embargo un estudio que seleccionó pacientes con diagnóstico de apendicitis no complicada apoyados por hallazgos en tomografía computarizada contrastada, encontraron que un retraso mayor de 9 h del ingreso al departamento de urgencias hasta el momento de la cirugía aumentaba hasta 6 veces el riesgo de perforación [14]. La estancia hospitalaria es variable, como reporta Cunningham et al. en pacientes con apendicitis complicada existe una media de 4 días posteriores al evento quirúrgico, mientras que en los casos donde complicaciones postquirúrgicas se hacen presentes, como la formación de un absceso, donde la media se reporta en los 11 días de estancia hospitalaria [15]. Mientras que en pacientes con apendicitis no complicada algunas instituciones han optado por utilizar protocolos de egreso el mismo día de la cirugía, aunque la principal preocupación es con respecto a un aumento en los reingresos al servicio de urgencias[16].

Sin importar que nos encontramos ante una patología tan común, las diferencias en el manejo persisten. La falta de un manejo estandarizado trae como consecuencias una estancia hospitalaria prolongada con el secundario aumento de utilización de recursos y costos hospitalarios. Así mismo se ha demostrado por medio de estudios de casos y controles que un manejo protocolizado reduce la estancia hospitalaria con tasas de complicaciones post-operatorias iguales o incluso menores que los manejos no estandarizados[17]. En enero de 2016 Raval et al. llevaron a cabo la implementación de la aplicación de una guía de práctica clínica para el manejo de apendicitis complicada en niños de 5 a 18 años, y reportaron una disminución media de la estancia hospitalaria de 5.3 días a 4.5

[18].De ahí la importancia de continuar con los esfuerzos por ampliar la información existente al respecto.

Pregunta de investigación: ¿ El tiempo del inicio del manejo de antibióticos previo al evento quirúrgico tiene impacto en los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con diagnóstico de apendicitis complicada?

Justificación.

La apendicitis aguda es la principal causa de cirugía abdominal a nivel mundial y nuestra institución no es la excepción. Esta patología se muestra con un espectro amplio de presentación, que de acuerdo a su severidad puede ir desde la presencia de edema, inflamación, gangrena (apendicitis no complicada), en cuyo caso la gran mayoría de las veces se maneja como una patología de egreso inmediato, con un esquema corto de antibióticos que es exclusivamente perioperatorio, con una estancia hospitalaria que puede ser de alrededor de 24 h, hasta casos más severos como lo es la apendicitis complicada, ya sea por presencia de una perforación evidente, un absceso localizado, exudado peritoneal difuso o la presencia de un fecalito libre en la cavidad abdominal. Son entonces los casos de apendicitis complicada los que por su presentación más aparatosa (cursando incluso con alteraciones hidroelectrolíticas como la hiponatremia), los que se relacionan con una mayor estancia hospitalaria, mayor utilización de recursos y de costos hospitalarios.

El uso de antibióticos en este tipo de pacientes no se encuentra en discusión, sin embargo existe un vacío de información importante en la literatura respecto a la existencia de una relación o impacto entre el inicio del manejo antibiótico previo al procedimiento quirúrgico y los días de estancia hospitalaria, tiempo de ayuno posterior al procedimiento y la presencia de complicaciones.

Tomando como ejemplo puntual la estancia hospitalaria, y con el conocimiento de que esta representa un costo directo para la institución por un mayor uso de recursos tanto como materiales, financieros y humanos, los resultados de esta investigación podrían encaminar y ser la pauta para establecer protocolos claros y estandarizados en el inicio oportuno de antibióticos a pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda con el objetivo de reducir la estancia hospitalaria o incluso complicaciones postquirúrgicas que benefician tanto al paciente como a la institución; motivo por el cual se propuso este protocolo de investigación.

Hipótesis: El tiempo del inicio del manejo de antibiótico previo al evento quirúrgico impacta en los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con diagnóstico de postoperados de apendicectomía secundario a apendicitis complicada.

Objetivos.

- **Objetivo general:** Evaluar el impacto entre el tiempo del inicio del manejo de antibiótico previo al evento quirúrgico con los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con diagnóstico apendicitis complicada.
- **Objetivos específicos:**
 - Determinar el tiempo de inicio del manejo antibiótico previo al evento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de post-operados de apendicectomía por apendicitis complicada
 - Determinar los días de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con diagnóstico de post-operados de apendicectomía por apendicitis complicada HC IMP.
 - Evaluar el impacto del tiempo de inicio de los antibióticos previo al evento quirúrgico en pacientes pediátricos con diagnóstico de post-operados de apendicectomía por apendicitis complicada en el HC IMP y los días de estancia hospitalaria.

Objetivos secundarios: Determinar la frecuencia de hiponatremia en pacientes con apendicitis complicada.

Sujetos y métodos:

Diseño del estudio: cohorte retrospectivo.

Metodología.

Lugar de realización: Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Universo de estudio: pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis complicada.

Criterios de selección:

- Inclusión:
 - Paciente de 0 a 15 años.
 - Cirugía realizada en el HC IMP.
 - Inicio de antibiótico previo o posterior a la cirugía.
 - Diagnóstico de apendicitis complicada: basado en hallazgos quirúrgicos consignados en nota postoperatoria (orificio visible en el apéndice cecal, absceso, exudado fibrinopurulento difuso y/o fecalito extraluminal).
- Exclusión:
 - Pacientes inmunosuprimidos
 - Pacientes con enfermedades crónico degenerativas
 - Con patología abdominal previa.
 - Ausencia de criterios para apendicitis complicada.
 - Pacientes con diagnóstico de choque séptico al ingreso
- Eliminación (si aplica):
 - Pacientes con más de 20 días de estancia hospitalaria.

Cuadro de variables

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Días de estancia hospitalaria	Tomada del expediente a partir del ingreso a urgencias hasta su indicación de egreso en su primer ingreso por esta patología	2-20 días	Días	Continua

Independiente				
Tiempo de administración de antibiótico	Tomada del expediente y registrada por personal de enfermería	1-24	Horas	Continua
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Esquema de antibiótico	Tomado del expediente Esquema 1: Amikacina+ Metronidazol Esquema 2: Ceftriaxona + Metronidazol	Esquema 1 Esquema 2	NA	Categórica
Complicaciones postquirúrgicas	Tomado del expediente. Se incluirán: -Infección del sitio quirúrgico -Absceso de pared abdominal -Sepsis -Dehiscencia de la herida	Sí/No	NA	Categórica
Otras variables de interés				
Edad	Tomado del expediente	0-15	Años	Continua
Sexo	Tomado del expediente	M/F	NA	Categórica
Sodio sérico	Tomado del expediente. Sodio sérico al ingreso	120-150	Meq/L	Continua

Plan de trabajo: se revisó el expediente clínico de 38 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis complicada de donde se recabaron las múltiples variables mencionadas en una hoja de cálculo para posteriormente someterlas a las herramientas estadísticas descritas en apartado del análisis estadístico.

Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr, del software R version 4.2.2 [19] con un nivel de confianza al 95%. Se evaluó la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk, Las variables continuas se reportaron como promedio (mediana) [Q1,Q3] (min – max), las discretas como frecuencias (%).

Se realizó un análisis multivariable de regresión lineal para comprobar el objetivo primario:

Días de estancia ~ tiempo de administración antibióticos + esquema antibiótico + complicaciones postquirúrgicas

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con lo descrito por Babyak [20] para modelos de regresión lineal multivariada, 10 repeticiones por término.

Ética.

La investigación se llevó a cabo tomando en cuenta las normas establecidas para investigaciones de seres humanos marcadas por la OMS. Las maniobras diagnósticas que se utilizaron se consideran de **riesgo mínimo** de acuerdo al artículo 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, por lo que no se vulneran las normas de la Declaración de Helsinki de 1964 y enmendada en la *59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2013*, Además es prioridad resguardar la integridad física y mental del paciente y se respetó la intimidad manteniendo la confidencialidad de los datos en todo momento de la investigación así como los datos obtenidos al finalizar la misma.

Previo dictamen por los comités de Ética en Investigación y de Investigación, así como la autorización para la realización del protocolo por la Subdirección de Educación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, se aseguró la confidencialidad de los datos mediante la firma de carta compromiso de confidencialidad (Anexo 2).

El financiamiento al ser interno no afectó los intereses de los pacientes

RESULTADOS

Las características de los pacientes estudiados son resumidas en el Cuadro 1. Se analizó un total de 38 pacientes, con una edad promedio de 9.9 años, el 66% de los pacientes corresponden al sexo masculino. El esquema antibiótico más utilizado fue la combinación de amikacina y metronidazol con un 74%. Las complicaciones se reportaron en 3 pacientes que corresponden al 8% de nuestra población, donde el absceso de pared abdominal fue la complicación más común (2 de los 3 casos).

Cuadro 1. Característica generales de la población seleccionada	
	N=38 (%)
Edad (años)	9.9 ± 3.2 (10) [5] (3 – 14)
Sexo	
Femenino	13 (34)
Masculino	25 (66)
M: F	1.9/1
Esquema antibiótico	
Amikacina/Metronidazol	28 (74)
Ceftriaxona/Metronidazol	8 (21)
Otro*	2 (5)
Complicaciones	3 (8)
Tipo de complicaciones:	
Absceso de pared	2
Perforación intestinal	1
Determinación de sodio al ingreso (mEq/L)	19 (50)
Sodio al ingreso	134.3 ± 2.7 (128 – 140)
Estancia hospitalaria (días)	5.3 ± 3 (4.9) [2.6] (1.8 – 17.6)
Tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía (h)	14.3 ± 11.8 (12.5) [8.5] (2 – 67)
Tiempo transcurrido entre el inicio de antibiótico y la cirugía (h)	-0.52 ± 6 (-1) [5.50] (-17 – 8)
Recibieron antibiótico previo a la cirugía	21 (55)

*Ceftazidima/ Clindamicina = 1, Piperacilina/Tazobactam = 1
 Distribución normal = promedio ± DS (min – max)
 Distribución no normal = promedio ± DS (mediana) [rango intercuartil] (min – max)

La estancia hospitalaria promedio fue de 5.3 días. El 55% de los pacientes recibieron antibiótico previo a la cirugía, en este grupo se observó un promedio de estancia hospitalaria menor con respecto al grupo que no recibió antibiótico previo a la cirugía (4.6 ± 1.8 vs 6.3 ± 3.8 días, respectivamente, $p = 0.2$) (Cuadro 2), obtuvimos una correlación del 16%, entre el tiempo de administración del antibiótico en relación al inicio de la cirugía y la estancia hospitalaria, siendo este resultado estadísticamente no significativo (Figura 1). El tiempo de administración de antibiótico previo a la cirugía fue de -4.3 ± 5.1 (-1) [-4] horas, el tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía en este mismo grupo fue de 12.4 ± 4.8 . Los casos que presentaron complicaciones se encuentran en su totalidad en el grupo de los pacientes que no recibieron antibiótico previo a la cirugía, así mismo fueron los pacientes que reportan una mayor estancia hospitalaria con una estancia hospitalaria máxima de 17.6 días, y un tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía mayor de 12 horas. El Na sérico al ingreso fue determinado en 50% de los pacientes, con un promedio de 134.3 ± 2.7 , encontrando una relación inversamente proporcional entre el Na sérico al ingreso y la estancia hospitalaria (Figura 2).

Cuadro 2. Grupo con administración de AB previo a la cirugía VS Grupos sin administración de AB previo a la cirugía			
Administración de AB previo a la cirugía	No n=17 (%)	Si n=21 (%)	p
Edad (años)	10.5 ± 3.6 (11) [6] (3 – 14)	9.5 ± 2.8 (10) [4] (5 – 14)	NS
Esquema antibiótico			NS
Amikacina/Metronidazol	13 (76)	15 (71)	
Ceftriaxona/Metronidazol	2 (12)	6 (29)	
Otro*	2 (12)		
Complicaciones	3 (18)	0	0.08
Tipo de complicaciones:			0.08
Absceso de pared	2		
Perforación intestinal	1		
Determinación de sodio al ingreso	8 (47)	11 (52)	NS
Sodio al ingreso (mEq/L)	135.7 ± 2.1 (133 – 140)	133.3 ± 2.7 (128 –	0.05

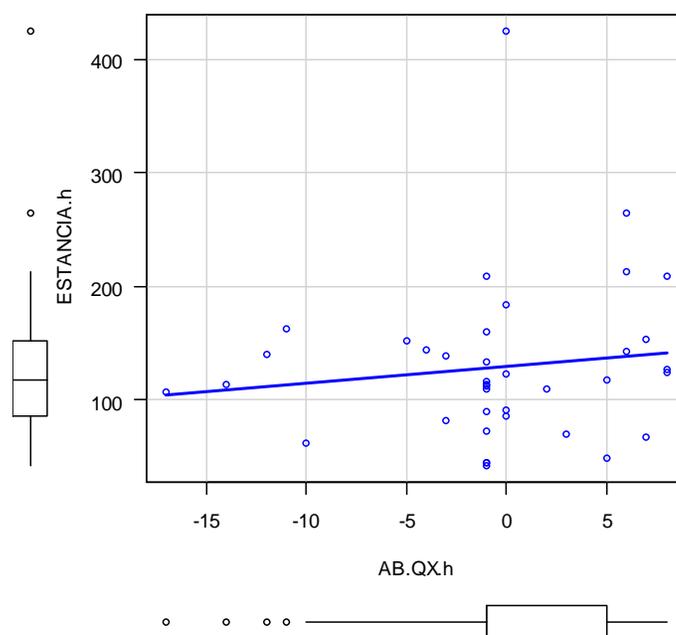
		137)	
Estancia hospitalaria (días)	6.3 ± 3.8 (5.1) [3.8] (2 – 17.6)	4.6 ± 1.8 (4.7) [2.4] (1.8 – 8.7)	0.2
Tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía (h)	16.7 ± 16.8 (12) [13] (2 – 67)	12.4 ± 4.8 (13) [7] (4 – 19)	NS
Tiempo transcurrido entre el inicio de antibiótico y la cirugía (h)	4.2 ± 3.2 (5) [7] (0 – 8)	-4.3 ± 5.1 (-1) [-4] (- 17 – -1)	< 0.001

Distribución normal: Prueba t de student, distribución no normal: Prueba U de Mann Whitney

*Ceftazidima/ Clindamicina = 1, Piperacilina/Tazobactam = 1

Distribución normal = promedio ± DS (min – max)

Distribución no normal = promedio ± DS (mediana) [rango intercuartil] (min – max)



Rho Spearman = 0.16 (16%), p = 0.338

Figura 1. Relación estancia hospitalaria (h) e inicio de AB con relación al evento quirúrgico.

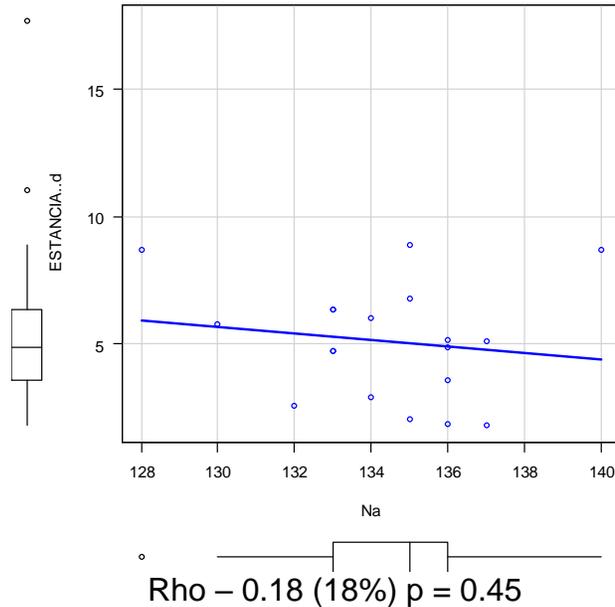


Figura 2. Relación estancia hospitalaria (días) y sodio sérico al ingreso (mEq/L)

Discusión

Posterior al análisis estadístico no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo con inicio de AB previo a la cirugía y el grupo con administración posterior al evento quirúrgico, sin embargo es importante mencionar que la potencia del estudio fue del 53%, el índice de correlación entre la estancia hospitalaria fue bajo (16%) por lo cual se requiere aumentar la población mínima de pacientes a 125, para poder ampliar la potencia hasta un 80% y con ello mejorar el índice de correlación. El tiempo de estancia hospitalaria promedio en nuestra población general (5.3 ± 3) días es similar al reportado en la literatura. Se ha estudiado el uso de guías de práctica clínica en el manejo de la apendicitis con el objetivo disminuir la variabilidad en el manejo y con ello disminuir tiempo de estancia hospitalaria, diferencia de selección de esquema antibiótico, así como utilización de accesos venosos centrales, entre otros factores, estos reportan una disminución de estancia hospitalaria de 5.3 a 4.5 días al utilizar una guía de práctica clínica, lo cual es similar al promedio de estancia hospitalaria reportado en

nuestro grupo de pacientes al que se le administró el AB previo al evento quirúrgico (4.6 ± 1.8) horas¹⁷.

El tiempo de inicio de antibiótico se vio afectado por el acceso restringido a la valoración por el servicio de cirugía pediátrica, debido a que no está disponible las 24 horas del día, y al no tener un protocolo de manejo establecido en la mayoría de los casos la indicación de inicio del antibiótico fue posterior a la valoración de cirugía pediátrica.

La elección del esquema antibiótico se vio influida por la limitación en la disponibilidad de antibióticos en nuestra institución, siendo la combinación de metronidazol y amikacina la más utilizada, seguida de la combinación de metronidazol y ceftriaxona, la cual es la terapia doble de elección reportada en la literatura internacional, por haber demostrado adecuada seguridad y relación costo-beneficio comparado con triple esquema antibiótico (metronidazol, gentamicina y clindamicina) así como la monoterapia con otros antibióticos de amplio espectro (Piperacilina/tazobactam, Meropenem)¹².

Los protocolos de manejo estandarizado incluyen manejo de antibióticos (selección, duración, tiempo de transición a antibióticos orales), exámenes de laboratorio y gabinete, dieta y criterios de alta, dentro de los exámenes de laboratorio se incluye la determinación de electrolitos séricos, donde los niveles de Na sérico al ingreso son actualmente tema de investigación, jugando un papel como marcador predictor de apendicitis complicada, en nuestro estudio la determinación sérica de electrolitos al ingreso se realizó únicamente en el 50% de los casos dentro de los cuales observamos que el promedio se encontró en 134.3 ± 2.7 (128-140) mEq/L, predominando la presencia de hiponatremia en la mayoría de los pacientes (63%)^{17,8}.

El tiempo promedio desde el ingreso hasta el momento de la cirugía fue de 14.3 ± 11.8 horas, la relación entre el intervalo preoperatorio (ingreso al área de urgencias y el momento de la cirugía) y la evolución de los pacientes permanece incierta, los principales riesgos atribuidos a un intervalo prolongado son infecciones en el sitio quirúrgico y perforación del apéndice, sin embargo estudios

multicéntricos reportan que un retraso de 12-24 h no aumenta el riesgo de apendicitis perforada³.

Los beneficios de la utilización de un protocolo en el manejo de la apendicitis no se limitan a la disminución de la estancia hospitalaria, sino que han probado mejorar la habilidad para el diagnóstico, disminuyendo el uso de tomografía computarizada, la incidencia de apendicectomías negativas y con ello el costo de los recursos en la institución¹⁷.

La falta de recursos tanto materiales como humanos dificultan el abordaje y manejo de los pacientes con este tipo de patología, así mismo entorpecen el ejercicio del trabajo de investigación ya que al no tener garantía de la disponibilidad de los recursos necesarios se aumenta la variabilidad en el manejo de los pacientes y los resultados no son comparables entre sí.

Aún existe un amplio campo para la investigación en esta patología tan prevalente, y la importancia del aporte que instituciones de referencia como la nuestra hacen no debe de ser desestimada.

Limitantes y perspectivas a futuro

- Tamaño de muestra insuficiente.
- Falta de disponibilidad de recursos humanos y materiales.
- Implementación de un protocolo de manejo adecuado para los pacientes con apendicitis aguda en nuestra institución.

Conclusiones

La estancia hospitalaria se observa menor (aproximadamente 24 horas) en pacientes con inicio de antibiótico previo a la cirugía, sin embargo se requiere de un mayor número de pacientes para obtener resultados estadísticamente significativos.

Es necesario la protocolización en el abordaje y manejo de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda con efecto de reducir la presencia de complicaciones post-quirúrgicas, la estancia hospitalaria y con ello la utilización de recursos institucionales.

Referencias bibliograficas.

1. He K, Rangel S. Advances in the Diagnosis and Management of Appendicitis in Children. *Advances in Surgery* 55 (2021). 9-33.
2. Stringer, M. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health*. 2017 Nov; 53(11):1071-1076
3. Rentea R, St. Peter S, Snyder C. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int* (2017) 33:269–283.
4. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* (2015)386(10000):1278–1287.
5. Reismann J, Romualdi A, Kiss N et al. Diagnosis and classification of pediatric acute appendicitis by artificial intelligence methods: An investigator-independent approach.
6. Cameron D, Anandalwar S, Graham D, et al. Development and Implications of an Evidence-based and Public Health-relevant Definition of Complicated Appendicitis in Children. *Ann Surg*. 2020 May;271(5):962-968
7. Nordin AB, Diefenbach K, Sales SP, Christensen J, Besner GE, Kenney BD. Gangrenous appendicitis: No longer complicated. *J Pediatr Surg*. 2019 Apr;54(4):718-722
8. Qureshi M, Iqbal A, Habib M et al. Hiponatremia as a Marker of Complicated appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2022;34(4)
9. Tsai HY, Chao HC, Yu WJ. Early appendectomy shortens antibiotic course and hospital stay in children with early perforated appendicitis. *Pediatr Neonatol*. 2017 Oct;58(5):406-414
10. Coccolini F, Fugazzola P, Sartelli M, Cicuttin E, Sibilla MG, Leandro G, De' Angelis GL, Gaiani F, Di Mario F, Tomasoni M, Catena F, Ansaloni L. Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(9-S):119-134.
11. Wang Ch, Yang C, Hsu W et al. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: a systematic review and network meta-

- analysis with surgical intervention as the common comparator. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 1666–1675
12. Dreznik Y, Feigin E, Samuk I et al. Dual versus Triple Antibiotics Regimen in Children with Perforated Acute Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018 Dec;28(6):491-494
 13. Reinisch A, Malkomes P, Habbe N, Bechstein WO, Liese J. Bad bacteria in acute appendicitis: rare but relevant. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Sep;32(9):1303-1311.
 14. Bonadio W, Brazg J, Telt N, Pe M, Doss F, Dancy L, Alvarado M. Impact of In-Hospital Timing to Appendectomy on Perforation Rates in Children with Appendicitis. *J Emerg Med*. 2015 Nov;49(5):597-604
 15. Cunningham ME, Zhu H, Hoch CT, DeMello AS, Gusman ND, Fallon SC, Lopez ME. Effectiveness of a clinical pathway for pediatric complex appendicitis based on antibiotic stewardship principles. *J Pediatr Surg*. 2020 Jun;55(6):1026-1031.
 16. Devin CL, D'Cruz R, Linden AF, English S, Vinocur CD, Reichard KW, Berman L. Reducing resource utilization for patients with uncomplicated appendicitis through use of same-day discharge and elimination of postoperative antibiotics. *J Pediatr Surg*. 2020 Dec;55(12):2591-2595.
 17. Do-Wyeld M, Cundy P, Court-Kowalski S, et al. Improving quality and efficiency of care for advanced appendicitis in children. *ANZ J Surg*. 2021 Jul;91(7-8):1497-1503
 18. Raval MV, Kwan AB, Travers CD, Heiss KF. Importance of Compliance Audits for a Pediatric Complicated Appendicitis Clinical Practice Guideline. *J Med Syst*. 2018 Nov 7;42(12):257.
 19. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
 20. Babyak MA. What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66: 411–42.