

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSTGRADO**



**EFFECTIVIDAD DE LA ANTIBIOTICOPROFILAXIS COMPARADA
CON ANTIBIOTICOTRATAMIENTO EN LA PREVENCIÓN DE
INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO EN PACIENTES CON
APENDICITIS AGUDA NO PERFORADA
TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN CIRUGIA**

AUTOR:

Rivertte Chico José Arturo

ASESOR:

Caballero Alvarado José Antonio

TRUJILLO – PERÚ

2020

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José Antonio Caballero Alvarado, asesor de Tesis, por su apoyo, predisposición, amistad, docencia y guía en la ejecución de la presente investigación

DEDICATORIA

A mi amada esposa, mi gran amor, por su apoyo, paciencia, comprensión y por ser un gran aliciente y motivo de superación.

 Mi eterna gratitud por creer en mí y alentarme a cumplir mis metas.

A mí adorada madre, mis hermanas y sobrinos, por su eterno amor y apoyo incondicional en el logro de mis objetivos.

A mis suegros y cuñados por su cariño, amistad y apoyo.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
METODOLOGÍA.....	16
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	40

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la efectividad de la antibioticoprofilaxis es comparable a la del antibioticotratamiento en la prevención de la infección de sitio operatorio (ISO) en pacientes operados de apendicitis aguda no perforada.

Material y Método: Estudio observacional, analítico, de cohorte y prospectivo en pacientes operados de apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo entre setiembre del 2018 y abril del 2019.

Sesenta pacientes fueron divididos en dos grupos de 30 personas. Los pacientes del grupo A recibieron un día la terapia combinada de ceftriaxona y metronidazol endovenoso (antibioticoprofilaxis), mientras que los del Grupo B, recibieron durante dicha hospitalización el mismo tratamiento y al alta ciprofloxacino y metronidazol vía oral hasta completar 5 días de tratamiento antibiótico (antibioticotratamiento), de acuerdo al criterio del médico de visita. A los pacientes de ambos grupos se les hizo seguimiento durante 30 días para evaluar la presentación de ISO.

Resultados: Ambos grupos fueron comparables en las características iniciales. Los resultados reflejan un mayor porcentaje de ISO en el grupo A con 13.33% en relación al grupo B con 10% de presentación. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos (valor $p = 0.69$).

Conclusión: El uso de antibioticoprofilaxis es tan efectivo como el del antibioticotratamiento en la prevención de ISO en pacientes operados de apendicitis aguda no perforada. El uso de antibioticotratamiento no redujo la presentación de ISO; al contrario, la aumentó. Los antibióticos postoperatorios aumentan el costo del tratamiento y la estancia hospitalaria sin agregar un beneficio clínico.

Palabras Claves: Apendicitis aguda, apendicitis, antibioticotratamiento, antibioticoprofilaxis, infección de sitio operatorio, ceftriaxona, metronidazol.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that the effectiveness of antibiotic prophylaxis is comparable to antibiotic treatment in the prevention of surgical site infection (SSI) in patients operated for acute non-perforated appendicitis.

Methods: Observational, analytical, cohort and prospective study in patients operated on acute non-perforated appendicitis at the Hospital Belén de Trujillo between September 2018 and April 2019. Sixty patients were divided in two groups of thirty each. Patients in group A had one day of combined therapy of ceftriaxone and intravenous metronidazole (antibiotic prophylaxis), while those in group B received the same treatment during their hospital stay and after discharge, ciprofloxacin and oral metronidazole until completing 5 days of antibiotic treatment (antibiotic treatment), according to the criteria of the visiting doctor. Patients of both groups were followed up for 30 days to evaluate the presentation of SSI.

Results: Both groups were comparable in initial characteristics. The results reflect a mayor percentage of SSI in group A with 13.33% compared to group B with 10% presentation. These results were not statistically significant (p value = 0.69).

Conclusion: The use of antibiotic prophylaxis is as effective as antibiotic treatment in the prevention of SSI in patients operated on for acute non-perforated appendicitis. The use of antibiotic treatment did not reduce the presentation of SSI; on the contrary, it increased them. Postoperative antibiotics increased the cost of the treatment and the hospital stay without adding a clinical benefit.

Key Words: Acute appendicitis, non-perforated appendicitis, antibiotic treatment, antibiotic prophylaxis, surgical site infection, ceftriaxone, metronidazole.

I. Introducción:

La apendicitis aguda es la principal causa de dolor abdominal agudo que amerita diagnóstico preciso y tratamiento quirúrgico oportuno^{1,2,3}. Puede progresar a la perforación y peritonitis, la misma que se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad⁴. Sus causas son múltiples, siendo la obstrucción de su luz, la principal. Esta obstrucción, puede obedecer a múltiples causas, como la presencia de fecalitos, hiperplasia linfoide, cálculos, procesos infecciosos y tumores benignos o malignos^{1,2,3}. El riesgo de presentar apendicitis está calculado entre 7.2 y 9.3% para los hombres y entre 5.4 y 7.6% para las mujeres. Se reporta una incidencia de 1.5 a 1.9 casos por cada 100,000 habitantes y la población mayormente afectada se encuentra entre los 15 y los 35 años^{3,4}.

El proceso de obstrucción apendicular difiere con la edad del paciente. Los niños, tienen a la hiperplasia folicular linfoide como la principal causa. Esta es desencadenada generalmente por una infección a distancia, siendo la más frecuente la infección de vías respiratorias. En contraparte, en los pacientes adultos, la obstrucción luminal es probable que se produzca con mayor frecuencia por la presencia de fecalitos y con menor frecuencia por cálculos en su luz, fibrosis o neoplasias, ya sean benignas o malignas (adenocarcinoma, carcinoide o mucoccele).

Finalmente, cabe mencionar que los parásitos están asociados en los diferentes grupos etarios en las zonas endémicas^{1,2,5}.

La persistencia de la obstrucción del lumen del apéndice produce acúmulo de moco y distensión de su pared, lo que conduce a un aumento de la presión intraluminal e intramural, teniendo como consecuencia trombosis y obstrucción de los pequeños vasos de la pared y estasis del flujo linfático. De esta forma, se desencadena una obliteración progresiva de los vasos sanguíneos, la misma que se inicia en los vasos linfáticos, luego venosos y finalmente arteriales, dependiendo básicamente de la resistencia de los mismos a la presión externa. A medida que progresa el compromiso vascular, se presenta en la pared apendicular isquemia y luego necrosis^{1,2,6}.

Asimismo, conforme el apéndice se llena de sangre, se distiende y aumenta aún más la presión intraluminal, estimulándose las fibras nerviosas aferentes viscerales que ingresan a la médula espinal a nivel de T8-T10, desencadenándose dolor abdominal epigástrico o periumbilical, el cual es difícil de precisar, conocido como dolor de tipo visceral. A medida que evoluciona progresivamente este proceso, se establece posteriormente el dolor bien localizado. Este dolor se presenta debido a que la inflamación afecta el peritoneo parietal adyacente al apéndice cecal mediante una reacción local; y es conocido como dolor de tipo somático^{1,2}.

Subsecuentemente se desencadena la proliferación bacteriana. Al principio, predominan los gérmenes aeróbicos gramnegativos y, posteriormente, con el tiempo, la infección mixta con la aparición de gérmenes anaerobios. Los organismos identificados son Escherichia Coli, Bacteroides Frágilis, Peptostreptococcus y algunas especies de Pseudomonas. Conforme avanza el proceso, dichas bacterias invaden la pared apendicular propagando un exudado neutrofílico que provoca una reacción fibrinopurulenta en la superficie serosa, desencadenándose la irritación del peritoneo parietal adyacente al apéndice cecal, produciéndose el estímulo de los nervios somáticos y, en consecuencia, se presenta dolor más intenso en la zona de irritación peritoneal^{1,2,6}.

Durante el primer día de evolución de la enfermedad, casi el 90% de pacientes presentan isquemia y quizás necrosis del apéndice, sin llegar a la perforación. Se postula, que el agente causal de obstrucción apendicular es un predictor de la perforación apendicular. Se considera a los fecalitos como causa más común de apendicitis, en relación a los cálculos verdaderos en una proporción de 6 a 1, pero estos últimos son más relacionados con apendicitis perforada o con un absceso periapendicular (45%) en contraste con los fecalitos (19%). Este hecho se podría explicar porque los cálculos verdaderos son más duros que los fecalitos^{1,2,7}.

Ya establecida la inflamación y necrosis, el apéndice cecal se encuentra en riesgo de perforación, la misma que finalmente conduce al desarrollo de

masas inflamatorias o peritonitis. En lo que se refiere a masas inflamatorias, pueden darse dos alternativas; ya sea un plastrón, cuando el organismo vence la noxa o; un absceso, cuando el organismo no logra detener el proceso desencadenado. La otra vía que sigue la perforación es la presencia de peritonitis localizada o generalizada, dependiendo del tiempo de evolución. El tiempo que transcurre antes de la perforación es variable. Un estudio reportó que el 20% de los pacientes presentaron perforación en menos de 24 horas luego de la aparición de los síntomas^{1,6}. Pero, en general, el 65% de los pacientes que presentaron apendicitis aguda perforada, tuvieron síntomas por un lapso mayor a 48 horas^{1,2,6}.

Para la evaluación del paciente, de quien se presume sufre de apendicitis aguda, es importante hacer una buena anamnesis y un adecuado examen físico, lo que permitirá precisar, evaluar y, sobre todo, llegar a un diagnóstico oportuno. El diagnóstico clínico continúa siendo el más adecuado hasta la fecha^{1,4}. El síntoma y signo principal continúa siendo el dolor abdominal, y es donde la semiología del mismo es de vital importancia para alcanzar un diagnóstico preciso. El más característico y principal es el dolor situado en la fosa iliaca derecha con extrema intensidad en el punto de Mac Burney, el cual se evidencia al reposo y a la palpación y, se incrementa con la compresión y descompresión^{1,5}. Sin embargo, en casos dudosos, de difícil evaluación, como en los pacientes obesos, gestantes y mujeres en edad fértil; sirven de ayuda diagnóstica el uso de la ecografía abdominal que depende de la sapiencia y

destreza del operador; y, con mejor precisión aún, la tomografía abdominal. La tomografía constituye el mejor método para disminuir la frecuencia de apendicectomías negativas^{4,5,8}.

La ecografía de abdomen se usa básicamente para reafirmar el diagnóstico de apendicitis aguda con muy buena sensibilidad (99.1%) y especificidad (91.7%) pero no es veraz para excluirlo. Así mismo, no es útil para pacientes obesos^{3,9}. Por el contrario, la tomografía abdominal se realiza cuando existe la sospecha clínica pero el diagnóstico no está claro, aún. Su sensibilidad es comparable a cirujanos expertos, sin embargo, mejora la especificidad, 96.4% y 95.4% respectivamente^{3,9}.

En los últimos años, la clasificación de apendicitis aguda ha sido precisada en dos grandes grupos: Apendicitis aguda perforada y apendicitis aguda no perforada. Definiéndose a la perforación apendicular, como la presencia en el apéndice cecal de una perforación macroscópica o la evidencia de un fecalito libre la cavidad abdominal. En el primer grupo se encuentran la apendicitis aguda catarral, la supurada o flemonosa y la gangrenada. En el segundo grupo se encuentran las apendicitis complicadas con peritonitis, abscesos y plastrón. La definición anterior de apendicitis aguda complicada o no complicada, ha sido enmarcada a la presencia o ausencia de perforación^{10,11,12}.

Una vez precisado el diagnóstico de apendicitis aguda, hasta la fecha el único tratamiento válido continúa siendo la apendicectomía, ya sea por técnica

abierta o laparoscópica^{1,3,5}. Complementariamente, como gran apoyo en el manejo de la apendicitis se presenta el uso de antibióticos, ya sea como antibioticotratamiento o antibioticoprofilaxis, dependiendo del estadio de la apendicitis. Se entiende como antibioticoprofilaxis al uso de los antibióticos en una sola dosis o hasta completar 24 horas de uso, con la finalidad de prevenir la infección de sitio operatorio (ISO)^{1,2,3}. De otro lado, se define al antibioticotratamiento como aquél que se prolonga más allá de las 24 horas, estableciéndose una duración de 7 días. Sin embargo hay evidencia que en la mayoría de patologías apendiculares es suficiente el uso de antibioticotratamiento llamado tratamiento corto, el cuál dura entre 3 a 5 días, dependiendo básicamente de la evolución clínica del paciente más que precisamente del tipo de apendicitis^{5,13,14}. Se postula que si un paciente se encuentra asintomático, con hemograma no infeccioso, sin la presencia de signos sistémicos durante al menos 48 horas; el uso de antibióticos debe ser suspendido independientemente del día de tratamiento en que se encuentre el paciente^{1,13}.

El antibiótico generalmente es doble, y basado en los gérmenes encontrados en la patología apendicular. Un grupo de ellos para los gérmenes gramnegativos y otro grupo para los gérmenes anaerobios. Dentro de los medicamentos para gérmenes gramnegativos tenemos en nuestro medio 3 grupos de medicamentos, los aminoglucósidos (gentamicina o amikacina), las quinolonas (ciprofloxacino) y las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona). Por

otro lado, para los gérmenes anaerobios se usan los imidazoles (metronidazol) y las lincosamidas (clindamicina). La combinación de un antibiótico para gramnegativos y otro para anaerobios es la base del tratamiento antibiótico para apendicitis aguda. El esquema más preconizado en este contexto es la combinación de ceftriaxona con metronidazol^{1,3,4}.

En la actualidad se precisa que para las apendicitis no perforadas es suficiente el uso de antibioticoprofilaxis y para las perforadas el uso de antibioticotratamiento corto; siendo la finalidad básica para el uso de antibioticoprofilaxis, la prevención de la aparición de infección de sitio operatorio (ISO)^{3,14,15}.

La ISO ocupa el segundo lugar como causa de infección nosocomial, luego de las infecciones del tracto urinario, siendo responsable del 17% de ellas. Es la primera a nivel de procedimientos quirúrgicos con una frecuencia de 3 a 7.5% y, contribuye negativamente en la evolución del paciente, aumentando la estancia hospitalaria, el reingreso y la morbimortalidad en los pacientes en quienes se presenta. Adicionalmente, eleva los costos de atención en salud^{16,17,18}. Se presenta con signos de fiebre, secreción purulenta y dependiendo del nivel, con presencia de signos sistémicos. Se define como la aparición de infección en el paciente quirúrgico hasta 30 días después de la intervención o durante el primer año en caso exista material protésico inmerso en la herida quirúrgica^{1,18}. Son de tres tipos, la ISO superficial, que involucra la piel y el tejido celular subcutáneo, la ISO profunda que involucra a la fascia

o al músculo relacionado con la incisión y la ISO de órgano o espacio anatómico que compromete cualquier área anatómica (órgano, espacio) distinta a la incisión, que haya sido explorada en el transcurso de la cirugía^{1,18}.

Los pacientes que desarrollan ISO tienen mayor probabilidad de morir, hasta un 60% mayor probabilidad de ingresar a una unidad de cuidados intensivos y casi cinco veces el riesgo de ser re-hospitalizados. Adicionalmente, se incrementa la estancia hospitalaria en diez días en promedio aumentando los costos significativamente. La mayor parte de las ISO son causadas por los gérmenes de la piel, mucosas o vísceras huecas del mismo paciente. Los patógenos más aislados son el *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp, *Estafilococo coagulasa negativa* y *E. coli*^{1,18}.

El uso de antibióticos profilácticos está relacionado con la disminución de las tasas de infección, morbilidad y mortalidad. Los antibióticos profilácticos se administran en concordancia con las recomendaciones vigentes, 30 minutos antes de iniciar el acto quirúrgico¹⁹. Lo recomendado es no administrar dosis adicionales. Sin embargo, en casos necesarios, se pueden prescribir hasta un máximo de 24 horas luego del acto quirúrgico incluso se trate de pacientes intervenidos por patología cardiovascular^{18,19}.

Existen trabajos de investigación que evalúan el uso de antibióticos en apendicitis y el tiempo de utilización de los mismos según el tipo de

apendicitis, haciendo hincapié en el uso cada día más conservador de ellos, tratando de evitar la tan temida resistencia antimicrobiana, el riesgo a las reacciones medicamentosas y el gasto económico excesivo.

Taghi y Col¹⁴, efectuaron un trabajo prospectivo y randomizado, entre mayo del 2006 y mayo del 2007, en el Ghaem Hospital de la ciudad de Mashhad, Iran, con el objetivo de evaluar el uso de antibióticos en pacientes operados de apendicitis aguda no perforada (AANP). Se realizó en 317 pacientes de 15 a 70 años, con AANP, quienes se sometieron a apendicectomía abierta. Todos recibieron ceftriaxona intravenosa (1 g) y metronidazol (500 mg) inmediatamente después de la apendicectomía. Los pacientes fueron asignados al azar a uno de los tres protocolos de tratamiento instituidos; A: no hay más antibióticos, B: tres dosis más de antibióticos durante 1 día (1 g de ceftriaxona cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas), o C: un tratamiento de 3 días con antibióticos (ceftriaxona 1 g cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas) como régimen antibiótico postoperatorio. La complicación infecciosa postoperatoria fue el punto final primario dentro del período de seguimiento postoperatorio de 10 días. Del total de pacientes, 291 (mujeres 37.5%), fueron sometidos a análisis final. Esto incluyó 97 pacientes en cada grupo. Veintiséis pacientes no regresaron para la evaluación de la herida. Los grupos fueron comparables en las características de referencia, incluyendo edad y género. La frecuencia general de ISO fue del 6.25%, con 8.2% en el grupo A, 6.25% en el grupo B

y 5.2% en el grupo C. La tasa de infección quirúrgica postoperatoria no fue significativamente diferente entre todos los grupos. No hubo mortalidad perioperatoria. Ningún grupo de control no tratado podría ser incluido por razones éticas. Se concluye que la dosis única combinada de metronidazol y ceftriaxona, es suficiente para la prevención de la ISO en pacientes con AANP.

Por otro lado, Daskalakis y col⁶, realizaron una revisión sistemática con el objetivo de explorar lo reportado respecto al uso de antibiótico pre y/o postoperatorio en el manejo de la apendicitis aguda. Se utilizó información obtenida de la biblioteca Cochrane y PubMed. Los estudios se seleccionaron según la relevancia de las pruebas sobre el tratamiento profiláctico y postoperatorio con respecto a la ruta y la duración de la administración del fármaco y los hallazgos de la cirugía. Determinaron que a los pacientes con apendicitis aguda se les deben prescribir antibióticos de amplio espectro en el periodo preoperatorio. Del mismo modo, la prescripción de antibióticos postoperatorios se recomienda sólo en casos de perforación, y se deben administrar por vía intravenosa, en un lapso mínimo de 3 a 5 días, hasta que se mejore el cuadro clínico como la disminución de la fiebre y cuando indicadores de inflamación como la proteína C reactiva y la leucocitosis empiezan a descender. Concluyen, que la profilaxis antibiótica preoperatoria debe usarse en todos los pacientes con apendicitis aguda y que los

antibióticos postoperatorios deben reservarse sólo para los casos de apendicitis aguda perforada.

Así mismo, Coakley y Col¹⁵, en un estudio retrospectivo, cuyo propósito fue determinar cómo la terapia antibiótica postoperatoria afecta los resultados después de la apendicectomía en apendicitis no perforada, revisaron las historias clínicas de 1,000 pacientes sometidos a una apendicectomía por apendicitis no perforada en el Centro Médico Mount Sinai desde enero de 2005 hasta julio de 2010. En total, 728 casos contenían suficientes datos de seguimiento para el análisis; 334 de estos pacientes recibieron antibióticos postoperatorios y 394 no. No hubo diferencias significativas en la demografía de los pacientes, las comorbilidades médicas, el ASA, la temperatura de admisión, el tratamiento con antibióticos preoperatorio, el tiempo en la sala de operaciones, la pérdida de sangre estimada, el diámetro apendicular o la transfusión intraoperatoria entre los dos grupos. El recuento leucocitario fue más alto para los pacientes que reciben antibióticos postoperatorios (12.3 vs 14 células / mm³, p = 0.001). Los antibióticos postoperatorios no alteraron la incidencia de las ISO superficiales, las ISO profundas o las ISO del espacio orgánico (todas p = 0.1), pero se correlacionaron con tasas más altas de *Clostridium difficile* (p = 0,02), infección del tracto urinario (p = 0,05), diarrea postoperatoria (p < 0,001) y mayor tiempo de estancia hospitalaria (LOS) (1,1 frente a 2,4 días, p < 0,001). Los pacientes que recibieron antibióticos postoperatorios también mostraron tendencias hacia mayores

tasas de reingreso y reoperación (ambos $p = 0.06$). Concluyen que el tratamiento antibiótico postoperatorio para la apendicitis no perforada no redujo las complicaciones infecciosas y la estancia prolongada mientras que aumentaba la morbilidad postoperatoria. Por lo tanto, es probable que los antibióticos postoperatorios aumenten el costo del tratamiento para la apendicitis no perforada, sin agregar un beneficio clínico apreciable y; ocasionando, en algunos casos, el empeorar los resultados.

Aunque los antibióticos postoperatorios se usan universalmente para la apendicitis aguda perforada, no existe consenso sobre si los antibióticos postoperatorios son beneficiosos para prevenir infecciones en el sitio operatorio en casos de apendicitis aguda no perforada. En nuestro medio, y sobre todo en nuestro hospital se maneja antibioticoterapia doble para los casos de apendicitis aguda, ceftriaxona y metronidazol endovenoso, seguido al alta con ciprofloxacino y metronidazol vía oral, hasta completar 5 días de tratamiento para los casos de apendicitis no perforadas, en su mayoría gangrenadas y, en otros casos, aunque en menor cuantía, en las supuradas, lo cual según la literatura actual es un exceso con sus particularidades ya mencionadas.

II. Planteamiento de la Investigación:

2.1. Planteamiento del problema:

¿Es la efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol comparable a la del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo?

2.2. Justificación:

Con la presente investigación se busca demostrar que la efectividad de la antibioticoprofilaxis es similar a la del antibioticotratamiento y con esto, disminuir el uso innecesario de antibiótico terapia para los casos de apendicitis agudas no perforadas, lo que redundaría en la reducción de costos hospitalarios, de estancia hospitalaria y de complicaciones inherentes al uso inadecuado de antibióticos y, más aún, de la complicación más grave en el tiempo como es la resistencia antimicrobiana, patología emergente, grave y muy importante en un futuro próximo. Con los resultados alcanzados y la socialización de los mismos, se tratará de cambiar la conducta actual de los cirujanos en el tratamiento de los pacientes operados de apendicitis aguda no perforada y evitar el uso indiscriminado de los antibióticos y así estar acorde

con los manejos actuales y estandarizados sobre esta patología a nivel mundial.

2.3. Objetivos:

Objetivo General:

Demostrar que la efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol es comparable a la del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos Específicos

- Determinar la efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol en la prevención de infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.
- Precisar la efectividad del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.
- Comparar la efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol con la del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de infección de sitio

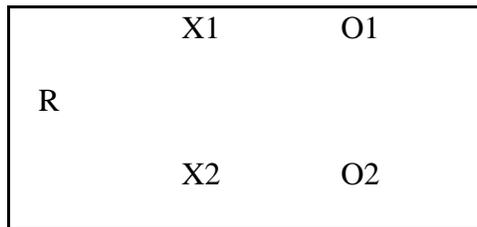
operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis:

- **Hipótesis Nula (H₀):** La efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol no es similar a la del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de infección sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.
- **Hipótesis Alternativa (H₁):** La efectividad de la antibioticoprofilaxis con ceftriaxona más metronidazol es similar a la del antibioticotratamiento con ceftriaxona-ciprofloxacino más metronidazol en la prevención de Infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada en el Hospital Belén de Trujillo.

III. Metodología:

3.1 Diseño del estudio: Corresponde a un estudio observacional, analítico, de cohorte y prospectivo. Obedece a un diseño empírico clásico con dos grupos y evaluación solo después (Dos grupos de estudio).



X1: Grupo de Intervención: Pacientes que recibieron antibioticoprofilaxis.

X2: Grupo control: Pacientes que recibieron antibioticotratamiento.

O1: ISO en pacientes que recibieron antibioticoprofilaxis.

O2: ISO en pacientes que recibieron antibióticotratamiento.

3.2 Población: Estuvo conformada por todos los pacientes operados por apendicitis aguda no perforada hospitalizados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo de estudio.

3.3 Muestra, muestreo:

3.3.1 Muestra: Se consideró una muestra de 60 pacientes operados de apendicitis aguda no perforada, hospitalizados en el Servicio de Cirugía

General del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo de estudio. Se asignaron 30 pacientes a cada grupo de estudio.

Por tratarse de un trabajo prospectivo y al considerarse una población muestral mínima y estadísticamente significativa, no fue necesario el uso de fórmula para calcular la muestra motivo de estudio.

3.3.2 Muestreo: No se usó muestreo por que el estudio incorporó a todos los pacientes que hubo en cada grupo.

Características Generales:

a.- Criterios de Inclusión:

- Pacientes operados de apendicitis aguda no perforada en el periodo de estudio, edad mayor o igual a 15 años, a quienes se les realizó un seguimiento postoperatorio de 1 mes, en quienes se contó con la historia clínica completa y datos clínicos pertinentes en orden y, que cumplieron con los criterios de haber recibido antibioticoprofilaxis o antibioticotratamiento corto según correspondió.

b.- Criterios de Exclusión:

- Pacientes operados de apendicitis aguda perforada en el periodo de estudio, edad menor a 15 años, a quienes no se les realizó un seguimiento postoperatorio de 1 mes, en quienes no se contó con

la historia clínica completa y datos clínicos pertinentes en orden y, que no cumplieron con los criterios de haber recibido antibioticoprofilaxis o antibioticotratamiento corto según correspondió.

- Pacientes con las siguientes condiciones: Gestación, Diabetes Mellitus, uso prolongado de corticoides, inmunosuprimidos, HIV.

c.- Criterios de Eliminación:

- Pacientes que abandonaron voluntariamente el ensayo sustancial y que durante el ensayo presentaron complicaciones severas.

3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO
Tipo de uso de antibiótico: -Antibiótico-profilaxis. -Antibiótico-tratamiento.	Independiente	Pacientes que reciben: -Antibiótico-profilaxis. -Antibiótico-tratamiento.	Ceftriaxona 2 gr. VEV 1 dosis, y Metronidazol 500 mg VEV 3 dosis. Ceftriaxona 2 gr. VEV cada 24 horas, y Metronidazol 500 mg VEV cada 8 horas. Seguida al alta de Ciprofloxacino 500 mg. VO cada 12 horas y metronidazol 500 mg VO cada 8 horas, hasta completar 5 días de tratamiento.	Cumple con el tratamiento	Historia clínica
Infección de sitio operatorio. (ISO)	Dependiente	Presencia de ISO	ISO superficial. ISO profunda. ISO de Espacio u órgano.	SI NO	Historia clínica.

3.4.1 Apendicitis aguda no perforada³: Apendicitis que en su presentación no se evidencia en ella perforación macroscópica o la presencia de un fecalito libre.

3.4.2 Antibióticoprofilaxis⁵: Es el uso de antibióticos en una dosis o máximo 24 horas, con la finalidad de prevenir la ISO. Los pacientes asignados a este grupo recibieron una dosis de 2 gramos de ceftriaxona y 500 mgs. de metronidazol endovenosos cada 8 horas, en un periodo de tiempo de 1 día.

3.4.3 Antibióticotrataamiento⁵: Es el uso de antibióticos en un periodo de tiempo de 5 días, con la finalidad de tratar un proceso abdominal agudo. Los pacientes asignados a este grupo recibieron al inicio ceftriaxona 2 gr cada 24 horas y metronidazol 500 mgs cada 8 horas, vía endovenosa, y al alta, se dispuso completar 5 días de tratamiento con ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas, vía oral.

3.4.4 ISO: Infección del sitio operatorio manifestado por malestar general, fiebre y la presencia de signos inflamatorios en la herida con secreción purulenta. Puede ser¹⁸:

1. ISO Superficial: Implica infección de piel y tejido celular subcutáneo.
2. ISO Profunda: Implica planos musculares y fascia.

3. ISO de Espacio u órgano: Implica el espacio ocupado previamente por la patología tratada.

3.5 Procedimientos y Técnicas:

El investigador no decidió sobre la alternativa antibiótica a utilizar, la misma que fue indicada por el médico encargado de la visita quien decidió de acuerdo a su propio criterio si optaba por la alternativa de antibioticoprofilaxis o por la de antibioticotratamiento. El investigador se limitó a observar las historias clínicas y, al alta asignó a los pacientes a los grupos de estudio según correspondió hasta completar la muestra (Grupo con antibioticoprofilaxis y Grupo con antibioticotratamiento), a ambos grupos se les hizo un seguimiento durante un mes, ya sea mediante llamada telefónica, visita domiciliaria o cita por consulta externa. Se registró en este seguimiento la presencia de ISO y de ser el caso, el tiempo en que se dio la misma, y se le clasificó según correspondió.

3.6 Plan de análisis de datos:

Los resultados de los datos obtenidos de la historia clínica fueron procesados a través del software estadístico IBM SPSS V25. Los datos se presentan en cuadros de doble entrada. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para el análisis univariado y las variables cualitativas con un nivel de confianza de 95%. Así mismo, se obtuvo el RR con un nivel de confianza del 95% para medir el factor pronóstico establecido. Para

establecer la comparabilidad de las muestras se utilizó el análisis multivariado.

3.7 Aspectos éticos:

El proyecto de investigación se envió al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego para su aprobación. Se siguió las recomendaciones dadas por las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)²⁰ sobre la investigación médica en seres humanos, se realizó el experimento en los pacientes que en pleno uso de sus facultades mentales y voluntariamente, después de estar bien informados del procedimiento a seguir aceptaron participar en el estudio (Anexo 2). Se guardó en todo momento la confidencialidad de la información y la identidad de los pacientes.

IV. Resultados:

Tabla 1

Distribución de pacientes según características clínicas y apendicitis aguda.
Hospital Belén de Trujillo. 2019

Características clínicas	Grupo de estudio		*Valor p
	Tratamiento (30)	Profilaxis (30)	
Edad	35.37 ± 16,09	28.69 ± 12,32	0,138
Sexo (M/T)	18 (60%)	19 (63.33%)	0,791
Tipo de AA (Gang/T)	25 (83,33%)	25 (83,33%)	1.00
IMC (k/m2)	25,06 ± 2,87	25,31 ± 3,63	0,836
IMC categorizado			
Normal	16 (53.33%)	16 (53.33%)	0,558
Sobrepeso	13 (43.33%)	11 (36.67%)	
Obesidad	1 (3,34%)	3 (10%)	
Recuento de leucocitos	15590,32 ± 4765,89	18521,61 ± 3644,11	0,021
Bastones	4,67 ± 5,04	6,3 ± 3,99	0,113
Glicemia	110,6 ± 19,83	114,8 ± 20,21	0,219
Creatinina	0,93 ± 0,16	0,85 ± 0,17	0,200
Día PO ISO	8.75 ± 4.92	6.67 ± 2.36	0,459
Estancia hospitalaria	2,66 ± 1,37	1,13 ± 0,43	0,001

*t student; chi cuadrado; M = masculino; T = Total; Gang = Gangrenada.

Fuente: Base de datos del autor

Tabla 2

Distribución de pacientes según presencia de ISO y apendicitis aguda

Hospital Belén de Trujillo. 2019.

ISO	Grupo de Estudio		*Valor p
	Tratamiento (29)	Profilaxis (31)	
Si	4 (13,33%)	3 (10%)	0,69
No	26 (86,67%)	27 (90%)	

*Chi cuadrado. $X^2 = 0.16$

Fuente: Base de datos del autor

RR: 0.75 (nivel de confianza 95%)

V. Discusión:

Las características clínicas en los dos grupos de estudio se resumen en la Tabla N° 1. La edad de presentación de la apendicitis se observa con mayor frecuencia entre la segunda y tercera década de la vida^{1,2}, o el grupo comúnmente llamado adultos jóvenes. En el presente trabajo los resultados se ajustan a lo reportado en la literatura. No obstante, se observa que los pacientes que recibieron antibioticoprofilaxis tienen un promedio de edad menor (28.69) en relación al grupo que recibió antibióticotratamiento (35.37), sin existir una diferencia significativa al respecto (valor $p = 0.138$).

Asimismo, se describe que es más frecuente en los hombres, en una proporción de 1.4:1 con respecto a las mujeres^{1,2}. En nuestro caso, se encontró una proporción de 1.5:1 en el grupo de antibióticotratamiento y de 1.73:1 en el grupo de antibioticoprofilaxis, sin existir una diferencia significativa entre ambos grupos (valor $p = 0.791$).

En lo que respecta al tipo de apendicitis aguda, se reporta 25 casos de apendicitis aguda gangrenada y 5 casos de apendicitis aguda supurada en ambos grupos de estudio, hecho que fue manejado por el investigador para ser equiparable la muestra de estudio.

La obesidad ha sido descrita como uno de los factores de riesgo para la ISO, si bien es cierto que su fisiopatología no es clara aún, se afirma que la obesidad es un estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado, debido a la elevada expresión de citosinas que se encuentran en el torrente sanguíneo de las personas obesas. Este hecho se ve agravado por

receptores de inmunidad, ácidos grasos libres saturados y componentes metabólicos que se encuentran aumentados en los pacientes obesos y que estimulan la secreción de citosinas inflamatorias^{1,21,22}. Por último, el factor mecánico es muy importante ya que los pacientes obesos, por la gran masa de tejido adiposo, se ven expuestos a mayor daño tisular durante el acto quirúrgico^{1,23,24}. En nuestro trabajo el IMC fue similar en ambos grupos de estudio, 25.05 y 25.32 para los que recibieron antibioticotratamiento y antibioticoprofilaxis respectivamente, (valor $p=0,836$) no existiendo por tanto diferencia significativa.

En lo que respecta al recuento leucocitario, existen muchos trabajos que tratan de explicar la leucocitosis como factor predictor del diagnóstico temprano de apendicitis, teniendo como corte a valor de 10,000. Le atribuyen una sensibilidad que oscila entre el 76 y 91% y una especificidad entre 67 y 93%²⁵. Otros autores, estudian el valor asociado de la leucocitosis con la perforación apendicular determinando que un recuento leucocitario mayor a 16,000 estaría asociado a perforación apendicular²⁵. En nuestro estudio, en la muestra global, el recuento leucocitario fue mayor a 16,000 en todos los pacientes operados que tuvieron apendicitis aguda no perforada. Más aún, se observa que el grupo de pacientes que recibieron antibioticoprofilaxis presenta un recuento leucocitario mayor al que recibió antibioticotratamiento, de 18521 y 15590 respectivamente, con una diferencia significativa ($p = 0.021$). Este hecho, podría indicar que el cirujano de visita tomó en cuenta el estadio

de la apendicitis aguda y el estado clínico del paciente, como criterios de decisión para el uso de antibióticos y no el valor leucocitario previo.

En lo que respecta a enfermedades crónicas como la diabetes e insuficiencia renal, dada su condición de comorbilidad, los pacientes que presentaron estas alteraciones, no fueron incluidos en la muestra, como está definido anteriormente. En ese aspecto, ambas muestras fueron equiparables, estadísticamente hablando.

En lo concerniente al tiempo de presentación de la ISO, existe una leve diferencia entre ellos, 8.75 días postoperatorio para los que recibieron antibioticotratamiento y 6.67 días postoperatorio para los del grupo de antibioticoprofilaxis, no existiendo diferencia significativa. Si bien es cierto la literatura menciona, como el tiempo de presentación más frecuente entre el 3er y 5to día; no obstante, hace hincapié que la misma incluso puede presentarse hasta 1 mes después^{1,18}.

Finalmente, el periodo de estancia hospitalaria fue mayor en los que usaron antibioticotratamiento (2.66) en contraste con los que utilizaron antibioticoprofilaxis (1.13) con diferencia significativa. Este hecho puede explicarse, en razón de que por el hecho de que el primer grupo recibiría antibioticotratamiento, el cirujano de visita busca “asegurar” que este sea administrado de preferencia de manera endovenosa, aumentando la estancia hospitalaria. Esta estancia hospitalaria mayor, condiciona un riesgo adicional como son las infecciones intranosocomiales²⁵.

Por lo expuesto, se observó que ambas muestras son homogéneas y comparables estadísticamente hablando.

A pesar del avance de las técnicas quirúrgicas y de las medidas de asepsia y antisepsia, las complicaciones postoperatorias, incluida la infección de sitio operatorio (ISO) y el absceso intraabdominal, aún representan una tasa significativa de morbilidad. Se conoce que la profilaxis antibiótica es muy útil en la prevención de complicaciones postoperatorias en pacientes operados de apendicitis, aplicada antes o después de la operación^{1,2,3,14}.

Existe una variación en la incidencia de ISO para los para los pacientes operados de apendicitis no perforada, que varía de 0 a 11.7%^{14,15,26,27}. Estas diferencias obedecen a múltiples factores como son: el número de pacientes, el tipo de antibióticos usados, la duración del seguimiento postoperatorio y la definición de ISO^{14,26,27}.

En ese contexto, podemos afirmar que nuestra tasa global de ISO de 11.67% es consistente con los rangos reportados en estudios previos^{14,15,25,26,27}. No obstante, si analizamos la tasa de ISO en pacientes a quienes se les indicó antibioticotratamiento en contraste con los que se les indicaron antibioticoprofilaxis, vemos que esta es mayor, sin alcanzar la diferencia significativa (13.33% vs 10% respectivamente, valor $p = 0.69$). Así mismo, en nuestra muestra se evidencia sólo casos de ISO superficial, que requirieron únicamente extracción de puntos y cierre de herida por segunda intención, lo cual se equipara con lo reportado por otros autores^{15,26}.

Existen múltiples trabajos de investigación que evaluaron la eficacia de diferentes antibióticos para prevenir las ISO postquirúrgicas, así como las dosis de dosificación óptimas para los mismos. Sin embargo, en nuestro medio, existen pocos estudios que evalúen el beneficio clínico, si es que lo hay, que se lograría mediante la aplicación de antibióticos postoperatorios a pacientes que inicialmente hayan recibido profilaxis antibiótica preoperatoria adecuada.

La revisión de la literatura concuerda con que la dosis única de antibióticos preoperatorios sería suficiente en la profilaxis de pacientes operados de apendicitis aguda NO perforada^{6,14,15,28,29,30}. En líneas generales no encuentra una diferencia significativa entre usar antibioticoprofilaxis y antibioticotratamiento para la prevención de ISO en pacientes postoperados de apendicitis aguda. Estas conclusiones concuerdan con lo reportado en nuestro estudio de que las incidencias de infección de sitio operatorio en ambos grupos son ligeramente dispares, pero sin alcanzar diferencias significativas, por lo cual el uso de antibioticotratamiento no agrega beneficios al paciente en la prevención de ISO.

En nuestra serie, al contrario, de otros autores^{14,26,27,28}, la tasa de ISO de los pacientes que recibieron antibioticotratamiento fue mayor (13.3%) en comparación que los que recibieron antibioticoprofilaxis (10%), hallazgo similar al reportado por otros autores^{15,29,30}, quienes concluyen que el uso de los mismos aumenta la morbilidad postoperatoria, incluida la ISO. Sin

embargo, reportan que el grupo que recibió antibioticotratamiento estaba conformado mayoritariamente por aquellos que presentaban apendicitis aguda gangrenada, de allí su mayor presentación de ISO, reportando como predictores de ISO la apendicectomía abierta y el estadio gangrenoso.

Cabe advertir que en nuestro estudio, el número de apendicitis aguda gangrenada fue el mismo en ambos grupos de estudio, y equivale al 83.33% de la muestra, así mismo los 60 pacientes fueron operados por apendicectomía abierta, por lo que se descartan estos factores como causa de las diferencias entre las tasas de ISO en los dos grupos. Estos dos hechos y el periodo de tiempo de seguimiento de 1 mes (todos los casos fueron a partir del 5to día, y un caso en el día 17), podría explicar la aparente alta tasa de ISO en nuestra serie, mayor a lo reportado en la última década, pero aún dentro del rango de los grandes estudios señalados en el tiempo.

Por último debemos mencionar que el riesgo relativo de la muestra resultó 0.75, lo cual indica que la decisión de usar antibioticoprofilaxis en comparación al uso de antibioticotratamiento, disminuyó en 25% la posibilidad de presentar infección de sitio operatorio. Estos hallazgos se contradicen con los de otros autores que encuentran que el riesgo relativo está ligeramente a favor del uso de antibioticotratamiento^{14,26,27,28}, pero coinciden con lo reportado por un grupo de autores, quiénes, a su vez,

concluyen que el uso de antibioticotratamiento aumenta el riesgo de presentación de infecciones postoperatorias, incluidas las ISO^{15,29,30}.

En resumen, podemos decir, que los diferentes hallazgos refuerzan el enunciado de que la antibioticoprofilaxis es igual de efectiva que la del antibioticotratamiento para prevención de ISO y que el antibioticotratamiento no agrega ningún beneficio clínico a los pacientes operados de apendicitis aguda no perforada; y, por el contrario, puede aumentar la morbilidad en ellos y aumentar claramente la estancia y los costos hospitalarios y los del tratamiento en general.

No obstante que debemos mencionar algunas limitantes, como el tamaño de la muestra, que aún es pequeña y el que la literatura revisada sean trabajos retrospectivos; no debe perderse de vista que la fortaleza radica en que nuestra muestra es homogénea y el trabajo fue un estudio prospectivo

VI. Conclusiones

1. El uso de antibioticoprofilaxis es tan efectivo como la antibioticoterapia en la prevención de ISO en pacientes operados de apendicitis aguda no perforada.
2. El uso de antibioticoterapia para la apendicitis aguda no perforada no redujo la presentación de ISO, al contrario la aumentó.
3. Los antibióticos postoperatorios aumentan el costo del tratamiento y la estancia hospitalaria sin agregar un beneficio clínico.

VII.Recomendaciones

1. Se recomienda realizar trabajos de investigación prospectivos, con una muestra mayor que la utilizada para el presente trabajo a fin de llegar a conclusiones de mayor poder y así aplicarlas a nuestra realidad.
2. Considerar los siguientes resultados para ser tomados en cuenta dentro de las guías de práctica clínica de la institución.

VIII. Referencias Bibliográficas

1. Vásquez I, Andrade R. “Prevención de infección del sitio quirúrgico en pacientes postapendicectomía por apendicitis aguda fase III-IV y complicada mediante el uso de la terapia antibiótica de ciclo corto en los Hospitales Enrique Garcés de Quito y Hospital Provincial Docente Ambato durante el año 2014 [Tesis]. Quito: Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto Superior de Investigación y Postgrado. Postgrado de Cirugía General; 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4703/1/T-UCE-0006-128.pdf>.
2. Martin R, Weiser M. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis; UpToDate®. 2014. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-differential-diagnosis>
3. González J y col. Guía de Práctica Clínica de Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General A.C. Distrito Federal. México. Octubre del 2014. Disponible en: <https://amcg.org.mx/images/guiasclinicas/apendicitis.pdf>

4. Di Saverio S y col. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute apendicitis. World Journal of Emergency Surgery. 2016; 11:34. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13017-016-0090-5>
5. Cuervo J. Apendicitis Aguda. Rev. Hosp. Niños (B. Aires). 2014;56(252):15-31. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2014/04/15-31-Apendicitis.pdf>
6. Daskalakis K, Juhlin C, Pahlman L. The use of pre or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. Scandinavian Journal of Surgery. 2013; 103:14-20. Disponible en: <https://scihub.tw/https://doi.org/10.1177/1457496913497433>
7. Wray F, Curtis J, Kao G, Lilian S, Stefanos G, Kuojen K, Tien C. Acute appendicitis: Controversies in diagnosis and management. Current problems in Surgery. 2013; 50:54-86. Disponible en: <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2017/11/Apendicitis.pdf>
8. Krajewski S y col. Impact of computed tomography of the abdomen on clinical outcomes in patients with acute right lower quadrant pain: a metaanalysis. Can J Surg. 2011; 54(1): 43–53. Disponible en: <https://scihub.tw/10.1503/cjs.023509>

9. Park JS, Jeong J, Lee J, Lee J, Park JK, Moon, H. J. Accuracies of diagnostic methods for acute appendicitis. *The American Surgeon*. 2013; 79(1): 101–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23317620>
10. Van Rossem C, Schreinemacher M, Treskes K, Van Hogezaand R, Van Geloven A. Duration of antibiotic treatment after appendicectomy for acute complicated apendicitis. *Br J Surg*. 2014; 101(6):715-9. Disponible en: <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1002/bjs.9481>
11. Wilms I, de Hoog D, de Visser D, Janzing H. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2011. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1002/14651858.CD008359.pub2>
12. Vons C y col. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377:1573-79. Disponible en: [https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60410-8](https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60410-8)
13. Guirao X y col. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Cir Esp*. 2010; 87(2):63-81. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1016/j.ciresp.2009.09.014>
14. Taghi M, Mousavi S, Mh, K, Ghayour-Mobarhan, M, Sahebkar A. Optimum duration of perioperative antibiotic therapy in patients with acute

non-perforated appendicitis: A prospective randomized trial. Asian Biomedicine. 2012; 6(6): 891-4. Disponible en:

<https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/abm.2012.6.issue-6/1905-7415.0606.143/1905-7415.0606.143.pdf>

15. Coakley B y col. Postoperative Antibiotics Correlate with Worse Outcomes after Appendectomy for Nonperforated Appendicitis. Journal of the American College of Surgeons. 2011; 213(6): 778-83. Disponible en:

<https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.08.018>

16. Sánchez D, López S. Factores relacionados a infecciones de sitio operatorio en pacientes hospitalizados. CES Salud Pública. 2015; 6:122-30. Disponible en:

http://revistas.ces.edu.co/index.php/ces_salud_publica/article/viewFile/3105/2512

17. Perencevich E, Sands K, Cosgrove S, Guadagnoli E, Meara E, Platts R. Health and Economic Impact of Surgical Site Infections Diagnosed after Hospital Discharge. Emerging Infectious Diseases. 2003; 9 (2):196-203. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901944/pdf/02-0232.pdf>

18. Velasquez J y col. Prevalencia de infección del sitio quirúrgico en pacientes con cirugía abdominal. Cirujano General. 2011; 33 (1): 32-7. Disponible en:<http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-011/cg111f.pdf>

19. Zubietta G y col. Uso de antibióticos preoperatorios y postoperatorios en el departamento de cirugía general de un hospital privado y comparación con

las guías actuales de manejo antimicrobiano. Acta médica grupo Ángeles. 2016; 14 (1): 12-8. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am161c.pdf>

20. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS):2016. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
21. Akinnusi M, Pineda L, El Solh A. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. Crit Care Med. 2008; 36(1):151-8. Disponible:
https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2008/01000/Effect_of_obesity_on_intensive_care_morbidity_and.20.aspx
22. Nathan C. Epidemic inflammation: pondering obesity. Mol Med. 2008; 14 (7-8):485-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2323335/>
23. Karalis K y col. Mechanisms of obesity and related pathology: linking immune responses to metabolic stress. FEBS J. 2009; 276(20):5747-54. Disponible en: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-4658.2009.07304.x>

24. Winfield R y col. Differences in outcome between obese and nonobese patients following severe blunt trauma are not consistent with an early inflammatory genomic response. Crit Care Med 2010; 3(1):51-8.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028684/>
25. Llanos K y Pérez R. Frecuencia de infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia de dos hospitales de tercer nivel del Perú [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina. Trabajo de investigación para optar por el grado académico de bachiller en medicina; 2018. Disponible en:
http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/1496/Frecuencia_LlanosTorres_Kevin.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Liberman M, Greason K, Frame S, Ragland J. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. J Am Coll Surg. 1995; 180:77-80. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8000659>
27. Shubing W, Litian Z. Preventing infection of the incision after appendectomy by using metronidazole preoperatively to infiltrate tissues at the incision. Am J Surg. 1997; 174:422-4. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9337167>
28. Mui LM, Ng CS, Wong SK, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis. Aust N Z J Surg 2005;75:425–428. Disponible en:

<https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03397.x>

29. Le D, Rusin W, Hill B, Langell J. Post-operative antibiotic use in nonperforated appendicitis. *Am J Surg* 2009;198:748–752. Disponible en:

<https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.05.028>

30. Andersen B, Kallehave F y Andersen H. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001439. Disponible en:

<https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1002/14651858.CD001439>

IX. Anexos

Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos

Nombres y Apellidos:.....

a. Edad:..... **2. Sexo:**

Historia Clínica:..... **Celular:**

Dirección:

Fecha de Ingreso: **Fecha de operación:** **Fecha de alta:**

Funciones vitales: 3. PA:**4. FR:** **5. FC:****6. T°:** . **7. ECG:**.....

8. Tiempo de enfermedad:

9. Diagnóstico preoperatorio:

10. Diagnóstico Postoperatorio:

Hallazgos operatorios:

.....

Tratamiento utilizado:

11- Duración del tratamiento: **12. Estancia postoperatoria:**

13. Antibióticoprofilaxis: **14. Antibióticotrataamiento:**

Indicaciones de alta:

Complicaciones postoperatorias:

15. Seroma: **16. Sangrado de herida:** **17. Hematoma:**

18. Sangrado del lecho operatorio: **19. Absceso intraabdominal:**

20. ITU: **21. SEPSIS:****22. FLEBITIS:**..... **23: Neumonía:**

24. ISO: **25: Superficial:** **26. Profunda:** **27. Organo/espacio:**

LABORATORIO:

28. Hemograma:..... **29: Desviación izquierda:** **30. Hb:**

31. Plaquetas: **32. Glicemia:** **33. Creatinina:**

COMORBILIDADES:

34. Gestación: **35. Uso de corticoides:** **36. Embarazo:**

37. Diabetes: 38. HTA: 39. IRC: 40. HIV:
 41. Peso: 42. Talla: 43. IMC:
 44. Seguimiento:

Anexo 2: Consentimiento informado

Yo

.....

.....

..... identificado con DNI N°

.....

después de haber sido debidamente informado en relación al tratamiento antibiótico a recibir al haber sido operado de apendicitis aguda no perforada, doy mi consentimiento para participar en el presente trabajo de investigación en el Hospital Belén de Trujillo, Departamento de Cirugía y Servicio de Cirugía General, titulado: Efectividad de la antibióticoprofilaxis comparada con antibióticotratamiento en la prevención de infección de sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda no perforada.

Trujillo.

Trujillo,