



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

Resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en apendicitis complicada. Hospital General Docente Riobamba, 2021– 2022

Trabajo de titulación para optar al título de Médico General

**Autor(a):**

Jessica Patricia Cubiña Caguana  
Michel Estephania Falconi Chávez

**TUTOR:**

Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta

Riobamba, Ecuador. 2022

## DERECHOS DE AUTORÍA


Nosotros, Cubiña Caguana Jessica Patricia y Falconi Chávez Michel Estephania, con cédula de ciudadanía 0604116087 y 06034798470 respectivamente, autores del trabajo de investigación titulado: **Resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en apendicitis complicada. Hospital General Docente Riobamba, 2021– 2022.** Certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, serán de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 09 días del mes de agosto de 2022.



**Cubiña Caguana Jessica Patricia**  
CC: 0604116087



**Falconi Chávez Michel Estephania**  
CC: 0604798470

## DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en apendicitis complicada. Hospital General Docente Riobamba, 2021–2022**; presentado por Cubiña Caguana Jessica Patricio y Falconi Chávez Michel Estephania, con cédula de ciudadanía 0604116087 y 06034798470 respectivamente; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 09 días del mes de agosto de 2022.

Dr. Ángel Cristóbal Yánez Velastegui  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Dra. Sylvia Lorena Ríos Palacios  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

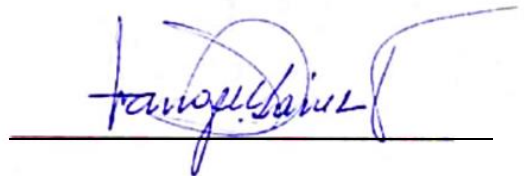
Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta  
**TUTOR**

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en apendicitis complicada. Hospital General Docente Riobamba, 2021–2022**; presentado por Cubiña Caguana Jessica Patricio y Falconi Chávez Michel Estephania, con cédula de ciudadanía 0604116087 y 06034798470 respectivamente; bajo la tutoría del Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 09 días del mes de agosto de 2022.

**Presidente del Tribunal de Grado**  
Dr. Ángel Cristóbal Yáñez Velastegui



**Miembro del Tribunal de Grado**  
Dra. Sylvia Lorena Ríos Palacios



# CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 24 de julio del 2021  
Oficio N° 240-URKUND-CU-CID-TELETRABAJO-2021

**Dr. Patricio Vásconez Andrade**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D- 142212405	Resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en apendicitis complicada. Hospital General Docente Riobamba, 2021-2022	Jessica Patricia Cubiña Caguana Michel Estephania Falconi Chávez	1	x	

Atentamente,

**CARLOS GAFAS GONZALEZ**  
Firmado digitalmente por CARLOS GAFAS GONZALEZ  
Fecha: 2022.07.24 10:40:11 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar el presente trabajo en primer lugar a Dios por permitirme culminar mi carrera.

A mis padres Alberto y Hortencia por que han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, porque desde el primer día que decidí estudiar Medicina supieron ser guías para mí, ayudarme a salir adelante y jamás rendirme, entendieron que muchas veces no tenía buenos días sin embargo han estado siempre para levantarme después de cada derrota y también para festejar los pequeños y grandes logros que he vivido a lo largo de esta etapa estudiantil.

A mi hija Sofia quien desde que llevo a mi vida a sido luz y el principal motivo para no rendirme y hoy poder culminar esta etapa y que de esta manera ella se sienta orgullosa de su madre.

A mi hermana por ser mi amiga y extenderme su ayuda cada vez que la he necesitado. Y de manera especial a un gran hombre porque ha sabido ser compañero y apoyarme en cada decisión y siempre me ha brindado su comprensión y amor.

**Jessica Patricia Cubiña Caguana**

Este trabajo va dedicado a Dios por permitirme estudiar esta noble carrera, y darme una madre maravillosa que con su amor paciencia y esfuerzo me ha permitido hoy cumplir mi más grande sueño. A todas esas personas que a lo largo de estos años han mostrado su apoyo.

**Michel Falconi Chavez**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por todas las bendiciones que he recibido a lo largo de mi vida estudiantil.

Quiero agradecer a nuestro tutor por todo su predisposición y apoyo en la realización de este trabajo investigativo. A los docentes de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo porque a través de la docencia han sido fuente de conocimientos durante mi formación profesional.

A mis padres por creer en este sueño y apoyarme siempre y estar para mí incondicionalmente, porque sin ellos esto ahora no sería posible, de la misma manera quiero agradecer a toda mi familia porque siempre que necesite su ayuda estuvieron ahí para mí.

Por último, quiero agradecer a mis compañeros y amigos que hicieron más ameno el camino hacia nuestra meta.

**Jessica Patricia Cubiña Caguana**

Agradezco a Dios por las bendiciones de la vida, por guía a lo largo de toda la carrera, por poner en mi camino a gente maravillosa dispuesta a ayudar en los momentos de dificultad y debilidad.

Gracias a mi hermosa madre Laura Chavez por ser la principal promotora de mis sueños, por nunca dejarme decaer e impulsar mi vida, por todos los consejos, valores y principios inculcados.

Gracias a cada docente que nos enseñaron más allá de sus materias, por ser amigos, padres y madres, gracias por enseñarnos el arte de la medicina, pero gracias aún más por cada consejo que nos enseñaron a ser mejores personas, gracias por su paciencia. Un eterno agradecimiento a nuestro tutor por su valioso aporte a nuestra investigación.

Y por último, pero no menos importante, quiero agradecerme a mí, por siempre creer en mí, por hacer el trabajo duro, por nunca desistir, y por nunca renunciar.

**Michel Falconi Chavez**

## INDICE

DERECHOS DE AUTORÍA .....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL .....	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL .....	
DEDICATORIA .....	
AGRADECIMIENTO .....	
RESUMEN .....	
ABSTRACT .....	
I. INTRODUCCIÓN .....	15
1.1. Planteamiento del problema.....	17
1.2. Formulación del problema .....	18
1.3. Justificación .....	18
1.4. Objetivos .....	19
1.4.1. Objetivo General.....	19
1.4.2. Objetivos Específicos. ....	19
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO .....	20
II.1. Definiciones .....	20
II.2. Anatomía .....	20
II.3. Epidemiología .....	20
II.4. Etiología y Fisiopatología .....	21
II.5. Factores de riesgo .....	21
II.6. Clasificación.....	21
II.7. Examen Físico .....	22
II.8. Diagnóstico.....	22
II.8.1. Exámenes de Laboratorio .....	22
II.8.2. Exámenes de imagen .....	23
II.8.3. Escala de Alvarado .....	23
II.8.4. Cultivo de microorganismo .....	24
II.9. Tratamiento .....	24
II.9.1. Tratamiento antibiótico.....	24
II.9.2. Resistencia microbiana a los ATB.....	25
II.9.2.1. Definición: .....	25



II.9.2.2. Mecanismos de Resistencia de las bacterias.....	25
II.9.2.2. Mecanismo de acción de las quinolonas.....	26
II.9.2.3 Resistencia a las Quinolonas .....	26
II.10. Hospitalización. ....	27
II.11. Determinantes de evolución clínica desfavorable .....	28
II.12. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) .....	28
CAPITULO III. METODOLOGÍA .....	29
III.1. Tipo de investigación .....	29
III.2. Diseño de investigación .....	29
III.3. Técnicas de recolección de datos.....	29
III.4. Criterios de inclusión .....	29
III.5. Criterios de exclusión .....	30
III.6. Identificación de variables .....	30
III.6.1. Variables independientes.....	30
III.6.2. Variables dependientes.....	30
III.7. Operacionalización de variables .....	31
III.8. Técnicas de análisis e interpretación de la información .....	34
III.9. Procesamiento de datos.....	34
III.10. Consideraciones éticas .....	34
IV. CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
IV.1. Análisis univariable .....	35
IV.1.1. Distribución de la población por género con diagnóstico de AC. ....	35
IV.1.2. Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de AC. ....	35
IV.1.3. Comorbilidades predisponentes para el desarrollo de AC. ....	35
IV.1.4. Índice de masa corporal de los pacientes estudiados, en relación con el desarrollo en AC.....	36
IV.1.5. Realización del cultivo de microorganismos en los pacientes con diagnóstico de AC. ....	36
IV.1.6. Microorganismos apreciados en cultivos realizados a pacientes con AC.....	37
IV.1.7. Esquema antibiótico inicial, usado como tratamiento en pacientes con AC....	37
IV.1.9. Resistencia al antibiótico inicial, administrado como tratamiento para la AC.	37
IV.2. Análisis bivariable .....	38
IV.2.1. Relación entre la resistencia y el grupo poblacional estudiado con diagnóstico de AC.....	38

IV.2.3. Relación entre la resistencia y el grupo etario estudiado con diagnóstico de AC. .....	39
IV.2.4. Relación entre las comorbilidades de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial. ....	39
IV.2.5. Relación entre el IMC de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial. .....	40
IV.2.6. Relación entre microorganismos aislados en cultivos y la resistencia al ATB en pacientes con AC.....	40
IV.2.7. Relación entre el ATB inicial administrado y la resistencia presentada por los pacientes con AC a este fármaco.....	41
IV.2.8. Relación entre el fármaco administrado posterior a la resistencia presentada y la resolución de los pacientes con AC.....	42
IV.3. DISCUSIÓN .....	42
V. CAPÍTULO V.....	45
V.1 CONCLUSIONES .....	45
V.2. RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA .....	48
ANEXOS .....	51

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables .....	31
Tabla 2 Distribución de la población por género con diagnóstico de AC. ....	35
Tabla 3 Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de AC .....	35
Tabla 4 Comorbilidades predisponentes para el desarrollo de AC.....	36
Tabla 5 Índice de masa corporal de los pacientes estudiados, en relación con el desarrollo en AC.....	36
Tabla 6 Realización del cultivo de microorganismos en los pacientes con diagnóstico de AC. ....	36
Tabla 7 Microorganismos apreciados en cultivos realizados a pacientes con AC. ....	37
Tabla 8 Esquema antibiótico inicial, usado como tratamiento en pacientes con AC. ....	37
Tabla 9 Resistencia al antibiótico inicial, administrado como tratamiento para la AC.....	38
Tabla 10 Relación entre la resistencia y el grupo poblacional estudiado con diagnóstico de AC.....	38
Tabla 11 Relación entre la resistencia y el grupo etario estudiado con diagnóstico de AC.....	39
Tabla 12 Relación las comorbilidades de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial .....	39
Tabla 13 Relación entre el IMC de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial. .	40
Tabla 14 Relación entre microorganismos aislados en cultivos y la resistencia al ATB en pacientes con AC.....	41
Tabla 15 Relación entre el ATB inicial administrado y la resistencia presentada por los pacientes con AC a este fármaco.....	41
Tabla 16 Relación entre el fármaco administrado posterior a la resistencia presentada y la resolución de los pacientes con AC.....	42

## **INDICE DE FIGURAS**

Ilustración 1 Clasificación de la apendicitis .....	22
Ilustración 2 Escala de Alvarado .....	23
Ilustración 3 Esquema antibiótico utilizado en el Hospital General Docente Riobamba ....	25

## RESUMEN

**Introducción:** La apendicitis aguda es la patología quirúrgica más frecuente a nivel mundial, siendo la apendicitis complicada la fase de esta enfermedad en la cual es necesario instaurar pre y postquirúrgicamente antibioticoterapia empírica, misma que puede fracasar debido que los microorganismos propios del intestino generan resistencia a medicamentos, como las quinolonas y derivados de penicilinas, la resistencia se le atribuye principalmente al uso inadecuado de antibióticos por parte de la población.

**Objetivos:** Determinar la resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en pacientes diagnosticados con apendicitis complicada, atendidos en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, durante el periodo 2021 – 2022.

**Material y métodos:** Es un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal. Se estudió a pacientes con diagnóstico de apendicitis complicada que fueron hospitalizados en el servicio de cirugía general, con un total de 52 personas que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Resultados:** En nuestro estudio se evidenció que, de los 52 pacientes estudiados con diagnóstico de Apendicitis Complicada; a 45 de estos que corresponden al 86,5%, se les administró ciprofloxacina y metronidazol como tratamiento antibiótico empírico inicial. De los pacientes que recibieron dicho tratamiento, 18 casos (40%) presentaron resistencia clínica.

**Conclusiones:** Se determinó que, de 18 casos que presentaron respuesta inadecuada a la ciprofloxacina y metronidazol, 17 pacientes se rotó el medicamento por ceftriaxona/metronidazol; y el paciente restante por piperacilina + tazobactam de acuerdo con el esquema de antibióticos utilizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, con el que se obtuvo una resolución total de la patología.

**Palabras Claves:** Apendicitis complicada, antibiótico, resistencia, ciprofloxacina, metronidazol.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute appendicitis is the most frequent surgical pathology worldwide, being the complicated appendicitis the phase of this disease in which it is necessary to establish pre and postsurgical empirical antibiotic therapy, which can fail because the gut's own microorganisms generate resistance to medicines, such as quinolones and penicillin derivatives, resistance is mainly attributed to the inappropriate use of antibiotics by the population.

**Objectives:** To determine resistance to treatment with ciprofloxacin and metronidazole in patients diagnosed with complicated appendicitis, treated at the Provincial General Teaching Hospital Riobamba, during the period 2021 - 2022.

**Material and methods:** This is a retrospective, descriptive and cross-sectional study. We studied patients with a diagnosis of complicated appendicitis who were hospitalized in the general surgery service, with a total of 52 people who met the inclusion criteria.

**Results:** Our study showed that, of the 52 patients studied with a diagnosis of Complicated Appendicitis, 45 of them corresponding to 86.5%, were given ciprofloxacin and metronidazole as initial empirical antibiotic treatment. Of the patients who received such treatment, 18 cases (40%) had clinical resistance.

**Conclusions:** It was determined that, of 18 cases that presented inadequate response to ciprofloxacin and metronidazole, 17 patients were rotated by ceftriaxone/metronidazole; and the remaining patient by piperacillin + tazobactam according to the antibiotic scheme used in the Provincial Teaching General Hospital Riobamba, with which a total resolution of the pathology was obtained.

**Keywords:** Complicated appendicitis, antibiotic, resistance, ciprofloxacin, metronidazole.

Reviewed by:



Lic. Andrea Rivera  
**ENGLISH PROFESSOR**  
C.C 0604464008

## I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es una de las causas principales de abdomen quirúrgico que ingresan al servicio de emergencia a nivel mundial. Se conoce que, en países desarrollados por cada año, 90-100 pacientes por cada 100,000 habitantes padecerán de AA, de los cuales el 50% de estos serán por apendicitis complicada (AC), que se caracteriza por perforación y/o necrosis del tejido apendicular, aumentando la posibilidad de peritonitis y formación de abscesos. Además se conoce que de aproximadamente 300,000 cirugías realizadas por AA, el 25% de estas en su diagnóstico postquirúrgico son por AC (Bhangu et al., 2018).

En Ecuador durante el año 2019, se reportaron cifras de incidencia de 11 casos por cada 10.000 habitantes al año, por lo que se estableció a la AA como la segunda causa de morbilidad y la segunda con mayor ingreso y egreso hospitalario (INEC, 2021). Según los reportes obtenidos por parte del Departamento de estadística del Hospital Provincial General Docente Riobamba desde el 1 de enero de 2021 a 31 de enero 2022 se reportaron un total de 545 pacientes diagnosticados con AA y de estos 73 pacientes fueron AC.

Existen varios factores de riesgo que pueden desencadenar y/o agravar el curso de la enfermedad que pueden ser atribuidos tanto a las comorbilidades, el tiempo de espera previo a la atención médica, la facilidad de acceso a los servicios de salud y un nivel socioeconómico bajo. Sin embargo, entre estas destaca la automedicación que tiene como consecuencia una resistencia a los medicamentos utilizados para el tratamiento de esta patología en la población general. (Pedziwiatr, 2018; Sisalima Ortiz et al., 2020; Urure Velazco et al., 2020).

El diagnóstico de esta patología es predominantemente clínico, sin embargo, el personal de salud puede apoyarse en algunos auxiliares diagnósticos como las escalas de puntuación, los exámenes de laboratorio y de imagen para identificar de manera oportuna el curso de la enfermedad y evitar posibles complicaciones que se pueden suscitar.

Debido a la incidencia y forma de presentación de la AA, el manejo depende en gran manera de la evolución clínica del paciente. Es así como algunas bibliografías describen que, en algunos casos, el médico es quien debe evaluar y tomar la decisión si el abordaje para esta patología se debe realizar de manera quirúrgica o conservadora mediante la administración de antibióticos (ATB) (Dhillon et al., 2019; Dinç, 2022).

El uso de antibióticos en esta patología es empírico, teniendo como objetivo cubrir la mayoría de los microorganismos propios de la microbiota intestinal, para AC el tratamiento antibiótico de elección es ciprofloxacina (CIP) y metronidazol (MTZ), debido a su sensibilidad del 90% para diversos microorganismos. (Valverde-Latorre et al., 2021). En el Hospital Provincial General Docente Riobamba, se utiliza un esquema de antibióticos que se basa en las guías de Sanford para tratamiento de AA en sus diferentes grados y las complicaciones abdominales (Sanford et al., 2020).

Se menciona que la E. Coli es el agente patógeno aislado con mayor frecuencia, en el Ecuador de acuerdo con últimos estudios, la E. Coli presentó una resistencia a las penicilinas en un 93% y a la CIP en un 64% (Quizhpe et al., 2014). En los casos de AC, se ha demostrado que la presencia de E. Coli y otras enterobacterias provocan un aumento significativo en el índice de resistencia en especial al antibiótico como la CIP y la ampicilina/Sulbactam. En gran parte esta resistencia se da por el abuso de antibióticos por parte de la población general, es decir, la automedicación, ya que estos medicamentos tienen una fácil accesibilidad y la mayoría tienen un costo económico. (Montañez Valverde et al., 2018)



### **1.1. Planteamiento del problema**

De los casos de abdomen agudo, la AA es una de las patologías quirúrgicas de mayor frecuencia atendida por el servicio de cirugía, los grados de la misma van a depender en gran manera del tiempo en el que se realice su diagnóstico, siendo la AC uno de los mayores riesgos de esta patología, lo que posiblemente significaría una complicación para el manejo quirúrgico y postquirúrgico. Una vez establecido el diagnóstico posterior a la intervención quirúrgica de AC se requiere la administración de antibióticos, por esta razón es importante hacer hincapié en la obtención de información sobre la sensibilidad o resistencia bacteriana en los pacientes que reciben antibioticoterapia empírica (Perez & Allen, 2018; Valverde-Latorre et al., 2021)

El uso de CIP más MTZ constituye un esquema antibiótico de primera elección para el tratamiento de AC y otras infecciones intraabdominales debido a su actividad antimicrobiana de amplio espectro y por demostrar una sensibilidad del 90% para múltiples microorganismos; estudios han evaluado su rentabilidad convirtiéndolo en fármacos de fácil accesibilidad. (Jiménez et al., 2019)

Sin embargo, la *E. coli* resistente a la fluoroquinolona, se halla entre las combinaciones de patógeno y fármaco que han causado el mayor número de muertes atribuibles a la resistencia bacteriana a antimicrobianos en 2019. (Naghavi, 2022). En muchos de los casos la resistencia varía de manera sustancial según el país y la región, que van de la mano con la supervivencia bacteriana a través de mecanismos desarrollados ya sea de manera natural o adquirida por el patógeno (Quizhe, Encalada, & Andrade, 2014).

De acuerdo con la OMS y artículos científicos se ha determinado que el uso inadecuado de los antibióticos es un fenómeno que se ha venido dando desde hace un tiempo atrás, su fácil acceso y el desconocimiento hacen que exista una mayor probabilidad de que una persona se automedique, produciendo una resistencia hacia estos fármacos a corto o mediano plazo, anomalía que está influenciado por múltiples factores en su mayoría indeterminados (Nieves, 2017; OMS, 2020).

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la relación que existe entre la Apendicitis Complicada y su manejo con el uso de ciprofloxacina más metronidazol; así como la resistencia y sensibilidad del fármaco asociada a los microorganismos causales de esta complicación; presentada en los pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente Riobamba durante el periodo 2021 – 2022?

## **1.3. Justificación**

La AA es una de las patologías quirúrgicas de mayor frecuencia a nivel mundial, por lo que resulta de suma importancia identificar de una manera adecuada y oportuna esta enfermedad. En ciertos casos su diagnóstico se suele prolongar por múltiples circunstancias, dando como resultado la aparición de complicaciones que a su vez representan un reto para el personal de salud, en cuanto a su manejo y resolución.

La investigación es realizada puesto que, los últimos datos estadísticos en el Ecuador ubican a esta patología como la segunda causa de morbilidad, así como de ingreso y egreso hospitalario, de estas el 25 % corresponde AC cuyo manejo se realiza de manera empírica con la administración de ATB que proporcionen cobertura ante la microbiota más frecuente presente en el apéndice cecal, existen factores predisponentes tales como alta prevalencia de enfermedades infecciosas, el alto costo de los medicamentos, ausencia de controles de calidad, venta libre de antibióticos, inadecuada dosis, intervalo y tiempo de tratamiento, que conllevan al fracaso terapéutico, dificultando su resolución y prolongando la estadía hospitalaria.

En este sentido la investigación buscará brindar información necesaria para que los profesionales de la salud de la institución en donde se realiza el trabajo investigativo conozcan la sensibilidad o resistencia del tratamiento de primera elección establecido en el protocolo de esta de casa de salud.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo General.**

- Determinar la resistencia al tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol en pacientes diagnosticados con apendicitis complicada, atendidos en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, durante el periodo 2021 – 2022.

### **1.4.2. Objetivos Específicos.**

- Establecer la prevalencia de pacientes diagnosticados con apendicitis complicada, en tratamiento con ciprofloxacino más metronidazol.
- Identificar las comorbilidades presentadas en los pacientes estudiados y que se encuentran asociadas a la aparición de apendicitis complicada
- Identificar los microorganismos patológicos más frecuentes aislados en apendicitis aguda complicada en los cultivos solicitados.
- Enumerar los esquemas antibióticos administrados a los pacientes con apendicitis complicada y valorar la evolución clínica al tratamiento inicial instaurado.

## CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

### II.1. Definiciones

#### **Apendicitis aguda (AA)**

Esta patología es conocida como una de las principales causas de abdomen agudo quirúrgico, provocado por un proceso inflamatorio agudo del apéndice cecal que se produce cuando existe una obstrucción del lumen, dando como resultado una proliferación bacteriana subsiguiente (Pogorelić et al., 2020). La AA es una de las causas quirúrgicas que ingresan a emergencias con mayor frecuencia, se considera como la causa más común de abdomen agudo a nivel mundial. (Garro Urbina et al., 2019)

#### **Apendicitis Complicada (AC)**

Es uno de los subgrupos principales, se determina como hallazgo intraoperatorio de un apéndice en fase flegmonosa, gangrenosa, perforada o abscesos apendiculares en los pacientes que se presentan con AA. (Dinç, 2022; Pogorelić et al., 2020)

### II.2. Anatomía

El apéndice vermiforme o cecal morfológicamente representa la parte inferior del ciego primitivo, tiene una forma cilíndrica pequeña como un tubo. Sus dimensiones varían, pero tiene una longitud promedio de 10cm y se encuentra por debajo del ángulo del ileocecal, en el punto donde confluyen as tres cintillas del intestino grueso. El apéndice está constituido por cuatro túnicas, una serosa, muscular, submucosa y mucosa. (Dhillon et al., 2019)

Su localización es variable, puede estar situado en la fosa retrocecal en un 65%, dentro de la pelvis 31%, subcecal 3%, preileal 1%, paracólica derecha 0.5% y posileal en un 0.5%. (Téoule et al., 2020)

### II.3. Epidemiología

En países desarrollados por cada año, 90-100 pacientes por cada 100,000 habitantes padecerán de AA, de estos, el 50% serán por AC. De la misma manera existen estudios donde se expresa que de cada 300,000 cirugías por AA, el 25% de estas son por AC. Se ha determinado que los picos de incidencia de la AC se dan en la segunda y tercera década de vida y los hombres son los pacientes en las que se expresa predominante esta patología a diferencia del sexo femenino. Los grupos étnicos menores son los que tienen un mayor riesgo de padecer de AC por su estatus socioeconómico y por las limitaciones que tienen para acceder a los servicios de salud. (Bhangu et al., 2018)

(Dinç, 2022) expresa en su estudio que el riesgo de padecer apendicitis a lo largo de la vida es del 8%; en cuanto a la presentación de AC, esta es variada, con algunos reportes indicando que puede llegar a ser hasta el 50% total de casos.

En el 2019 en Ecuador, cifras del (INEC, 2021) reportan una incidencia de 11 casos por cada 10.000 al año; establece a la AA como la segunda causa de morbilidad (la primera en el sexo masculino y la segunda en el sexo femenino) y como la segunda patología con mayor ingreso y egreso hospitalario.

## II.4. Etiología y Fisiopatología

La AA ocurre cuando el lumen del apéndice vermiforme o cecal se encuentra inflamada, esto por lo general ocurre por una obstrucción que puede ser por presencia de una hiperplasia de los folículos linfoides de la submucosa (60%), fecalitos (35%), infección parasitaria, cuerpos extraños (4%) o por la presencia de un tumor (1%). (Fagenholz & de Moya, 2018; Lee, 2020)

Una vez que exista una obstrucción, la presión intraapendicular aumenta rápidamente a 50-60 mmHg, lo que provoca una inflamación supurativa transmural, con posterior congestión vascular que en ocasiones puede llegar a isquemia, perforación y posteriormente una peritonitis generalizada. (Hernández-Cortez et al., s. f.; Stringer, 2017)

Los principales agentes infecciosos asociados como causantes de apendicitis son: E. Coli (70.4%), Bacteroides fragilis (70.1%), Bacteroides spp. (48.1%), Eubacterium spp. (40.7%), Enterococcus spp (18,5%), Staphylococcus sp (14.8%), pseudomona aeruginosa (11,1%) y klebsiella spp (3.7%). (González et al., s. f.)

## II.5. Factores de riesgo

La literatura indica que, los factores de riesgo que desencadenan la AC son principalmente la automedicación con fármacos ATB y analgésicos, además del lapso transcurrido entre la aparición de los síntomas y la intervención quirúrgica. Estos factores se atribuyen netamente al paciente al igual que ciertas comorbilidades que podrían ser detonantes para el desarrollo de esta afección; entre los cuales se encuentran la diabetes, la obesidad, las alteraciones del funcionamiento gastrointestinal y el deterioro inmunitario, lo que en la mayoría de los casos pueden ocultar la sintomatología de la AA, retrasar el diagnóstico y agravar el cuadro de diversas patologías abdominales (Pedziwiatr, 2018).

Otros puntos para considerar como factores de riesgo son; el tiempo de espera previo a la atención médica, habitar en zonas rurales en donde los servicios de salud son de difícil acceso y un bajo nivel socioeconómico. Además, se debe tomar en cuenta la capacidad diagnóstica del médico, ya sea por la falta de experiencia en reconocer las diversas presentaciones clínicas de la patología o el poco tiempo transcurrido de evolución. (Sisalima Ortiz et al., 2020; Urure Velazco et al., 2020)

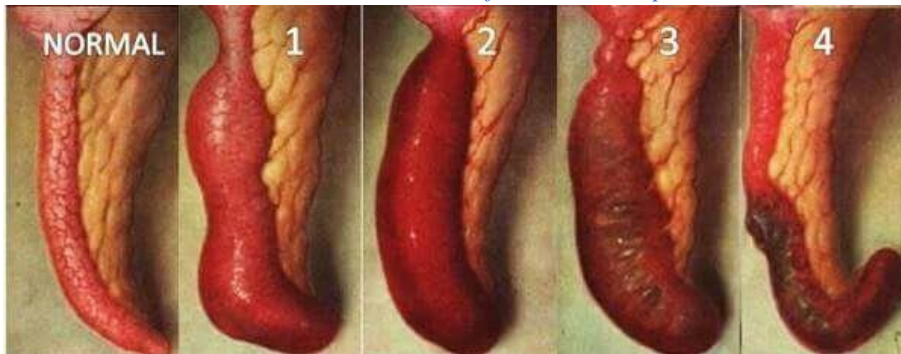
## II.6. Clasificación

La apendicitis se clasifica en el intraoperatorio con los hallazgos patológicos y se divide en:

- **Grado I - Congestiva o catarral:** El apéndice se presenta con úlceras mucosas y edema parietal significativo.
- **Grado II - Flegmonosa o supurativa:** Se produce un aumento del edema parietal y la isquemia por un mayor bloqueo del drenaje venoso.
- **Grado III - Gangrenosa o necrótica:** En este punto existe un compromiso arterial, zonas infartadas.

- **Grado IV - Perforada:** Perforación del apéndice cecal en áreas infartadas y fuga de contenido apendicular e intestinal.

*Ilustración 1 Clasificación de la apendicitis*



## II.7. Examen Físico

La forma de presentación clásica es la aparición de dolor en la fosa iliaca derecha, anorexia, náusea y vómito. (Dhillon et al., 2019) describe que en un 60% de los pacientes, el dolor por lo general comienza en la región periumbilical y luego migra hacia la FID en donde permanece. Los pacientes con apendicitis pueden llegar a tener fiebre y leucocitosis, haciendo una relación entre más elevado el conteo de glóbulos blancos, es mayor la probabilidad de que el apéndice se encuentre en etapa de gangrenoso o perforado.

Al momento de evaluar al paciente, se busca signos clásicos de apendicitis que ayudan al personal de salud establecer el diagnóstico como:

- **Mc Burney:** Dolor al comprimir el punto medio entre la espina iliaca anterior y el ombligo.
- **Blumberg:** se produce al descomprimir bruscamente la FID, el paciente va a referir un dolor intenso.
- **Rovsing:** Dolor referido en la FID al presionar sobre la fosa iliaca izquierda.
- **Psoas:** Aumento de dolor en la FID al flexionar la cadera derecha
- **Obturador:** Dolor que se provoca en el hipogastrio cuando se flexiona el muslo derecho y se rota la cadera hacia adentro. (Téoule et al., 2020).

## II.8. Diagnóstico

En la AA, el principal objetivo es afirmar o negar el diagnóstico de esta patología, para después realizar una estratificación adecuada en el caso de ser una apendicitis simple o compleja. Por ende, el diagnóstico de esta enfermedad es netamente clínico, por lo que resulta imprescindible la realización de una adecuada historia clínica del paciente y un examen físico exhaustivo.

### II.8.1. Exámenes de Laboratorio

No existe un biomarcador inflamatorio que por sí solo pueda identificar la AA con alta sensibilidad y especificidad, pero son muy utilizados para complementar el diagnóstico de la patología; en especial en pacientes pediátricos, de edad avanzada y mujeres en edad fértil. En este caso son de gran ayuda el recuento de glóbulos blancos, siendo habitual la elevación de leucocitos mayor a 15000 mm<sup>3</sup>, así como una neutrofilia y linfopenia; en la actualidad se

ha implementado pruebas novedosas como la prueba de proteína C reactiva, procalcitonina y bilirrubinas, aunque estas pruebas no tienen validez externa y su sensibilidad suele ser baja en múltiples ocasiones. Además, se puede realizar un elemental microscópico de orina para descartar procesos patológicos urinarios y en el caso de las mujeres una BHCG en el posible caso de un embarazo. (Garro Urbina et al., 2019; Valverde-Latorre et al., 2021)

### II.8.2. Exámenes de imagen

Aunque no es necesario para establecer un diagnóstico definitivo, el médico se puede apoyar en auxiliares diagnósticos de imagen como la radiografía, ecografía, tomografía computarizada y la resonancia magnética. La ecografía es un examen de gran utilidad (con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 81%) a pesar de sus limitaciones, debido a que es dependiente de un operador especializado y su uso especialmente suele ser en niños y pacientes de contextura delgada; que, en casos de AA, permite visualizar al apéndice cecal en fosa iliaca derecha con un diámetro transversal de 6mm y su pared debe ser mayor a 2mm. En adolescentes y adultos la tomografía computarizada se ha convertido en una estrategia aceptada, usada en el 86% de los casos con una sensibilidad del 92,3%; se utiliza con mayor frecuencia ya que puede identificar la inflamación y ubicación del apéndice, como también descartar otras posibilidades del dolor en caso de que haya alguna duda en cuanto al diagnóstico. En la radiografía un hallazgo de interés en las AA son la presencia de fecalitos (5-8%), además de gas en el apéndice, pérdida de la sombra cecal, íleo parálisis localizado, opacidad en fosa iliaca derecha y líquido libre intraperitoneal. (Garro Urbina et al., 2019; Valverde-Latorre et al., 2021)

### II.8.3. Escala de Alvarado

Se ha creado diversos sistemas de puntuación para evaluar el riesgo clínico de las AA, y uno de estos puntajes más utilizados es la escala de Alvarado (Figura 2); que nos permite estratificar a los pacientes en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo. Escala que ha sido utilizada como recurso clínico para el diagnóstico de AA.

Escala de Alvarado		Puntos
Apendicitis aguda		
Síntomas	• Migración del dolor	1
	• Anorexia	1
	• Náuseas/ vómito	1
Signos	• Dolor en cuadrante inferior derecho	2
	• Rebote (+)	1
	• Fiebre	1
Laboratorio	• Leucocitosis	2
	• Desviación a la izquierda de neutrófilos	1
<b>Total</b>		<b>10</b>

9 - 10 puntos: Casi certeza de apendicitis  
 > 7 puntos: Alta probabilidad de apendicitis  
 6 - 5 puntos: Consistentes con apendicitis pero no diagnóstica  
 ≤ 4 puntos: Baja probabilidad de apendicitis aguda

Ilustración 2 Escala de Alvarado

#### **II.8.4. Cultivo de microorganismo**

En la apendicitis los cultivos suelen ser polimicrobianos, con una gran diversidad de bacterias, en especial un mayor número de bacterias anaeróbicas que aeróbicas. Las más frecuentes son la *E. Coli* (50%), *Bacteroides fragilis* (25%), *Pseudomonas spp*, enterobacterias, estreptococos y enterococos. (García-Sánchez et al., 2019)

#### **II.9. Tratamiento**

El tratamiento de la AA es quirúrgico sin importar la fase en la que esa se encuentre, pero diversos artículos afirman que la decisión para operar una AA es controversial ya que el cirujano debe analizar cuál es el abordaje más apropiado para el paciente según la experiencia del especialista. (Dinç, 2022; Valverde-Latorre et al., 2021)

Otros autores comentan que, en algunos casos el médico puede resolver la patología de manera no quirúrgica mediante el drenaje del absceso por radiología intervencional o administrando antibióticos por vía oral o vía intravenosa. Se puede considerar una intervención para una apendicetomía una vez que el manejo no quirúrgico ha sido logrado con éxito, por lo general de 8-12 semanas posterior a la resolución de la sintomatología del paciente. El retraso en la intervención se debe a que, durante este tiempo, la inflamación disminuye y esto hace que el procedimiento sea menos difícil para el cirujano. (Dinç, 2022; Podda et al., 2019)

Según (Dhillon et al., 2019b), los pacientes que presentan AC o peritonitis generalizada necesitan intervención quirúrgica inmediata. Existen casos en los cuales el abordaje por vía laparoscópica es el adecuado e incluso una laparotomía exploratoria sea necesaria, sin embargo, intervenciones tempranas pueden interrumpir la inflamación y provocar complicaciones. Cuando se inicia con un tratamiento no quirúrgico como el drenaje del absceso periapendicular los síntomas por lo general se resuelven en un 90% de los pacientes. Aunque el manejo de la AC sea un tema controversial dentro de muchos estudios, autores y cirujanos, es importante tener en cuenta que la decisión del abordaje siempre debe ser realizado tomando en cuenta el bienestar del paciente, de manera que se preserve ante todo su salud y en búsqueda de una pronta resolución y recuperación del cuadro. (Bom et al., 2021)

##### **II.9.1. Tratamiento antibiótico.**

El uso de los antibióticos en el pre, trans y posoperatorio se debe destinar a cubrir la mayoría de los microorganismos principalmente aislados. Debido a la incidencia y presentación de esta patología, el manejo en diversas instituciones sanitarias es principalmente empírico por lo que dependen en gran manera de la evolución clínica del paciente. (Valverde-Latorre et al., 2021)

En el Hospital Provincial General Docente Riobamba, podemos apreciar un esquema terapéutico establecido (Figura 3), asociando al uso de antibióticos para el tratamiento de los pacientes diagnosticados con AC, los mismos que fueron referenciados en las guías de Sanford para el manejo de la AA y las complicaciones abdominales(Sanford et al., 2020).



<b>ESQUEMA ANTIBIÓTICO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada 12 horas por 7 - 10 días + Metronidazol 1 g intravenoso cada 12 horas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina 1 g intravenoso cada 12 horas + Gentamicina 80 mg cada 12 horas + Metronidazol 1 g intravenoso cada 12 horas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftriaxona 1 g intravenoso cada 12 horas + Metronidazol 500 mg intravenoso cada 8 horas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piperacilina/tazobactam 4,5 g intravenoso cada 6 horas.</li> </ul>

*Ilustración 3 Esquema antibiótico utilizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba*

## **II.9.2. Resistencia microbiana a los ATB**

### **II.9.2.1. Definición:**

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas o controlarlas. La resistencia puede ser producida por selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar, o puede inducirse mediante la aplicación de presión selectiva a una población. (German Calderón Rojas, 2019)

### **II.9.2.2. Mecanismos de Resistencia de las bacterias**

Las bacterias, por su tremenda capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. (Pérez, 2018)

- Existe una resistencia natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico (como la falta de pared en el Mycoplasma en relación con los betalactámicos).
- La resistencia adquirida es la realmente importante desde un punto de vista clínico: es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética.

La primera puede ir seguida de la selección de las mutantes resistentes, pero la resistencia transmisible es la más importante, estando mediada por plásmidos, transposones o integrones, que pueden pasar de una bacteria a otra. (Pérez, 2018) Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos desarrollando mecanismos de resistencia que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción. Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres:

- 1) **Inactivación del antibiótico por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas. (Pérez, 2018)
- 2) **Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto**

**diana:** Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente. (Pérez, 2018)

- 3) **Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico.** Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr23S(macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos. (Pérez, 2018)

### **II.9.2.2. Mecanismo de acción de las quinolonas**

Para ejercer sus efectos antimicrobianos, las quinolonas son primero transportadas al interior de la célula bacteriana mediante un proceso de difusión simple. El mecanismo de acción de estos antibióticos consiste en la inhibición de dos enzimas clave para la replicación, transcripción y reparación del ADN de la célula bacteriana: la ADN topoisomerasa II o ADN girasa y la ADN topoisomerasa IV. Estas enzimas pertenecen a la familia de topoisomerasas tipo IIA y están compuestas cada una de dos subunidades: GyrA y GyrB para la ADN girasa, ParC y ParE para la topoisomerasa IV. Ambas enzimas contribuyen al desenrollamiento del ADN que se requiere para que éste pueda ser procesado, pero funcionan de diferente manera: la girasa remueve superenrollamientos positivos y avanza delante de la horquilla de replicación, mientras que la topoisomerasa IV introduce superenrollamientos positivos avanzando detrás de la horquilla de replicación; esta enzima, además, participa en la segregación de los cromosomas posterior a la división celular. (Víctor M. Chávez-Jacobo, 2019)

### **II.9.2.3 Resistencia a las Quinolonas**

La resistencia de las quinolonas está relacionada con la diana principal de acción, la topoisomerasa II o girasa y fundamentalmente en la subunidad A del ribosoma. No obstante, cada vez se da más importancia a la presencia de mecanismos de expulsión que impiden alcanzar concentraciones intracelulares de antibiótico suficientes o dificultan el paso a través de la pared (Naghavi, 2022).

Debido al origen sintético de las quinolonas, se consideró inicialmente que el único mecanismo de resistencia que las bacterias podrían adquirir serían las mutaciones en los genes que codifican a las proteínas blanco, las topoisomerasas tipo IIA, o a los transportadores de membrana, que expulsan compuestos tóxicos del citoplasma. En cuanto a la adquisición de resistencia mediante la transferencia de genes plasmídicos, se consideró que no sería posible, ya que el origen de los genes que confieren resistencia a antibióticos

no-sintéticos generalmente radica en los propios microorganismos que los producen (V́ctor M. Ch́vez-Jacobo, 2019).

En los ́ltimos ańos se ha encontrado, sin embargo, que los sistemas de resistencia codificados en pĺsmidos representan una importante fuente de mecanismos bacterianos novedosos capaces de contrarrestar el efecto nocivo de las quinolonas (V́ctor M. Ch́vez-Jacobo, 2019).

Una de las principales causas por las que se produce la resistencia a los ATB, est́ relacionado a un aumento en el uso exagerado de estos medicamentos sin prescripci3n ḿdica, y diversos estudios lo asocian de igual manera a las caracterfsticas socioecon3micas y la inequidad de la atenci3n ḿdica a cierto grupo de poblaci3n en especial en paÍses en vÍa de desarrollo. (Lee, 2020; Montañez Valverde et al., 2018)

El mecanismo de resistencia bacteriana se puede deber tambi3n a la eficacia con que se intercambian los genes de resistencia entre las bacterias y que las bacterias resistentes han evolucionado debido a la presi3n selectiva dada por la administraci3n de ATB, lo que significa que, tras el tratamiento con estos medicamentos, existe una relativa disminuci3n de la poblaci3n de bacterias susceptibles. (Moreno M et al., 2019)

Es de suma importancia mencionar que en ciertos estudios se analiza la sensibilidad de los ATB en pacientes a quienes se realiz3 un cultivo, mostrando que varias cepas de E. Coli, mostraron sensibilidad a la CIP en un 90%, a la ceftriaxona (CRO) en un 94% y a ampicilina/sulbactam el 30%.(Jim3nez et al., 2019)

Al hablar de la AA, como anteriormente se menciona la E. Coli es el agente pat3geno aislado con mayor frecuencia, por lo que se ha demostrado que su resistencia a las penicilinas y las quinolonas (CIP) oscilan entre el 8,4% al 92,9%, con cepas de E. Coli productoras de BLEE en un 6%. En tanto en el Ecuador de acuerdo con ́ltimos estudios la E. Coli present3 una resistencia a las penicilinas en un 93% y a la CIP en un 64% (Jeon et al., 2019; Pacheco et al., 2018; Quizhpe et al., 2014).

Se ha demostrado que, en la AC, la presencia de E. Coli y otras enterobacterias con un aumento significativo en el índice de resistencia en especial a ATB, como la CIP en un 31,7% y con un 34,4% a la Ampicilina/Sulbactam; de la misma manera seg3n con el paso de los ańos esta resistencia ha ido en aumento, un ejemplo de esto es en el ańo 2000 donde se report3 un aumento de la resistencia de la E. Coli a las quinolonas en un 10,6% y para el ańo 2010 esta resistencia lleg3 a un 35%. (Montañez Valverde et al., 2018)

## **II.10. Hospitalizaci3n.**

El tiempo que transcurra desde el inicio de los sÍntomas hasta la llegada al hospital no debe superar las 12 horas, ya que el riesgo de complicaci3n aumenta hasta en 2,19 veces y a su vez este tiempo tiene impacto tanto en la evoluci3n de la patologÍa como en la estancia hospitalaria. En los casos de AA no complicadas, estos dÍas fluct3an entre menos de 4 dÍas

y en las AC, están entre los 5-9 días, con posibilidad de que la media de estadía hospitalaria se eleve de manera significativa a 14,5 días en pacientes que presenten tanto complicaciones como resistencia al ATB. (Fernández, 2019; Sisalima Ortiz et al., 2020)

### **II.11. Determinantes de evolución clínica desfavorable**

- Instauración al segundo día de presentada la lesión o patología causante.
- Presencia de shock o FMO
- Severidad del proceso subyacente
- Inicio en las primeras 24 horas de iniciado el proceso.
- Capacidad del hospedero a desarrollar una respuesta antiinflamatoria efectiva.
- Reanimación inicial adecuada en las primeras horas.
- Eliminación de focos sépticos.
- Inicio de dieta enteral temprana (Alvarado, 2014)

### **II.12. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)**

Es una situación clínica de respuesta inflamatoria general a una agresión, ya sea esta por una infección (sepsis), un traumatismo o una cirugía, aunque otras situaciones clínicas son también capaces de producirlo e detecta clínicamente por la presencia simultánea en un paciente de dos o más de entre los siguientes criterios: frecuencia cardíaca superior a 90 lpm, frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm, temperatura axilar superior a 38 °C o inferior a 36 °C, presencia de más de 12.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> o menos de 4.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> o la aparición de más de un 10% de cayados en el recuento diferencial. (F. J. Candel, 2018)

Un tercio de las sepsis en los Servicios de Urgencias se terminan transformando en sepsis grave y un 9% en shock séptico. La sepsis grave es aquella situación de sepsis caracterizada por la disfunción de al menos un órgano (función hemodinámica, renal, respiratoria, hepática, hematológica o neurológica), o por la mala perfusión tisular (hiperlactacidemia), que requiere expansores plasmáticos para su corrección. El shock séptico se caracteriza por la presencia de hipotensión arterial que no responde a expansión del volumen intravascular y requiere soporte de aminas vasoactivas. La mortalidad de la sepsis en nuestro medio se estima en torno a 97 casos por 100.000 habitantes año. (F. J. Candel, 2018)

## **CAPITULO III. METODOLOGÍA**

### **III.1. Tipo de investigación**

El presente estudio fue realizado con un enfoque retrospectivo, descriptivo y de corte transversal.

Retrospectivo por que se analizaron los casos de pacientes con diagnóstico de AC y que fueron hospitalizados por el servicio de cirugía general del Hospital Provincial General Docente Riobamba.

Descriptivo puesto que se recopilaron los datos de las historias clínicas de los pacientes que presentaron resistencia al uso de antibióticos en cuestión y se encuentran relacionados con la patología en estudio.

De corte transversal, debido a que este estudio se lo realizó en un periodo de tiempo ya establecido y que comprende desde enero del 2021 a enero del 2022.

### **III.2. Diseño de investigación**

La presente investigación fue realizada con un enfoque cuantitativo debido a que se compara y analiza más de una variable utilizando las diversas técnicas de recolección de datos.

Este trabajo investigativo se realizó en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, obteniendo datos del período comprendido entre el 01 de enero del 2021 al 01 de enero 2022 (duración de 1 año).

El estudio fue adaptado para los pacientes con diagnóstico de AC que fueron hospitalizados por el servicio de cirugía general del Hospital Provincial General Docente Riobamba de enero 2021 a enero 2022, es de gran importancia revelar que se trabajó con la cifra total de casos presentados durante este período de tiempo.

Se analizó un número de 545 casos de los cuales posterior a los criterios de inclusión y exclusión se tomó a consideración pacientes con diagnóstico de AC en edades de entre 15 a mayores de 60 años mismos datos que corresponden a un total de 52 pacientes.

### **III.3. Técnicas de recolección de datos**

Los datos que fueron recopilados para realizar este estudio se obtuvieron por las historias clínicas que se encuentran registradas por el departamento de estadística-admisión en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, con los que se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel y posteriormente fueron ingresados y analizados en el sistema SPSS.

### **III.4. Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico posquirúrgico de apendicitis complicada.
- Pacientes hospitalizados por el servicio de cirugía general del Hospital Provincial General Docente Riobamba entre enero del 2021 a enero del 2022.
- Pacientes mayores a 15 años.
- Pacientes con criterios clínicos e imagenológicos subjetivos de apendicitis complicada.
- Pacientes con apendicitis complicada tratados con ciprofloxacina y metronidazol.

- Paciente con apendicitis complicada tratados con los medicamentos del esquema antibiótico utilizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba

### **III.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no cuentan con los datos necesarios para el análisis en la historia clínica
- Pacientes diagnosticados de apendicitis complicada fuera del periodo de tiempo de estudio.
- Pacientes que no cuenten con criterios clínicos ni imagenológicos de apendicitis complicada.
- Pacientes fuera del rango de edad establecido.
- Pacientes con diagnóstico postquirúrgico de apendicitis aguda no complicada.
- Pacientes con registros incompletos

### **III.6. Identificación de variables**

#### **III.6.1. Variables independientes**

Edad, sexo, etnia, comorbilidades, IMC, manejo farmacológico inicial, diagnóstico de apendicitis complicada, microorganismos aislados, resolución, días de hospitalización.

#### **III.6.2. Variables dependientes**

Cambio de fármaco por resistencia, resistencia al antibiótico (CIP y MT), Resistencia al tratamiento antibiótico a base de CIP y MT.  
Cultivo de microorganismos.

### III.7. Operacionalización de variables

Tabla 1 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	INDICADOR
<b>SEXO</b>	Condición de población por genero	Cualitativa	Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino	Frecuencias Porcentajes
<b>EDAD</b>	Número de años cumplidos	Cualitativa	Nominal	1. Adolescencia: 15-18 años 2. Adultos jóvenes: 19-26 años 3. Adultez tardía: 27-59 años 4. Edad avanzada: Mayores a 60 años	Frecuencias Porcentajes
<b>IMC</b>	Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona	Cualitativa		1. Peso normal (18,5-24,9) 2. Sobrepeso (25,0-29.9) 3. Obesidad Grado I (30,0-34.9) 4. Obesidad Grado II (35.9-39.9)	Frecuencias Porcentajes
<b>COMORBILIDADES</b>	Describe dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Cualitativa		1. Sin comorbilidades 2. HTA 3. Obesidad 4. Diabetes M. 5. VIH	Frecuencias Porcentajes
<b>MANEJO</b>		Cualitativa		1.Ciprofloxacino +	Frecuencias

<b>FARMACOLÓGICO INICIAL</b>				Metronidazol 2. Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol 3. Ceftriaxona + Metronidazol 4. Piperacilina + Tazobactam	Porcentajes
<b>CAMBIO DE FARMACO POR RESISTENCIA</b>		Cualitativa		1.Ciprofloxacino + Metronidazol 2. Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol 3. Ceftriaxona + Metronidazol 4. Piperacilina + Tazobactam 5. Sin Cambio	Frecuencias Porcentajes
<b>RESISTENCIA AL ANTIBIÓTICO (CIP Y MTZ)</b>	Fenómeno natural que se encuentra celerado por el uso indebido de fármacos.	Cualitativa		1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes
<b>RESOLUCIÓN</b>		Cualitativa		1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes
<b>CULTIVO</b>	Prueba utilizada para detectar bacterias perjudiciales dentro o sobre el cuerpo que	Cualitativa		1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes



	pueden estar causando enfermedades.				
<b>MICROORGANISMO</b>	Microbio u organismo tan diminuto que solo puede ser visto por medio de un microscopio.	Cualitativa		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Escherichia Coli</li> <li>2. Streptococcus viridans</li> <li>3. Klebsiella</li> <li>4. Enterococcus Faecalis</li> <li>5. Sin Datos</li> </ol>	Frecuencias Porcentajes

### **III.8. Técnicas de análisis e interpretación de la información**

La técnica de investigación empleada para el desarrollo de este estudio fue la revisión documental, que condescendió la obtención de información científica actualizada sobre el tema en cuestión, y subsiguientemente permitió la obtención de información de los datos requeridos por esta investigación a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes con AC hospitalizados por el servicio de cirugía general del Hospital Provincial General Docente de Riobamba. Una vez obtenidos los datos, se procedió a ingresar los mismos en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel y para su posterior análisis en el sistema SPSS.

### **III.9. Procesamiento de datos**

El su análisis que se utilizó fue el sistema SPSS en conjunto con el programa de Microsoft Excel, mediante el cual se obtuvo la media, moda, mediana, promedio, la prueba de Chi<sup>2</sup> Pearson y el índice de confianza.

### **III.10. Consideraciones éticas**

El presente trabajo de investigación se realizó previa autorización del Hospital Provincial General Docente Riobamba y la Dirección de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, cumpliendo con los acuerdos de confidencialidad sobre la información obtenida, cabe recalcar que acorde a los aspectos éticos se protegió la propiedad citándolos como indica la sexta edición de las normas APA.

## IV. CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### IV.1. Análisis univariable

#### IV.1.1. Distribución de la población por género con diagnóstico de AC.

Como se detalla en la siguiente Tabla 2, durante el periodo de estudio 2021-2022 se reportó un total 52 pacientes atendidos por el servicio de cirugía, con diagnóstico de AC. De los cuales el 42,3% de estos son de sexo masculino, mientras que el 57,7% restantes son de sexo femenino. Lo que demuestra que la población más afectada con esta patología son pacientes de sexo femenino.

Tabla 2 Distribución de la población por género con diagnóstico de AC.

Genero	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	22	42,3	42,3
Femenino	30	57,7	100,0
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.1.2. Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de AC.

A continuación, en la Tabla 3, se detalla el porcentaje del grupo etario diagnosticado con AC; de los cuales el 17,3% de los pacientes corresponden a edades entre los 15 a 18 años, el 15,4% a edades entre 19 a 26 años, el 48,1% a pacientes entre los 27 a 59 años y por último a pacientes de adultez avanzada o mayores de 60 años que corresponde al 19,2% de los casos. Siendo el grupo etario perteneciente a adultez tardía los cuales se ven afectados en mayor cantidad por AC.

Tabla 3 Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de AC

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Adolescencia	9	17,3	17,3
Adultos Jóvenes	8	15,4	32,7
Adultez tardía	25	48,1	80,8
Edad avanzada	10	19,2	100,0
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.1.3. Comorbilidades predisponentes para el desarrollo de AC.

Como lo apreciado en la Tabla 4, podemos observar que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de AC, no presentaron comorbilidades siendo estos el 90,4% de los casos, mientras que el 3,8% de pacientes reporto padecer de HTA, el 1,9% presentó obesidad y el

3,8% padecía de VIH.

*Tabla 4 Comorbilidades predisponentes para el desarrollo de AC.*

<b>Comorbilidades</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Sin Comorbilidades</b>	47	90,4	90,4
<b>HTA</b>	2	3,8	94,2
<b>Obesidad</b>	1	1,9	96,2
<b>VIH</b>	2	3,8	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### **IV.1.4. Índice de masa corporal de los pacientes estudiados, en relación con el desarrollo en AC.**

En la Tabla 5 se analiza la relación del IMC como factor predisponente para el desarrollo de AC, en donde se nos muestra que el 61,5% de los pacientes se encontraron en rangos de peso normal, siendo estos la mayoría de los casos; a diferencia de los pacientes con sobrepeso que representan el 36,5% y tan solo 1 paciente (1,9%) se encontraba en rangos de obesidad grado I.

*Tabla 5 Índice de masa corporal de los pacientes estudiados, en relación con el desarrollo en AC.*

<b>IMC</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Peso normal</b>	32	61,5	61,5
<b>Sobrepeso</b>	19	36,5	98,1
<b>Obesidad clase I</b>	1	1,9	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### **IV.1.5. Realización del cultivo de microorganismos en los pacientes con diagnóstico de AC.**

Tal y como se expresa en la Tabla 6, se puede apreciar la realización del cultivo de microorganismos en los pacientes con AC; la cual nos demuestra que a tan solo el 5,8% de los 52 pacientes estudiados se les realizó un cultivo, mientras que el 94,2% de los casos no presentaban datos de la realización de un cultivo.

*Tabla 6 Realización del cultivo de microorganismos en los pacientes con diagnóstico de AC.*

<b>Cultivo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>SI</b>	3	5,8	5,8

<b>NO</b>	49	94,2	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### **IV.1.6. Microorganismos apreciados en cultivos realizados a pacientes con AC.**

En la Tabla 7 podemos observar los microorganismos encontrados en el cultivo realizado a los pacientes con AC, en donde de los 52 casos estudiados, se logró aislar a la Escherichia Coli en el 3,8% de los casos y en el 1,9% al Enterococcus Faecalis como agentes patógenos presentes en esta enfermedad. Para el resto de los 94,2% de los pacientes no se contó con datos de la realización de un cultivo de microorganismos.

*Tabla 7 Microorganismos apreciados en cultivos realizados a pacientes con AC.*

<b>Microorganismos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>E. Coli</b>	2	3,8	3,8
<b>Enterococcus Faecalis</b>	1	1,9	5,8
<b>Sin Datos</b>	49	94,2	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### **IV.1.7. Esquema antibiótico inicial, usado como tratamiento en pacientes con AC.**

En la siguiente Tabla 8, se aprecian los esquemas de antibióticos, utilizados como referencia en la institución de salud donde se realizó este estudio, para el tratamiento de AC. En donde el principal esquema de antibiótico inicial fue la administración de CIP y el MTZ usado en el 86,5% de los casos y la CRO y el MTZ en el 13,5% de los pacientes diagnosticados con AC.

*Tabla 8 Esquema antibiótico inicial, usado como tratamiento en pacientes con AC.*

<b>ATB inicial</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Ciprofloxacina + Metronidazol</b>	45	86,5	86,5
<b>Ceftriaxona + Metronidazol</b>	7	13,5	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### **IV.1.9. Resistencia al antibiótico inicial, administrado como tratamiento para la AC.**

Tal y como se identifica en la Tabla 9, se puede apreciar la resistencia al ATB utilizado inicialmente para el tratamiento de AC; en donde el 38,5% de los casos si presentaron

resistencia clínica al fármaco administrado, mientras que el 61,5% no presentaron resistencia alguna.

Tabla 9 Resistencia al antibiótico inicial, administrado como tratamiento para la AC.

<b>Resistencia ATB inicial</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>SI</b>	20	38,5	38,5
<b>NO</b>	32	61,5	100,0
<b>Total</b>	52	100,0	

*Fuente: Base de datos  
Elaborado por: Autoras*

## IV.2. Análisis bivariante

### IV.2.1. Relación entre la resistencia y el grupo poblacional estudiado con diagnóstico de AC.

En la Tabla 10, podemos observar la relación existente entre la resistencia al ATB inicial administrado y el grupo poblacional estudiado, apreciándose que, de los 52 pacientes puestos en estudio, en lo que corresponde al sexo masculino, el 17,3% de los casos presentaron resistencia al fármaco, mientras que los del sexo femenino presentaron el 21,2%. Este dato es estadísticamente no relevante con un valor de  $\chi^2$ : 0,097 y p: 0,756; [OR: 1,1 - IC: 95% (0,5 - 2,1)].

Tabla 10 Relación entre la resistencia y el grupo poblacional estudiado con diagnóstico de AC.

		<b>SEXO</b>		<b>Total</b>
		<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	
<b>RESISTENCIA</b>	<b>SI</b>	9 (17,30%)	11 (21,20%)	20 (38,50%)
	<b>NO</b>	13 (25,00%)	19 (36,50%)	32 (61,50%)
<b>Total</b>		22 (42,30%)	30 (57,70%)	52 (100,00%)

**Chi<sup>2</sup>= 0,097**  
**p= 0,756**  
**OR= 1,1**  
**IC= 95% (0,5 - 2,1)**

*Fuente: Base de datos  
Elaborado por: Autoras*

#### IV.2.3. Relación entre la resistencia y el grupo etario estudiado con diagnóstico de AC.

En la siguiente Tabla 11 también podemos apreciar el grupo etario que presentó resistencia al ATB inicial, siendo el 5,8% los pacientes en edades adolescentes los que presentaron esta resistencia; al igual que el 3,8% de los pacientes adultos jóvenes, el 21,2% con adultez tardía y el 7,7% con edad avanzada. Este dato resulta estadísticamente no relevante debido a su valor de  $\chi^2$ : 1,047 y “p” mayor a 0,05.

Tabla 11 Relación entre la resistencia y el grupo etario estudiado con diagnóstico de AC.

		EDAD				Total
		Adolescencia	Adultos Jóvenes	Adultez tardía	Edad avanzada	
RESISTENCIA	SI	3 (5,80%)	2 (3,80%)	11 (21,20%)	4 (7,70%)	20 (38,50%)
	NO	6 (11,50%)	6 (11,50%)	14 (26,90%)	6 (11,50%)	32 (61,50%)

$\chi^2 = 1,047$

$p = 0,790$

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Autoras

#### IV.2.4. Relación entre las comorbilidades de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial.

Como se expresa en la Tabla 12 podemos apreciar la relación existente entre las comorbilidades presentadas por los pacientes del estudio con la resistencia al tratamiento ATB, en donde se nos muestra que de los 52 pacientes estudiados; 47 no presentaron ningún tipo de comorbilidades y de estos en el 36,2% de casos se apreció resistencia al ATB inicial, de la misma manera el 100% de pacientes que padecían de HTA y obesidad presentaron resistencia al ATB, sin embargo del 100% de casos que padecían de VIH en ninguno de estos se evidenció resistencia al ATB, ya que la resistencia ATB no depende del estado inmunocompetente del paciente, si no, más bien de la exposición de la bacteria a los ATB. Este dato no es significativamente relevante debido a que su valor de  $\chi^2 = 6,154$  y  $p = 0,104$ .

Tabla 12 Relación las comorbilidades de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial

		COMORBILIDADES				Total
		Sin Comorbilidades	HTA	Obesidad	VIH	
RESISTENCIA	SI	17 (36,20%)	2 (100,00%)	1 (100,00%)	0 (0,00%)	20 (38,50%)

<b>NO</b>	30 (63,80%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (100,00%)	32 (61,50%)
<b>Total</b>	47 (100,00%)	2 (100,00%)	1 (100,00%)	2 (100,00%)	52 (100,00%)

**Chi<sup>2</sup>= 6,154 p= 0,104**

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.2.5. Relación entre el IMC de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial.

En la presente Tabla 13, se muestra la existente relación entre la resistencia al esquema antibiótico inicial administrado y el IMC de los pacientes del estudio. En donde se puede apreciar una resistencia al fármaco en el 26,9% de los pacientes con peso normal, en el 9,6% de los pacientes con sobrepeso y en el 1,9% de los pacientes con obesidad grado I siendo este correspondiente al único paciente del estudio con esta categorización. Este dato nos presenta un valor estadísticamente no significativo debido a su valor de Chi<sup>2</sup>: 3,162 y p: 0,206.

*Tabla 13 Relación entre el IMC de los pacientes con AC y la resistencia al ATB inicial.*

		IMC			Total
		Peso normal	Sobrepeso	Obesidad grado I	
<b>RESISTENCIA</b>	SI	14 (26,90%)	5 (9,60%)	1 (1,90%)	20 (38,50%)
	NO	18 (34,60%)	14 (26,90%)	0 (0,00%)	32 (61,50%)

**Chi<sup>2</sup>= 3,162**  
**p= 0,206**

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.2.6. Relación entre microorganismos aislados en cultivos y la resistencia al ATB en pacientes con AC.

A continuación, en Tabla 14 podemos apreciar la relación existente entre los microorganismos patológicos aislados en los pacientes con AC y la resistencia presentada a los ATB. En donde de la E. Coli se presentó en el 3,8% en los cultivos realizados, de los cuales en su totalidad presentaron resistencia al fármaco ATB administrado inicialmente. No obstante, se aprecia también al Enterococcus Faecalis en un 1,9%, a pesar de que dicho paciente no presentó resistencia al fármaco de elección administrado. Este dato no es estadísticamente significativo debido a su valor de Chi<sup>2</sup>: 3,88 y p: 0,143.



Tabla 14 Relación entre microorganismos aislados en cultivos y la resistencia al ATB en pacientes con AC.

		MICROORGANISMO		
		E. Coli	Enterococcus Faecalis	Sin Datos
RESISTENCIA	SI	2 (3,80%)	0 (0,00%)	18 (34,6%)
	NO	0 (0,00%)	1 (1,90%)	31 (59,6%)
Total		2 (3,80%)	1 (1,90%)	49 (94,2%)
<b>Chi<sup>2</sup>= 3,88</b>				
<b>p= 0,143</b>				

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.2.7. Relación entre el ATB inicial administrado y la resistencia presentada por los pacientes con AC a este fármaco.

En la Tabla 15 mostrada a continuación, podemos constatar los 20 pacientes con AC que presentaron resistencia al fármaco ATB administrado inicialmente para su tratamiento; en donde al 34,6% de los 45 pacientes tratados con CIP y MTZ presentaron resistencia a este fármaco y el 3,8% de los 7 pacientes tratados con CRO y MTZ mostraron resistencia a este ATB. Dato estadísticamente no relevante debido a su valor de Chi<sup>2</sup>: 0,334 p: 0,563 [OR: 1,06 - IC: 95% (0,9 - 1,3)].

Tabla 15 Relación entre el ATB inicial administrado y la resistencia presentada por los pacientes con AC a este fármaco.

		FARMACO ATB INICIAL		Total
		Ciprofloxacina + Metronidazol	Ceftriaxona + Metronidazol	
RESISTENCIA	SI	18 (34,60%)	2 (3,80%)	20 (38,50%)
	NO	27 (51,90%)	5 (9,60%)	32 (61,50%)
Total		45 (86,50%)	7 (13,50%)	52 (100,00%)
<b>Chi<sup>2</sup>= 0,334</b>				
<b>p= 0,563</b>				
<b>OR= 1,06</b>				
<b>IC= 95% (0,9 - 1,3)</b>				

*Fuente: Base de datos*

*Elaborado por: Autoras*

#### IV.2.8. Relación entre el fármaco administrado posterior a la resistencia presentada y la resolución de los pacientes con AC.

En la Tabla 16 se aprecia el esquema de ATB de elección administrado a los pacientes con AC posterior a la resistencia al fármaco inicialmente utilizado. Además, se puede observar una relación con la resolución del total de los 52 pacientes con la patología antes mencionada. En donde de los 20 casos que presentaron resistencia al fármaco inicial; al 3,8% de estos se les cambio el medicamento por CIP y MTZ, al 32,7% se les cambio a CRO - MTZ y al 1,9% de los casos se le administró piperacilina (PIP) más tazobactam (TZ); todos estos con una resolución total al cuadro clínico presentado.

Tabla 16 Relación entre el fármaco administrado posterior a la resistencia presentada y la resolución de los pacientes con AC.

		CAMBIO DE FARMACO ATB				Total
		Ciprofloxacino + Metronidazol	Ceftriaxona + Metronidazol	Piperacilina + Tazobactam	Sin Cambio	
RESOLUCIÓN	SI	2 (3,80%)	17 (32,70%)	1 (1,90%)	32 (61,50%)	52 (100,00%)
	Total	2 (3,80%)	17 (32,70%)	1 (1,90%)	32 (61,50%)	52 (100,00%)

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Autoras

#### IV.3. DISCUSIÓN

Según como se expresa en (Dinç, 2022; Perez & Allen, 2018), de cada 300,000 cirugías realizadas por AA, el 25% de estas son por AC, en relación con los datos de nuestro estudio este porcentaje difiere ya que del total de paciente con diagnóstico de AA el 13.39% fueron por AC, de igual manera se indica que existe mayor predominio en el sexo masculino asociándose con una tasa de afección del 62,9% de casos. Dato que se diferencia de nuestro estudio debido a que, de los 52 pacientes con AC el 57,7% de los casos pertenecían al sexo femenino y tan solo el 42,3% eran del sexo masculino.

Por otro lado, en nuestra investigación, los pacientes que presentaron resistencia clínica al ATB inicial se relacionaron con mayor frecuencia al sexo femenino con un 21,2% del total de pacientes que presentaron dicha resistencia; lo que lo diferencia de otros estudios tales como el de (Galindo Méndez et al., 2022), en donde nos indica que los pacientes de sexo masculino tienen mayor probabilidad de generar una resistencia a los ATB (uno de ellos la CIP).

Pedziwiatr, 2018 afirma en su estudio que los pacientes con mayor incidencia de AC son los

de edades avanzadas y de igual manera al relacionar la edad con la resistencia farmacológica, Moreno M et al., 2019 nos expresa que dicha resistencia se suele presentar con mayor frecuencia en el caso de pacientes en edades extremas de la vida. En relación con los resultados de nuestro estudio, dicha afirmación no se cumple del todo ya que se apreció que los pacientes de grupo etario de adultez tardía representan un 48,1% frente a la edad avanzada con un 19,2%, así mismo se demostró que del total de pacientes que presentaron resistencia al ATB, existió una similitud en cuanto a la incidencia de estos grupos de pacientes en un 44% y 40% respectivamente.

Pedziwiatr, 2018 en su estudio observó otros factores de riesgo que suelen conllevar a la aparición de AC dentro de los cuales se encuentran la diabetes, el deterioro inmunitario del paciente y la obesidad; factores que pueden enmascarar la sintomatología de la AA y dificultar su diagnóstico, dando como resultado cursos graves de enfermedades gastrointestinales agudas. Este estudio también nos demuestra que la resistencia en pacientes con AC se desencadena principalmente por la automedicación de ATB, el mal uso de los antibióticos, así como el abuso de los mismos, según (Quizhe, Encalada, & Andrade, 2014) menciona que la dosis, frecuencia y tiempo en la que se administra estos fármacos juegan un papel fundamental en el desarrollo de resistencia al fármaco. Resultados que contradicen en cierto punto a nuestra investigación, ya que en este se logró apreciar que la mayoría de los pacientes no padecían comorbilidades, que conlleven al desarrollo de AC; aunque cierto porcentaje no estaba exento de presentarlas. Además, se evidenció que 17 (36,2%) pacientes de los 47 casos que no tuvieron comorbilidades, mostraron resistencia clínica al ATB inicial, por otra parte 100% de casos que padecían de HTA y obesidad si presentaron resistencia clínica, si bien es cierto, llama la atención aquellos pacientes con VIH como patología base no mostraron resistencia al ATB, esto se debe a que el estado inmunológico del paciente no se relaciona con la aparición de resistencia a los ATB, sino más bien con la gravedad de la enfermedad.

A pesar de lo anteriormente mencionado, el IMC juega un papel importante en la aparición de AC así como lo expresa Dinç, 2022 y Podda et al., 2019, que indican que la obesidad es un factor de riesgo para generar complicaciones en especial de enfermedades gastrointestinales pero, el peso corporal no influye directamente en la resistencia microbiana al ATB, si no que se aprecia una diversidad en la cantidad y géneros bacterianos, demostrando que ciertas bacterias de pacientes con obesidad (37 casos) tienen menor resistencia a ATB que bacterias aisladas en pacientes con normo peso (46 casos). Datos no concordantes con esta investigación ya que se demostró que de los 52 pacientes estudiados tan solo 1 paciente con obesidad (100%) presento resistencia clínica a los ATB iniciales administrados para el manejo de AC, cabe mencionar que la muestra obtenida fue mínima, mientras que los 32 pacientes con peso normal diagnosticados con AC el 43.75% de estos presentaron resistencia clínica al ATB; por otra parte, los 19 pacientes con sobrepeso el 26.3% presento resistencia clínica a los ATB mencionados en el estudio.

Como lo expone en su estudio Pacheco et al., 2018; Scapellato et al., 2017a, los cultivos en el caso de las AC son polimicrobianos y la proporción de cultivos positivos es mayor que en

la AA no complicada (80 % (66/83) Vs. 95 % (67/71); presentando un predominio de bacterias anaeróbicas en relación con las aeróbicas; entre las más frecuentes están la E. Coli (50%), Bacteroides fragilis (25%), Pseudomonas spp, enterobacterias, estreptococos y enterococos. Se evidencia cierta correlación con nuestro estudio debido a que a pesar de los 52 casos estudiados a tan solo el 5,8% de estos se les realizó un cultivo, pero de estos se aisló a la E. Coli en el 3,8% de los casos y al 1,9% con Enterococcus Faecalis.

Por lo anteriormente expresado Jiménez et al., 2019 en lo que respecta a la E. Coli, la resistencia a las penicilinas y las quinolonas (CIP) oscilan entre el 8,4% al 92,9%, con cepas de E. Coli productoras de BLEE en un 6% (rangos descritos de 3,5% a 16,3%). Mientras que en el Ecuador (Quizhpe et al., 2014), según los últimos datos la E. Coli presentó una resistencia a las penicilinas en un 93% y a la CIP en un 64%. Datos que se relacionan con nuestro estudio, que, a pesar de no contar con un cultivo en la mayoría de los casos para la identificación de las bacterias, se demostró que 20 de los 52 pacientes presentaron una resistencia al ATB, de los cuales en 3,8% de estos se aisló a la E. Coli y en su totalidad los 2 pacientes detectados, presentaron resistencia al tratamiento ATB.

En lo que respecta a la resistencia microbiana a los ATB, Scapellato et al., 2017 y Montañez Valverde et al., 2018 nos expresan en sus estudios que, en el caso de las AC, se observó la presencia de E. Coli y enterobacterias con un significativo aumento en el índice de resistencia a la CIP con un respectivo 31,7% y a la Ampicilina/Sulbactam con un 34,4%. Analizan varios estudios multicéntricos realizados en pacientes con infecciones abdominales en donde se apreció que la E. Coli era resistente a la CIP en un 5% y a la Amoxicilina/clavulánico en un 22%, además que la resistencia de la E. Coli a las quinolonas aumentó en el 2000 a un 10,6% y en el 2010 en un 35%. Sin embargo, resulta de gran importancia mencionar que en su estudio (Jiménez et al., 2019), nos informa que, a los pacientes a quienes se realizó un cultivo, todas las cepas aisladas de E. Coli (n=79) mostraron sensibilidad a la CIP en un 90%, a la CRO en un 94% y a ampicilina/sulbactam el 30%. Demostrando de esta manera concordancia con nuestro estudio en donde se aprecia n=20 pacientes presentaron resistencia al antibiótico inicial, de los cuales el 34,6% se les administró CIP y MTZ y el 3,8% fueron tratados con CRO y MTZ. No obstante, es de gran importancia mencionar que en los casos se decidió rotar de medicamento por dicha resistencia; de esta manera los pacientes que presentaron resistencia al CIP y MTZ se les cambió a CRO y MTZ en el 32,7% de los casos y PIP-TZ en el 1,9% restante; y a los que demostraron resistencia a la CRO y MTZ se les cambió de ATB por el uso CIP y MTZ siendo estos el 3,8% de los pacientes. En todos estos pacientes hospitalizados se apreció una resolución total del cuadro de AC.

## V. CAPÍTULO V

### V.1 CONCLUSIONES

- Se determinó que durante el periodo en el que se realizó el estudio de investigación en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, no existió resistencia al CIP y MTZ en los pacientes diagnosticados con apendicitis complicada, ya que la documentación a través de cultivos es insuficiente, por lo que se estableció una resistencia clínica, que está dada por la evolución favorable o desfavorable como respuesta al ATB inicial, a pesar de lo expuesto el porcentaje no es significativo en comparación con el total de pacientes estudiados.
- Con una población de 52 pacientes atendidos por el servicio de Cirugía General del Hospital Provincial General Docente Riobamba en el periodo 2021– 2022; se llegó a la conclusión de que existe una mayor frecuencia de AC en pacientes del sexo femenino con un 57,7% de casos, a comparación del sexo masculino con un total de 42,3% de casos. De la misma manera se observó en el sexo femenino una mayor incidencia de presentar resistencia al ATB inicial. con un 21,2% de los pacientes reportados.
- En tanto a lo que concierne a la edad de los pacientes, podemos concluir que el grupo etario de adultez tardía tuvo una mayor frecuencia de presentar AC con un 48,1% de casos, seguidos del grupo de edad avanzada con un 19,2%. Además, se demostró que del total de pacientes que presentaron resistencia al ATB, existió mayor incidencia en aquellos del grupo de adultez tardía (21,2%) quienes corresponden a edades de entre 27-59 años.
- Según nuestro estudio se logró apreciar que la mayoría de los pacientes quienes presentaron AC no padecían de comorbilidades al momento de su ingreso, siendo estos el 90,4% de los casos; exceptuando los pacientes con VIH y Obesidad grado I que tan solo representaban el 3,8% y el 1,9% del total de casos. Así mismo los pacientes que presentaron resistencia clínica al ATB inicial fueron el 36,2% de los casos que no presentaron comorbilidades y el 100% de pacientes que padecían de HTA y Obesidad grado I.
- A pesar de las limitaciones presentadas en la obtención de datos relacionados a los cultivos de microorganismos, por medio de esta investigación se concluyó que el principal microorganismo presente en la patología en cuestión fue la E. Coli en un 3,8% de los casos, de los cuales en su totalidad se demostró que presentaron resistencia al antibiótico administrado inicialmente. Sin dejar de menos al caso de Enterococcus Faecalis (1,9%) que a pesar de no demostrar resistencia al ATB, si se lo evidenció en el cultivo del paciente con AC.
- Por medio de este estudio se evidenció que, de los 52 pacientes hospitalizados por AC, el 38,5% de los casos presentaron una resistencia clínica al antibiótico inicial, de los cuales el 34,6% representan aquellos tratados con CIP y MTZ y el 3,8% restante pertenece a los pacientes a los que se les administró CRO y MTZ. No obstante, cabe mencionar que a estos pacientes se les realizó el respectivo cambio de antibiótico; es así como a los que presentaron resistencia al CIP y MTZ se les administro CRO y MTZ en el 32,7% de los casos y PIP-TZ en el 1,9% restante; y a los que presentaron resistencia a

la CRO y MTZ se le cambio el medicamento por CIP y MTZ siendo estos el 3,8% de los pacientes. Estos pacientes conjuntamente a los que no presentaron resistencia al ATB (61,5%), tuvieron una resolución total de su cuadro clínico por AC.

## V.2. RECOMENDACIONES

- Luego del desarrollo de nuestro estudio, se ha podido evidenciar que la resistencia clínica del CIP Y MTZ en apendicitis complicada es relativamente bajo, por lo que, recomendamos seguir utilizando dicho tratamiento, como primera línea para la patología antes mencionada, así como consta en el protocolo del Hospital Provincial General Docente Riobamba.
- Se conoce que el manejo de las AA en su mayoría es empírico, pero no obstante sería de gran ayuda para un adecuado manejo hospitalario y la elaboración de futuros estudios, que en todos los pacientes que no muestren una respuesta clínica favorable a la antibioticoterapia inicial se tomen muestras para cultivos.
- Concientizar a la población sobre los riesgos que conlleva el uso inadecuado y abuso de los antibióticos, a través de los promotores de salud y personal de salud en general.
- Recomendar a los médicos tener una evaluación adecuada al momento de prescribir o recomendar el uso antibiótico, debido a que su administración innecesaria aumenta el riesgo de producir una resistencia a estos medicamentos.
- Realizar una historia clínica, en donde en la anamnesis se indague más sobre el historial de consumo de antibióticos, y si estos han sido o no prescritos por un profesional de la salud, así también, un examen físico completo para obtener los datos necesarios para llegar a un diagnóstico adecuado y oportuno frente a un cuadro de AA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bhangu, A., Søreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J. H., & Drake, F. T. (2018). Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*, 386(10000), 1278-1287. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
2. Bom, W. J., Bolmers, M. D., Gans, S. L., van Rossem, C. C., van Geloven, A. A. W., Bossuyt, P. M. M., Stoker, J., & Boermeester, M. A. (2021). Discriminating complicated from uncomplicated appendicitis by ultrasound imaging, computed tomography or magnetic resonance imaging: Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *BJS Open*, 5(2), zraa030. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zraa030>
3. Dhillon, N. K., Barmparas, G., Lin, T.-L., Alban, R. F., Melo, N., Yang, A. R., Margulies, D. R., & Ley, E. J. (2019b). Unexpected complicated appendicitis in the elderly diagnosed with acute appendicitis. *The American Journal of Surgery*, 218(6), 1219-1222. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.08.013>
4. Dinç, T. (2022). Complicated or non-complicated appendicitis? That is the question. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2021.56244>
5. Fagenholz, P. J., & de Moya, M. A. (2018). Acute Inflammatory Surgical Disease. *Surgical Clinics of North America*, 94(1), 1-30. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.008>
6. Fernández, Z. R. (2019). *Complicaciones de la apendicectomía por apendicitis aguda*. 12.
7. Galindo Méndez, M., Gómez Pardo, A., Sánchez Mawcinit, I., & Ramírez Cervantes, R. (2022). Influencia del sexo en la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena. *Medicina General y de Familia*, 11(1), 9-15. <https://doi.org/10.24038/mgyf.2022.002>
8. García-Sánchez, J. E., García-García, M. I., García-Garrote, F., & Sánchez-Romero, I. (2019). Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(4), 230-239. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.023>
9. Garro Urbina, V., Rojas Vázquez, S., & Thuel Gutiérrez, M. (2019). Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la apendicitis aguda en el servicio de emergencias. *Revista Medica Sinergia*, 4(12), e316. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.316>
10. González, R. C. R., Álvarez, J. G., & Téllez, R. T. (s. f.). *Apendicitis aguda: Revisión de la literatura*. 7.
11. Hernández-Cortez, J., León-Rendón, J. L. D., Martínez-Luna, M. S., Guzmán-Ortiz, J. D., Palomeque-López, A., Cruz-López, N., & José-Ramírez, H. (s. f.). Apendicitis aguda: Revisión de la literatura Acute appendicitis: Literature review. *Cirujano General*, 6.
12. INEC. (2021, junio). *Principales resultados Camas y Egresos 2020.pdf*. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/Camas\\_Egresos\\_Hospitalarios/Cam\\_Egre\\_Hos\\_2020/Pri](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2020/Pri)



- ncipales%20resultados%20Camas%20y%20Egresos%202020.pdf
13. Jeon, H. G., Ju, H. U., Kim, G. Y., Jeong, J., Kim, M.-H., & Jun, J.-B. (2019). Bacteriology and Changes in Antibiotic Susceptibility in Adults with Community-Acquired Perforated Appendicitis. *PLoS ONE*, 9(10), e111144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111144>
  14. Jiménez, A., Sánchez, A., Rey, A., & Fajardo, C. (2019). *Recuperación de bacterias aerobias y anaerobias de pacientes con apendicitis aguda mediante botellas de hemocultivo*. 8.
  15. Lee, S. L. (2020). Effect of Race and Socioeconomic Status in the Treatment of Appendicitis in Patients With Equal Health Care Access. *Archives of Surgery*, 146(2), 156. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.328>
  16. Montañez Valverde, R. A., Montenegro Idrogo, J. J., Arenas Significación, F. R., & Vásquez Alva, R. (2018). Infección urinaria alta comunitaria por E.coli resistente a ciprofloxacino: Características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(4), 385. <https://doi.org/10.15381/anales.v76i4.11408>
  17. Moreno M, C., González E, R., & Beltrán, C. (2019). Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 69(2). <https://doi.org/10.4067/S0718-48162009000200014>
  18. Nieves, M. J. A. (2017). *Prescripción de antibióticos en apendicitis aguda en área de cirugía Hospital José Carrasco Arteaga. Año 2017*. 50.
  19. OMS. (2020, octubre 13). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
  20. Pacheco, M. A., Jiménez, A. M., & Franco, L. A. (2018). Aislamientos bacterianos en apendicitis aguda. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 23(3), 184-188. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v23.n3.2014.707>
  21. Pedziwiatr, M. (2018). Complicated appendicitis: Risk factors and outcomes of laparoscopic appendectomy – results from Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2018.80103>
  22. Perez, K. S., & Allen, S. R. (2018). Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 31(9), 35-41. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000544304.30954.40>
  23. Podda, M., Gerardi, C., Cillara, N., Fearnhead, N., Gomes, C. A., Birindelli, A., Mulliri, A., Davies, R. J., & Di Saverio, S. (2019). Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgery*, 270(6), 1028-1040. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003225>
  24. Pogorelić, Z., Domjanović, J., Jukić, M., & Poklepović Peričić, T. (2020). Acute Appendicitis in Children Younger than Five Years of Age: Diagnostic Challenge for Pediatric Surgeons. *Surgical Infections*, 21(3), 239-245. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.175>
  25. Quizhpe, A., Encalada, L., & Andrade, D. (2014). *Uso Apropriadado de Antibioticos y Resistencia Bacteriana*.

26. Sanford, J. C., Chambers, H., Saag, M., & Pavia, A. (2020). *Guia Sanford de Terapeutica Antimicrobiana 2020.pdf* (50° Edicion). ACINDES.
27. Scapellato, P. G., Pessacq, P., Corso, A., Pasteran, F., Vasen, W., Nemirovsky, C., & Calmaggi, A. (2017a). *ETIOLOGÍA AEROBIA DE APENDICITIS AGUDA EN ADULTOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA SEPSIS ABDOMINAL EN ARGENTINA*. 5.
28. Sisalima Ortiz, J., Córdova Neira, F. M., & Astudillo Neira, E. P. (2020a). Prevalencia de Apendicitis Complicada y Factores Asociados, en el Servicio de Cirugía Pediátrica de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga: Artículo Original. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 21(3). <https://doi.org/10.52011/0031>
29. Stringer, M. D. (2017). Acute appendicitis: Acute appendicitis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 53(11), 1071-1076. <https://doi.org/10.1111/jpc.13737>
30. Téoule, P., de Laffolie, J., Rolle, U., & Reißfelder, C. (2020). Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood: An Everyday Clinical Challenge. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0764>
31. Uruve Velazco, I. N., Pacheco Villa García, L. A., Llerena Ururi, K. L., & Cisneros Quispe, A. M. (2020). FACTORES ASOCIADOS A LA APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA CIUDAD DE ICA, OCTUBRE 2018 – SETIEMBRE 2019. *Revista Enfermería la Vanguardia*, 8(1), 3-11. <https://doi.org/10.35563/revan.v8i1.312>
32. Valverde-Latorre, F. X., Yunga-Quimi, A. X., Cango-Bolaños, L. I., & Casa-Gómez, P. Y. (2021). *Prevalence of bacteria in complicated acute appendicitis and its relationship with post-surgical complications*. 7, 22.
33. Alvarado, M. M. (2014). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) aproximación al diagnóstico y tratamiento oportuno. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA*, 655 - 661.
34. F. J. Candel, F. M.-S. (2018). Detección y manejo inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las urgencias de medicina. Análisis de 24 horas en un hospital general. *Anales de Medicina Interna* , 205 - 208.
35. German Calderón Rojas, L. A. (2019). *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*. Obtenido de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/<https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/621/art03.pdf>
36. Naghavi, D. M. (12 de FEBRERO de 2022). Carga mundial de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en 2019: un análisis sistemático. *THE LANCET*, 399(10325), 629 - 655. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
37. Pérez, D. (2018). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. Obtenido de Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/<https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
38. Víctor M. Chávez-Jacobo, M. I.-D.-S. (2019). *Revista de educación bioquímica*. Obtenido de Scielo: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-19952015000100004#:~:text=El%20mecanismo%20de%20acci%C3%B3n%20de,De%20manera%20inesperada%2C%20recientemente%20pl%C3%A1smidos.](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-19952015000100004#:~:text=El%20mecanismo%20de%20acci%C3%B3n%20de,De%20manera%20inesperada%2C%20recientemente%20pl%C3%A1smidos.)



### Anexo 3: Recolección de datos en sistema SPSS

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	SEXO	Númerico	8	0		{1, Masculin...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
2	ETNIA	Númerico	8	0		{1, Mestizo}...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
3	EDAD	Númerico	8	0		{1, Adolesc...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
4	COMORBILI...	Númerico	8	0		{1, Sin Com...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
5	IMC	Númerico	8	0		{1, Peso nor...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
6	FARMACO...	Númerico	8	0		{1, Ciproflo...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
7	USO CIP.Y...	Númerico	9	0		{1, SI}...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
8	RESOLUCI...	Númerico	8	0		{1, SI}...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
9	RESISTEN...	Númerico	8	0		{1, SI}...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
10	CULTIVO	Númerico	8	0		{1, SI}...	Ninguno	8	Centrado	Nominal	Entrada
11	MICROORG...	Númerico	8	0		{1, E. Coli}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
12	PITALIZACION	Númerico	8	0		Ninguno	Ninguno	8	Centrado	Escala	Entrada
13	CAMBIO_F...	Númerico	8	0		{1, Ciproflo...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
14											
15											
16											
17											
18											
19											