

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A LA APENDICITIS
AGUDA COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2021-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PEDIÁTRICA

PRESENTADO POR

ROCIO ALEJANDRA SAAVEDRA PÉREZ

ASESOR

EDILBERTO TEMOCHE ESPINOZA

LIMA- PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A LA APENDICITIS
AGUDA COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ**

2021-2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PEDIÁTRICA

PRESENTADO POR

ROCIO ALEJANDRA SAAVEDRA PÉREZ

ASESOR

DR. EDILBERTO TEMOCHE ESPINOZA

LIMA, PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A LA APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSP

AUTOR

ROCÍO ALEJANDRA SAAVEDRA PÉREZ

RECuento de palabras:

9372 Words

RECuento de caracteres:

52024 Characters

RECuento de páginas:

28 Pages

Tamaño del archivo:

336.7KB

Fecha de entrega:

Oct 16, 2023 12:05 PM GMT-5

Fecha del informe:

Oct 16, 2023 12:06 PM GMT-5**● 8% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Reporte de similitud Turnitin	ii
Índice	iii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definición de términos básicos	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	23
3.1 Formulación	23
3.2 Variables y su definición operacional	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 Diseño metodológico	25
4.2 Diseño muestral	25

4.3 Técnicas de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	27

CRONOGRAMA	28
-------------------	-----------

PRESUPUESTO	28
--------------------	-----------

FUENTES DE INFORMACIÓN	29
-------------------------------	-----------

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de recolección de datos
3. Tabla de codificación de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El dolor abdominal agudo es uno de los motivos más frecuentes de visita a los servicios de Emergencia Pediátrica de todos los centros hospitalarios del mundo, con una amplia gama de patologías que pueden semejarse que va desde cuadros de fácil resolución hasta situaciones de riesgo vital. Entre todas ellas, la apendicitis aguda (AA) es la razón más importante de procedimiento quirúrgico de urgencia en la población pediátrica y es bien sabido que, mientras más joven el paciente, se observan de manera más frecuente complicaciones secundarias a un diagnóstico tardío, como la peritonitis (1).

Los métodos diagnósticos para distinguir otras causas de dolor abdominal que no sean AA han ido evolucionando en el tiempo. Inicialmente fue un diagnóstico que solo incluía la clínica del paciente, luego fue apoyado por marcadores bioquímicos que mostraban signos de inflamación. En 1985, Gale et al presentaron la tomografía computarizada como método novedoso de diagnóstico para la apendicitis aguda, seguida por la descripción de Puylaert del diagnóstico apoyado por ecografía en 1986 y la introducción de Incesu et al de la resonancia magnética en 1997(2). En paralelo, se han desarrollado scores clínicos como apoyo para definir un cuadro de AA o para diferenciarla entre apendicitis perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP). Finalmente, se han probado nuevos marcadores bioquímicos con la idea de aumentar la precisión diagnóstica. Simultáneamente, el tratamiento para esta patología ha evolucionado de laparotomía en casi todos los casos, a procedimientos mínimamente invasivos y alcanzando incluso a los recientes avances en el tratamiento netamente médico.

Dado que la morbimortalidad de los casos de apendicitis complicada (AC) es mucho mayor a la apendicitis no complicada (ANC), puede ser beneficioso encontrar parámetros que nos ayuden a diferenciar entre un proceso complicado y no complicado en los algoritmos de tratamiento modernos. La aplicación de biomarcadores en el diagnóstico de AC tiene los beneficios de una fácil recolección, sin limitaciones basadas en la habilidad del operador y sin

exposición a la radiación en comparación con otras modalidades de diagnóstico. Se revisó literatura que encuentra que la alteración de ciertos marcadores bioquímicos como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, la interleucina 6 (IL-6), bilirrubinas, el recuento de glóbulos blancos (RGB), el porcentaje de neutrófilos (%NEU), porcentaje de granulocitos inmaduros (%GI), la concentración plasmática de sodio, pueden predecir la existencia de apendicitis perforada en pacientes pediátricos (3,4). Se eligió la PCR, el RGB, el %NEU, el %GI, la concentración plasmática de sodio para este estudio por estar fácilmente disponibles en nuestro medio, ser de bajo costo y de fácil procesamiento en laboratorio. De ellos, el menos estudiado es la concentración sérica de sodio. Existe antecedente de un estudio realizado en Suecia donde confirma que una baja concentración plasmática de sodio se asoció a apendicitis aguda perforada en niños del Hospital Infantil Astrid Lindgren y Hospital Universitario Karolinska en Estocolmo. No existe ningún estudio realizado en nuestro país respecto al tema. Ello despierta el interés de realizar este trabajo.

Decidí realizar este estudio debido a la gran incidencia de pacientes con diagnóstico de AA en mi sede hospitalaria de la residencia médica de Cirugía Pediátrica, Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (HONADOMANI-SB). Dada la frecuencia de esta patología y el incremento de la mortalidad en apendicitis complicada en niños, es conveniente encontrar marcadores que nos ayuden a predecir un cuadro complicado para poder prever el manejo quirúrgico adecuado. Es entonces que la finalidad primordial de esta investigación será determinar el valor pronóstico de los marcadores bioquímicos descritos solicitados al ingreso del paciente por el servicio de Emergencia para predecir AA complicada en los niños atendidos en el HONADOMANI-SB.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el valor pronóstico de los marcadores bioquímicos para predecir AA complicada en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio a diciembre del año 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el valor pronóstico de los marcadores bioquímicos para predecir AA complicada en los pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio del año 2021 a julio del año 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Comparar los valores de los marcadores bioquímicos obtenidos al ingreso hospitalario en pacientes con AA complicada y no complicada.

Determinar qué marcador bioquímico es el más específico como predictor de apendicitis complicada en pacientes pediátricos.

Determinar los valores de corte de los marcadores bioquímicos estudiados para predecir AA complicada en pacientes pediátricos.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Esta investigación es de suma trascendencia porque implica un beneficio para muchos pacientes pediátricos de nuestro medio puesto que, siendo la AA una de las razones más comunes para acudir a los servicios de emergencia tanto pediátricos como de adultos y una de los orígenes más frecuentes del abdomen agudo quirúrgico, al diagnóstico clínico que es la piedra angular para la identificación de esta patología pero que es un reto porque los síntomas suelen ser inespecíficos y existe una gran variedad de presentaciones clínicas, sobre todo en niños pequeños, se le podría complementar el uso de marcadores bioquímicos de fácil accesibilidad y bajo costo.

Varios estudios han demostrado que un enfoque multimodal (que incluye el examen clínico, las pruebas de laboratorio, las imágenes y los scores

clínicos) en los pacientes con AA puede reducir las tasas de perforación, por lo que sería de gran ayuda contar con información acerca de qué marcadores bioquímicos son más específicos para acercarnos al diagnóstico de perforación al ingreso del paciente a la emergencia pediátrica.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Este proyecto es viable, porque contará con la autorización de tanto de la dirección del HONADOMANI-SB como de su Departamento de Cirugía Pediátrica.

Asimismo, este trabajo es factible, ya que toda la información que se requiera podrá ser obtenida a través del sistema Sighos de nuestro hospital, realizándose en primera instancia la búsqueda de los reportes operatorios de todos los pacientes pediátricos sometidos a intervención quirúrgica por AA, además podremos recolectar los resultados de marcadores bioquímicos al ingreso hospitalario, es decir, antes de ser operados.

1.4.3 Limitaciones

Dado que éste se trata de un estudio observacional y se revisarán historias clínicas, existe riesgo de sesgo de selección. Otra posible limitación del presente estudio está asociada al tamaño de la muestra y al centro único en el que se diseñará. Además, nuestros resultados deberán reproducirse en ensayos multicéntricos prospectivos más grandes antes de ser incorporados en guías estandarizadas para el diagnóstico de AP en pacientes de la población infantil.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2021, Güngör, A. desarrolló un estudio de tipo retrospectivo, en Turquía, incluyendo como población a 251 pacientes de menos de 18 años que fueron sometidos a intervención quirúrgica con diagnóstico previo de AA que además contaban con hemograma, PCR y bilirrubina medidos en emergencia al ingreso. Se conformaron 2 grupos: 148 con apendicitis simple (AS) y 103 con apendicitis complicada (AC). La investigación determinó que el porcentaje de granulocitos inmaduros (%GI) fue mayor en el grupo de niños con AC que en niños con AS, encontrando diferencia significativamente entre ambos grupos. Además, los niveles de PCR, el RGB y el conteo de neutrófilos absolutos fue significativamente mayor en pacientes con AC que en pacientes con AS. También que el %GI y la PCR fueron los mejores marcadores para apendicitis complicada. En conclusión, este trabajo estableció que para predecir apendicitis complicada los mejores valores de área bajo la curva estuvieron asociados al porcentaje de granulocitos inmaduros y el nivel de PCR, por ser rápido y fácil de medir, no requiere toma de muestras adicionales de sangre y no resulta en costos adicionales (4).

Zani A. et al., en 2017, ejecutaron un estudio de tipo retrospectivo donde incluyeron un total de 1197 niños, de los cuales 186 tenían apéndice normal, 685 tuvo AS y 326 con AC. Entre sus hallazgos se encontró que los pacientes con AC tuvieron niveles de PCR más elevados que los encontrados en paciente con AS o con apéndice normal. Además, que el recuento de glóbulos blancos (RGB) fue mayor en pacientes con AS o con apéndice normal. Los niveles de neutrófilos en pacientes con AC fueron similares a los pacientes con AS, pero mayor que en pacientes con apéndice normal. Al dividirlos por edades, los pacientes con AC por encima de los 5 años tuvieron niveles de PCR y RGB más altos que en pacientes con AS. La conclusión de este trabajo fue que los biomarcadores séricos tomados al ingreso, como los niveles de PCR séricos, pueden ayudar a predecir el desarrollo de una AC en niños mayores de 5 años y que niños con PCR por debajo de 40mg/L tiene 80% de probabilidad de no tener AC (5).

En el 2018, Virmani S, realizó un estudio retrospectivo en India, que contó con niños de menos de 18 años intervenidos de apendicectomía por apendicitis aguda comprobada histopatológicamente, entre los años 2005 y 2021. La investigación determinó que niveles por encima de 13 500 en el recuento total de leucocitos se consideraron complicados y los valores inferiores al valor de corte se consideraron apendicitis simple. El valor de corte para el recuento de neutrófilos fue del 75 %, siendo los valores superiores considerados como complicados y los valores inferiores como simples. El valor de corte para la relación neutrófilos-linfocitos fue 4,8; donde los valores mayores se consideraron complicados y los valores menores, simples. El estudio concluyó que, aunque la relación neutrófilos-linfocitos y el recuento total de leucocitos son parámetros confiables que se pueden considerar para distinguir la apendicitis complicada de la simple, el recuento porcentual de linfocitos ha demostrado ser un indicador mucho mejor (3).

Yang J. et al., en 2019, realizaron un estudio en China, de tipo descriptivo, retrospectivo. Se incluyó un total de 1895 niños que se dividieron en 2 grupos: 1282 con apendicitis no perforada y 613 con apendicitis perforada. Entre sus hallazgos encontraron que el grupo con AA perforada tuvo un valor significativamente mayor en el recuento de leucocitos, PCR y porcentaje de neutrófilos en comparación con el grupo de no perforada. Además, el grupo perforado tenía un nivel significativamente más bajo de sodio sérico en comparación con los grupos no perforados. No hubo diferencias significativas en el recuento de plaquetas, procalcitonina, D-lactato, bilirrubina y niveles de TGO y TGP entre los 2 grupos. Sin embargo, la duración de los síntomas, el RGB, la PCR, el %NEU y el nivel de sodio sérico no aumentaron las probabilidades de un diagnóstico perforado de AA a pesar de que sus valores fueron significativamente diferentes entre los grupos. Se llegó a la conclusión que los niños con apendicitis perforada a menudo presentan un RGB, un nivel de PCR y un porcentaje de neutrófilos más alto, y un nivel de sodio sérico más bajo. El análisis de regresión logística demostró que el recuento de glóbulos blancos por encima de 12000/mm³ asociado a un nivel de PCR >8 mg/dL y el porcentaje de

neutrófilos por encima de 74 % asociado a un nivel de PCR >8 mg/dL se relacionaron con mayor riesgo de perforación (6). Lo cual nos brinda valores de corte que podrían ser aplicados a nuestro medio.

En el 2016, Xuan-Binh D, elaboró un estudio retrospectivo en California, que involucró 392 pacientes menores de 12 años con AA tratados con apendicectomía, de los cuales 179 tuvieron apendicitis complicada. Su investigación determinó que los pacientes con AC eran más jóvenes, tenían una duración más prolongada de los síntomas, un mayor recuento de glóbulos blancos y niveles más bajos de sodio que los pacientes con AS. El análisis multivariable confirmó que la persistencia del cuadro clínico más allá de las 24 horas, el contenido bajo de sodio sérico, la edad menor de 5 años y la leucocitosis fueron predictores independientes de AC. El aumento del tiempo desde el ingreso hasta la cirugía no fue un predictor de AC. La conclusión de este estudio fue que ciertos parámetros, medidos al ingreso, es decir, previos a la cirugía, pueden predecir AC en niños con sospecha de AA y que la hiponatremia está asociada a la AC (7).

Lan J. et al., en 2021, realizaron un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo en China. Se incluyó un total de 813 niños de entre 7 y 18 años, de los cuales 441 tuvo AA complicada. Entre sus hallazgos encontraron que la edad media para el grupo de AA sin complicaciones fue de $9,78 \pm 2,02$ años y para el grupo de AA complicada fue de $9,69 \pm 2,16$ años. El RGB, PCR y porcentaje de neutrófilos elevados tenían una sensibilidad relativa más alta en AA complicada que en no complicada. Los valores de PCR fueron significativamente diferentes en los tres grupos de tiempo (a las 24, 48 y 72 horas de inicio de síntomas), ya sea AA no complicada o complicada. Se concluyó que la combinación de valores del recuento de leucocitos, PCR y porcentaje de neutrófilos es muy sensible para el diagnóstico de AA, y cuando queremos predecir complicación utilizando el valor de PCR, también debemos considerar el momento de aparición y la persistencia de los síntomas del paciente (8).

En el 2020, Feng W, realizó un estudio retrospectivo en China, que involucró 385 infantes menores de 5 años con AA, de los cuales 244 tuvo AA complicada (AC). Su investigación determinó que la edad del paciente, el

RGB y el tiempo de duración del cuadro clínico fueron factores independientes para la AA complicada en infantes de menos de 5 años. Y como conclusión indicaron que los factores ya mencionados se podrían utilizar para predecir la AA complicada en niños del mencionado grupo etario. Es un método innovador y de fácil acceso que ayuda a determinar la severidad del cuadro (9).

Nissen M et al., en 2021, realizaron un estudio en Alemania, de tipo retrospectivo, que incluyó 306 pacientes, divididos en 2 grupos: 69 con apendicitis perforada (AP) y 237 con apendicitis simple (AS). Entre sus hallazgos encontraron que, comparado con el grupo con AS, los pacientes con AP estuvieron asociados a menor edad, incremento de la temperatura corporal en la admisión hospitalaria. En el grupo con AP, los niveles de PCR y el conteo de leucocitos estuvo incrementado pero el número de linfocitos no se alteró comparado con el grupo con AS, lo cual no se evalúa en los estudios presentados anteriormente. El nivel de sodio sérico también estuvo reducido en el grupo con AP. El estudio concluyó que los niveles de PCR y sodio podrían respaldar la decisión que se tome con respecto a las opciones de tratamiento para la AA en niños que ingresan por emergencia (10).

Ünal Y, en 2018, desarrolló una investigación de tipo retrospectivo en Turquía, que contó con un total de 412 pacientes operados por AA confirmada por patología de los cuales 340 tuvo apendicitis simple y 72 apendicitis complicada. El estudio describió que el RGB, la relación neutrófilos-linfocitos, el conteo de granulocitos inmaduros y el porcentaje de granulocitos inmaduros fueron parámetros significativos para definir AA. El área bajo la curva, la sensibilidad (55,5%) y la especificidad (96,1%) de los valores del conteo de granulocitos inmaduros fueron superiores a los demás parámetros. Todos los parámetros también fueron significativos para un diagnóstico de apendicitis complicada; sin embargo, el valor del porcentaje de granulocitos inmaduros en un diagnóstico de apendicitis complicada fue el más fuerte. Entonces, concluyó que el valor de granulocitos inmaduros es un parámetro rápido, fácilmente disponible y confiable tanto para diagnosticar apendicitis aguda como para discriminar entre apendicitis simple o complicada, lo cual es un hallazgo muy importante puesto que se

trata de una pequeña parte de un hemograma que es un estudio de rutina en todos los centros hospitalarios (11).

En el 2020, Lindestam U, desarrolló una investigación en Suecia, un estudio prospectivo de precisión diagnóstica, que incluyó 80 niños de 1 a 14 años, con AA confirmada histopatológicamente. Su investigación determinó que el valor medio de la concentración plasmática de sodio al ingreso en pacientes con AA perforada (134 mmol/L, [rango intercuartílico 132-136]) fue significativamente menor que en niños con AA no perforada (139 mmol/L, [137-140]). Las concentraciones plasmáticas de sodio ≤ 136 mmol/L dieron como resultado una razón de probabilidad de 31,9 (6,3-161,9) para la perforación. El estudio concluyó que, en niños con apendicitis aguda, existe una fuerte asociación entre la concentración plasmática baja de sodio y la perforación, un hallazgo novedoso y no descrito previamente (12). Hallazgo bastante útil en nuestro medio puesto que la medición de electrolitos séricos es de aplicación constante al ingreso del paciente con dolor abdominal, por lo tanto, fácilmente disponible.

Nazik S, en 2017, realizó un estudio de casos y controles en Turquía. Involucró 63 casos de los cuales 30 fueron pacientes con apendicitis y 33 fueron controles sanos. De los pacientes con apendicitis 27 tuvo apendicitis simple y 3 apendicitis perforada. Describió que después de realizar la evaluación de la curva característica operativa para los valores de albumina modificada por isquemia, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, recuento leucocitario, volumen plaquetario medio, relación linfocito-neutrófilo y relación linfocito-plaqueta en pacientes con apendicitis y se determinó que el valor de área bajo la curva más alto era el de la albumina modificada por isquemia, seguido de la relación linfocito-neutrófilo, proteína C reactiva, relación linfocito-plaqueta, velocidad de sedimentación globular, recuento leucocitario u volumen plaquetario medio. Entonces, concluyó que el uso de los valores mencionados puede ser de gran relevancia en el diagnóstico de AA, además de los valores que utilizamos de manera común como son el recuento leucocitario y PCR, el dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho (CID) y los signos ultrasonográficos (13).

En el 2022, Zhou J, describió una revisión de estudios realizados acerca de múltiples marcadores bioquímicos, entre ellos PCR y recuento leucocitario. Describe que la PCR tiene un buen valor diagnóstico para apendicitis complicada (AC) y que su precisión diagnóstica alcanza su más alto valor dentro de las 12 horas además de que los valores de PCR por encima de 50 mg/L sugiere apendicitis complicada. También indica que la hiponatremia puede ser una herramienta útil para predecir AA complicada, lo que puede estar mediado por la hormona antidiurética. En cuanto a recuento leucocitario describe que no es lo suficientemente sensible ni específico para distinguir entre AA perforada y no perforada, sin embargo, en combinación con la PCR si es útil. A pesar de ello, existe controversia puesto que otros estudios mencionan que solo el recuento leucocitario es un factor de riesgo para AC (14).

Withers A, en el 2019, desarrolló una investigación de tipo retrospectivo en Sudáfrica que contó con pacientes pediátricos sometidos a apendicectomía entre junio 2010 y diciembre 2016. Revisaron 763 expedientes donde se evaluó sensibilidad y especificidad del recuento de leucocitos que fue de 69.6% y 43.1% respectivamente, mientras que en cuanto a la PCR fue de 95.4% y 24.5% respectivamente. Además, encontraron que la sensibilidad era aún mayor cuando se juntaban ambos parámetros alcanzando un 97.47% y que un recuento de leucocitos y valor de PCR normales tenían una especificidad del 98% con una razón de probabilidad de 8.69 de un paciente sin apendicitis. Hallaron un grado de significancia en el límite entre el recuento leucocitario y apendicitis aguda; mientras que la PCR fue significativa en niños con apendicitis aguda. También se encontró que hubo diferencia significativa entre el recuento leucocitario y PCR de pacientes sin apendicitis, apendicitis sin complicaciones y apendicitis complicada. Se concluyó que el aumento de ambos parámetros se relaciona con mayor probabilidad de apendicitis complicada (15).

En el 2020, Miyauchi H, realizó un estudio retrospectivo, que incluyó niños de menos de 15 años operados por apendicitis aguda desde enero 2011 a diciembre 2016. Se estudió 319 niños de los cuales 72 tuvieron apendicitis perforada. Su análisis multivariante identificó 5 factores que predicen

apendicitis perforada: duración de síntomas (≥ 2 días), fiebre, PCR elevada por encima de 3,46 mg/dL, fecalito identificado en imágenes y ascitis en las imágenes. De los pacientes que cumplían con los cinco factores identificados, un 93.3% tenía apendicitis perforada. Se concluyó que los factores mencionados, entre ellos, el valor de PCR es independientes y predicen apendicitis perforada. Pueden ser útiles como índice auxiliar para determinar la gravedad de la enfermedad (16).

Doğan M, en el 2022, realizó un estudio prospectivo en Turquía que reclutó 88 pacientes diagnosticados de AA y 58 niños sanos para el grupo control. Se evidenció que los pacientes con AA tenían valores más elevados de porcentaje de granulocitos inmaduros (%GI), recuento leucocitario, relación neutrófilo-linfocito, volumen plaquetario medio que el grupo control. El porcentaje de granulocitos inmaduros mostro diferencia significativa con respecto a otros marcadores tanto en AS como en AP. Además, el análisis del área bajo la curva demostró que el %GI es un buen predictor de AA perforada, con un punto de corte de 0.2%. Se concluyó que los pacientes con AA con niveles más altos de granulocitos inmaduros podrían tener mayor probabilidad de perforarse. El valor de granulocitos inmaduros asociado al examen físico, imágenes y otros marcadores de laboratorio podrían ayudar a identificar pacientes con AA de alto riesgo en los servicios de emergencia pediátricos (17).

En el 2022, Anand S, realizó una revisión sistemática que incluyó siete estudios, 5 de los cuales fueron retrospectivos. incluyeron siete estudios en el metaanálisis final, cinco de los cuales fueron retrospectivos. Se distribuyeron 2 grupos: el primer grupo (A) con un total de 1615 casos con apendicitis complicada y el segundo grupo (B) con un total de 2808 casos con apendicitis no complicada. Los estudios incluidos comparaban los niveles de sodio séricos entre los grupos mencionados. Se demostró niveles significativamente más bajos de sodio sérico en el grupo con apendicitis complicada (DMP: -3,29, IC del 95 % = -4,52 a -2,07, $p < 0,00001$). Se concluyó que la hiponatremia podría ser utilizada como marcador bioquímico en el diagnóstico se apendicitis complicada en niños, sin embargo, se requieren estudios prospectivos bien diseñados para

consolidar la asociación (18).

Monsalve S, en el 2017, realizó un estudio retrospectivo en Chile que incluyó 943 pacientes que se dividieron en el post operatorio en 3 grupos: con apéndice normal, AS y AC. Se encontró que, en el grupo de pacientes con AS, el recuento de glóbulos blancos medio fue de $16.5 (5,0) \times 10^9/L$ ($p < 0,01$ frente a AC y sin AA), y el nivel medio de PCR fue de $304,8 (409,5) \text{ nmol/L}$ ($p < 0,01$ frente a AC). En el grupo con AC el recuento leucocitario medio fue de $17,7 (6,2) \times 10^9/L$ ($p < 0,01$ v. sin AA) y el nivel medio de PCR fue $1\ 076,2 (923,8) \text{ nmol/L}$ ($p < 0,01$ v. sin AA). Además, el recuento leucocitario fue normal en 113/899 pacientes con AA (12,6%) y PCR en 139 (15,5%). Se concluyó que el RGB es más útil para diagnosticar AS, mientras que el valor de PCR es más importante para diagnosticar AC; y que en conjunto son herramientas útiles para el diagnóstico y estadificación de la AA (19).

En el 2021, Pogorelić Z, realizó en Croacia, un estudio prospectivo que incluyó 184 niños con AA confirmada por patología que se inscribieron desde enero 2019 hasta mayo 2020. Se conformaron 2 grupos: 148 con AA no perforada y 38 con AA perforada. Los hallazgos fueron que la hiponatremia en apendicitis complicada fue significativa a diferencia de lo encontrado en niños con AA no complicada. El valor de corte de sodio sérico que mostró la mejor sensibilidad y especificidad que se pueda encontrar fue de $\leq 135 \text{ mmol/L}$. Se concluyó que el nivel sérico de sodio bajo es un marcador innovador muy relacionado con AA complicada en niños y, como ya se mencionó, es de muy fácil acceso en todos los hospitales (20).

Sengul S, en el 2020, realizó una investigación de tipo retrospectivo en Turquía que se concentró en 277 pacientes operados de apendicitis de entre 10 y 19 años. Se dividieron en 3 grupos: apendicectomía negativa con 30 pacientes, apendicitis sin complicaciones con 205 pacientes y apendicitis complicada con 42 pacientes. Se encontró diferencia significativa entre los grupos en los parámetros: recuento leucocitario (RGB), recuento de neutrófilos, proporción neutrófilos/linfocitos, PCR y duración de estancia hospitalaria. Los valores de corte de relación neutrófilo/linfocito, RGB y recuento de neutrófilos fueron 4.1, $10.6 \times 10^9/L$ y $8.17 \times 10^9/L$, respectivamente para niños con apendicitis sin complicación, y 7.32,

$11.5 \times 10^9/L$ y $10.3 \times 10^9/L$, respectivamente para apendicitis complicada. El valor de corte de PCR fue de 1,3 mg/dl para apendicitis complicada. Se concluyó que el recuento leucocitario, de neutrófilos, PCR y la relación neutrófilo/linfocito se podrían considerar marcadores de utilidad para que al asociarlos con el examen físico y otros métodos diagnósticos se logre distinguir la severidad de un cuadro de AA (21).

En el 2016, Sevinç MM, realizó un estudio retrospectivo que incluyó registros de 3392 pacientes sometidos a apendicectomía en un intervalo de 10 años. Se dividieron en 3 grupos: con apéndice normal, con AS y AP. Se encontró que el recuento leucocitario, la bilirrubina y la relación neutrófilo/linfocito fueron marcadores significativos para el diagnóstico de AA. Los valores de corte fueron 11900/mm³ para recuento de glóbulos blancos, 1,0 mg/dl para bilirrubina y 3,0 para relación neutrófilo/linfocito. Se concluyó que encontrar por lo menos uno de los siguientes parámetros en un paciente con sospecha de AA se asocia significativamente a un diagnóstico definitivo de esta patología: leucocitos >11.900 mm³, bilirrubina >1,0 mg/dl, relación neutrófilo/linfocito >3,0. En pacientes con apendicitis aguda, la bilirrubina sérica >1,0 mg/dl o relación neutrófilo/linfocito >4,8 se asociaron significativamente con la presencia de AA complicada con perforación (22).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Definición, etiología y fisiopatología de la apendicitis

La AA es, en definición, la inflamación del apéndice vermiforme (23). Es una de las causas más frecuentes por las que se consulta a un médico por dolor abdominal y es la razón más común para una cirugía de emergencia en los niños. (3).

La AA es de etiología multifactorial, pero esta más frecuentemente asociado a la presencia de apendicolitos o a la hipertrofia de las placas de Peyer. Estas condiciones a su vez originan un proceso inflamatorio determinado por la

acumulación de secreción purulenta en su interior con aumento del grosor de la pared apendicular por infiltración de células inflamatorias que posteriormente producen isquemia y necrosis de ésta, pudiendo progresar hacia un apéndice perforado y formación de abscesos, que son las principales complicaciones agudas (2).

La flora intestinal normal interviene en la fisiopatología, incluyendo gérmenes como *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*, entre otros gram negativos aerobios y anaerobios (24).

2.2.2 Epidemiología

La AA es una de las causas más frecuentes de dolor abdominal y la causa más común de cirugía de urgencia en niños (3,4). Estudios mencionan que hasta un 12% de la población mundial cursará con un cuadro de AA en algún momento de su vida (2). Además, se sabe que representa un tercio de las condiciones intraabdominales que requieren cirugía inmediata en todo el mundo (5), diferente de otras patologías como la torsión de ovario, perforación de víscera hueca, vólvulos, infartos del territorio mesentérico, etc.

Este cuadro es ligeramente más común en varones que en mujeres (23, 24), pero las mujeres tienen un mayor riesgo durante su vida de someterse a una cirugía para exéresis de apéndice cecal (23,1 % vs. 12,0 %) (23).

La edad de presentación más usual es entre 7 a 20 años (3), siendo menos común en niños de menos de 2 años y mayores de 60 (2). Alcanza un pico de incidencia durante la adolescencia (24, 25) debido a que los folículos linfoides alcanzan su mayor tamaño en esta etapa de la vida, mientras que es extremadamente raro en la etapa neonatal debido, aparentemente, a la morfología del apéndice cecal en este grupo etario (24).

En general, la AA en la edad pediátrica comparte varias signos y síntomas que se incluyen en su presentación clínica con la del adulto, sin embargo, se sabe que a medida que la edad del paciente es menor se observaran con más frecuencia complicaciones secundarias a un diagnóstico tardío (3). Se ha descrito una tasa de perforación que alcanza el 70% de incidencia en

pacientes mayores de 4 años, a diferencia del 10 a 20% en adolescentes. Ello se explica por la inmadurez anatómica de la barrera formada por el tejido mesentérico que no alcanza a contener el material purulento que se vierte en la cavidad abdominal posterior a la perforación apendicular (24).

2.2.3 Anatomía

El apéndice es una estructura cilíndrica fusionada al ciego, que se ubica en el CID del abdomen y esta adherida al íleon terminal por su meso apéndice que contine su irrigación. Esta ubicación es muchas veces diferente, como en niños con desarrollo anormal de la rotación y fijación intestinal. Durante el 1er año de vida, el apéndice tiene una forma de embudo que disminuye la incidencia de obstrucción y cuenta con unos pocos folículos linfoides, que, como ya se mencionó anteriormente, alcanzan su mayor numero y tamaño durante la adolescencia. Además, en los niños más pequeños el mesenterio no alcanza su desarrollo completo por lo que si se produce una perforación, es común que no logre contener el material purulento, produciéndose una peritonitis (24).

Tiene un diámetro longitudinal promedio de entre 5 y 10 cm y el grosor de su pared es menor de 7mm. Su suministro arterial incluye:

- La arterial cecal anterior,
- La arterial cecal posterior y
- La arteria apendicular, todas las cuales derivan de la arteria ileocólica (rama de la AMS).

La posición del apéndice dependerá del desarrollo embriológico del ciego después de la 10ma semana de gestación donde el intestino retorna al abdomen. Es importante conocer las diferentes posiciones en las que se puede ubicar anatómicamente puesto que esto nos ayudara a distinguir los diferentes síntomas y signos que pueden presentarse. Así, el apéndice puede ubicarse:

- Retrocecal (43.5%)
- Pélvica (9.3%)

- Post ileal (14.3)
- Subcecal (24.4%)
- Pre ileal (2.4%)
- Paracecal (5.8%) (2)

2.2.4 Cuadro clínico

Es mandatorio iniciar preguntando sobre la hora de inicio de los síntomas y el sitio del dolor, así como los antecedentes médicos anteriores y la medicación habitual que se esté recibiendo (23).

La presentación típica incluye dolor, que es de carácter progresivo entre las 12 y 24 horas, lo que se presenta en un 95% de los pacientes. El dolor inicialmente se produce por estimulación de fibras viscerales aferentes y se caracteriza por estar localizado en epigastrio y puede asociarse con falta de apetito y náuseas. Entre las 6 a 12 horas del inicio del cuadro, el apéndice inflamado entra en contacto con los órganos subyacentes y el peritoneo parietal, por lo que el dolor se localiza en el punto de Mc Burney (punto ubicado entre el tercio externo y los dos tercios internos de una línea que se extiende entre el ombligo y la espina iliaca anterosuperior derecha) (2). La migración de la localización del dolor del epigastrio hacia el CID está frecuentemente asociada con AA. Además, y según estudios realizados en población pediátrica, la ausencia de náuseas y vómitos, dolor abdominal y leucocitosis descarta la AA con un 98% de confianza (23).

En la presentación atípica, la manifestación más frecuente son las deposiciones líquidas (40%), seguido de dolor en hipogastrio (25.7%), dolor periumbilical (17.1%), dolor en cuadrante superior derecho (8.5%), disuria (7.8%) y fiebre alta (5%) (2).

Para la evaluación de un paciente con sospecha de AA, sobre todo en niños y adolescentes, la historia clínica (HC) y el examen físico debe ser adaptado según su edad y etapa de desarrollo, porque como ya veremos existen diferencias en cuanto a los signos y síntomas encontramos. Además, la

experiencia del examinador es importante, sobre todo mientras más joven sea el paciente (23).

Es así como en infantes menores de 5 años, en razón a su presentación inespecífica, llegar al diagnóstico suele ser más difícil. A menudo estos niños no colaboran con el examen físico y no se comunican de manera adecuada y clara para el examinador. Síntomas y signos como la anorexia, la fiebre, la migración del dolor y la defensa muscular no son sensibles o específicos en este grupo etario.

Por otro lado, en lactantes es frecuente la presencia de vómitos (85-90%) que se desarrollan previo al dolor. Un 40 a 60% presenta fiebre durante la evaluación inicial y un 18 a 46% presenta diarrea. En un 55 a 92% de pacientes de este grupo, se encontró dolor abdominal difuso debido a perforación, por las características anatómicas ya descritas. Mientras que el dolor en CID se encontró en menos del 50% de los pacientes pertenecientes a este grupo etario. Además, se informan signos inespecíficos como irritabilidad en un 35 a 40%, tos o rinitis en un 40% y dolor en cadera derecha en un 3 a 23%.

2.2.5 Examen físico

El examen físico minucioso tendría mas importancia incluso que la historia de la enfermedad, lo cual es subjetivo debido a la poca información que se puede obtener en el interrogatorio. Es así como de todos los síntomas que se manifiestan, el único que demostró adecuada sensibilidad y asociación estadísticamente significativa fue el dolor continuo en fosa iliaca derecha, mientras que los siguientes signos físicos mostraron sensibilidad y buen valor predictivo positivo: dolor a la palpación del CID, Mc Burney y Rovsing positivos.

El paciente adopta una posición antálgica y puede presentar fiebre, aunque hasta un 50% se mantiene afebril. Durante el examen, al realizar la palpación abdominal se puede encontrar rebote positivo, resistencia abdominal

Como se mencionó, la HC, sobre todo, la anamnesis y el examen físico pueden ser suficientes para el diagnóstico. Con respecto a esto, estudios demostraron que un 40 a 42% de niños con AA que fueron operados solo considerando los hallazgos tanto en la HC como en el examen físico tuvieron una tasa baja de apendicetomía negativa. En reconocimiento de la importancia de los síntomas y para mejorar la precisión diagnóstica en niños con sospecha de AA, se han creado varias escalas de calificación, tales como:

- Pediatric Appendicitis Score (PAS): que diferencia a pacientes de bajo riesgo (con puntaje <3 puntos) de los pacientes de alto riesgo (con puntaje >6 puntos) (24)
- Score de Alvarado: donde un puntaje ≥ 5 diagnostica AA con 99% de sensibilidad, pero solo 43% de especificidad. Con lo que se puede inferir que sería más útil para descartar AA que para realizar el diagnóstico.
- Appendicitis Inflammatory Response score (AIR): una puntuación > 8 es muy sensible y específica (99 %) para la apendicitis (23).

2.2.8 Apendicitis aguda complicada (AC)

Como ya se ha mencionado, la AC es aquella que se asocia con flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso peritiflítico (23, 27).

No existe consenso acerca del tratamiento de la AC. Los expertos mencionan que se puede tratar con cirugía urgente o de forma conservadora, que incluye antibióticos o colocación intervencionista de un drenaje. Para ello, es necesario evaluar la condición del paciente y sus factores de riesgo, así como los riesgos que podrían conllevar esta decisión. Por ejemplo, en Alemania, el tratamiento más comúnmente instaurado es la apendicetomía inmediata. La European Association of Endoscopic Surgery (EAES) y la World Society of Emergency Surgery (WSES) no han establecido una manera clara de llevar el manejo de la AC.

Podemos inferir entonces que faltan datos que nos ayuden a decidir el momento adecuado de la cirugía en AC, dependerá de los hallazgos en el examen físico y los exámenes auxiliares, del estado clínico del paciente y sus comorbilidades.

Como ya se comentó, este trabajo se enfoca en AC y su asociación con los valores de los marcadores bioquímicos solicitados comúnmente al ingreso del paciente por el servicio de Emergencia.

2.2.9 Imágenes

Como ya se mencionó, los estudios de imagen se aplican a pacientes en los que encontramos signos o síntomas atípicos, pero que aun así persiste la sospecha clínica de apendicitis (24).

Cuando se sospecha AA, se utilizan el ultrasonido, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN). El ultrasonido es la primera opción, particularmente en niños, con una sensibilidad de 83% a 99% y una especificidad de 87% a 100% (23). Este método está disponible en la mayoría de las instituciones y es económico y seguro. La desventaja es que la precisión depende de la habilidad y la experiencia del operador, y que se han informado numerosos resultados falsos negativos y falsos positivos en pacientes obesos (24).

La TC alcanza una sensibilidad de 76-100% y especificidad de 83-100% (23). En muchas instituciones donde esta fácilmente disponible, es la técnica preferida. Es menos operador dependiente, no se afecta en caso de pacientes con obesidad y es de mayor utilidad para diagnósticos diferenciales. Las desventajas son: la exposición a radiación ionizante y en niños con incremento de adiposidad mesentérica, se desarrollan problemas para una buena visualización. El uso de medios de contraste mejor su sensibilidad alcanzando el 97-100% y especificidad alcanzando un 93-97% (24).

La RM es similar a la TC porque alcanza una sensibilidad de 97-100% y una especificidad de 95-100%, sin embargo, no está disponible en todos los servicios de emergencia. Es una alternativa segura en niños puesto que no emite radiación ionizante y por ellos se preferiría sobre la TC en caso de que los hallazgos mediante ecografía sean dudosos. Sin embargo, es a veces no considerada una alternativa por la posibilidad de necesitar sedación para realizarla (23)

2.2.10 Laboratorio

Marcadores bioquímicos

Se han descrito un gran número de alteraciones laboratoriales inespecíficas en esta patología debido a que se trata de un proceso inflamatorio y es interesante la variación de los valores encontrados de acuerdo con la severidad del cuadro, es decir, tratándose de una AC o no complicada.

En cuanto al hemograma, se han descrito diferencias entre los niveles de leucocitos, evidenciándose un RGB significativamente mayor en AC respecto de las no complicadas (4, 5, 7, 8, 9, 10). Incluso se han establecido valores de corte que podrían corresponder con el diagnóstico de AC, por ejemplo, un valor por encima de 13500/mm³ según Virmani et al. (3), o 12 000/mm³ según Yang et al. (6), o 11500/mm³ según Sengul et al. (21).

El porcentaje de neutrófilos es también mayor en casos complicados de AA (4, 8, 21). El valor de corte establecido fue de 74-75% por encima de lo cual el diagnóstico se inclinaría más hacia un cuadro complicado (3, 6). Además, se evidenció que el porcentaje de granulocitos inmaduros era mayor en casos complicados, siendo este parámetro descrito en varios estudios como uno de los marcadores con mayor asociación estadísticamente significativa (4, 11, 17).

La proteína C reactiva también se estudió ampliamente para la predicción de la severidad del cuadro, encontrándose valores más altos en pacientes con apendicitis complicada (4, 8, 10, 15, 19) y estableciéndose diferentes valores de corte, como lo encontrado por Zani et al. que indica que niños con PCR por debajo de 40mg/dL tiene una gran probabilidad de no tener apendicitis complicada (5), o el valor de PCR >8 mg/dL descrito por Yang et al. (6), PCR >50 mg/dL descrito por Zhou et al. (14), PCR >3.46 descrito por Miyauchi et al. (16), o PCR >1.3 mg/dL descrito por Sengul et al. (21).

Por último, tenemos la presencia de hiponatremia como marcador de severidad del cuadro apendicular (6, 7, 10, 14, 18) con valores de corte que varían entre >135-136 mmol/L para predecir apendicitis complicada (12, 20).

2.3 Definición de términos básicos

Apendicitis complicada: se acompaña de flemón peri apendicular con o sin perforación, gangrena o absceso peritiflítico (23).

Apendicitis no complicada: inflamación en ausencia de flemón, gangrena, líquido purulento libre o absceso (23).

Granulocitos inmaduros: subgrupo de leucocitos que comprende la suma de metamielocitos, mielocitos y promielocitos (4)

Hiponatremia: Nivel sérico de sodio por debajo de 135 mmol/L (12).

Leucocitosis: Elevación del RGB por encima de 10 000/mm³ (5)

Marcador bioquímico: Elemento utilizado como indicador del estado biológico. Debe ser objetivamente medible y evaluado como marcador de un proceso biológico normal, un estado patógeno o una respuesta a la terapia con medicamentos.

Proteína C reactiva (PCR): Proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como marcador de inflamación (10).

Valor de corte: Los valores de los resultados de las pruebas que se utilizan para clasificar ciertos tipos de hallazgos de laboratorio como normales o anormales.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

En el grupo de pacientes con AA complicada, los marcadores bioquímicos tendrán un alto valor pronóstico en relación con el grupo de pacientes con AA no complicada en pacientes pediátricos.

3.2 Variables y su definición operacional

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIA Y SUS VALORES	MEDIOS DE VERIFICACIÓN	
Variable dependiente	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda que se acompaña de flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso peritifítico	Cualitativa	Nº, %	Nominal	1. Complicada: necrosada 2. Complicada: perforada con peritonitis localizada 3. Complicada: Perforada con peritonitis generalizada 4. No complicada: congestiva o supurada	Reporte operatorio Estudio de anatomía patológica
Variable independiente: Marcadores bioquímicos	Recuento de leucocitos	Indicador bioquímico del hemograma que identifica el número de glóbulos blancos en sangre	Cuantitativa	Nº, %	Continua	Normal: 5000-10000 cel/mm3 Leucocitosis: >10000 cel/mm3	Análisis de laboratorio
	Proteína C reactiva	Proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como marcador de inflamación	Cualitativa dicotómica	Nº, %	Nominal	Normal: <5mg/dL Positivo: >5mg/dL	Análisis de laboratorio
	Sodio sérico	Concentración de sodio en sangre	Cualitativa dicotómica	Nº, %	Nominal	Normal: 135-145 mEq/L Hiponatremia	Análisis de laboratorio

a: <135
mEq/L

Porcentaje de neutrófilos	Leucocitos de tipo granulocito polimorfonucleares, componentes del sistema inmune	Cualitativa dicotómica	Nº, %	Nominal	Normal: 40-60% Neutrofilia: >60%	Análisis de laboratorio
Porcentaje de granulocitos inmaduros	Tipo de leucocitos que comprende la suma de metamielocitos, mielocitos y promielocito	Cualitativa dicotómica	Nº, %	Nominal	Normal: <0.4% Elevado: >0,4%	Análisis de laboratorio

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El enfoque es cualitativo.

El tipo y diseño se presenta según los siguientes parámetros:

Tipo: observacional analítico, casos y controles

Según la intervención del investigador: observacional

Según el alcance: correlacional

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: transversal

4.2 Diseño muestral

Población universo

Los pacientes pediátricos del HONADOMANI-SB en Lima, Perú, que han sido sometidos a intervención quirúrgica por apendicitis aguda.

Población de estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio a diciembre del año 2022.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

- Pacientes de entre 1 a 17 años.
- Pacientes con diagnóstico de AA según reporte operatorio.
- Pacientes que cuenten con resultado de anatomía patológica de apéndice cecal.
- Pacientes cuyos resultados de marcadores bioquímicos al ingreso hospitalario han sido registrados en el sistema Sighos del Hospital de estudio.

De exclusión

- Pacientes que no fueron operados en el HONADOMANI-SB
- Pacientes que no cuenten con la totalidad de marcadores bioquímicos escogidos para este estudio (recuento leucocitario, PCR, sodio sérico, porcentaje de neutrófilos, porcentaje de granulocitos inmaduros)
- Pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas o inmunosupresión que puedan afectar los resultados de los marcadores bioquímicos.

Tamaño de la muestra y muestreo

No aplica, dado que se utilizará el total de pacientes pediátricos con diagnóstico de AA atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de tiempo establecido.

4.3 Técnicas de recolección de datos

La técnica para aplicar podría ser el registro de datos a través de la revisión de las HC de los pacientes pediátricos del HONADOMANI – SB que han sido sometidos a intervención quirúrgica por AA y cuyos resultados de marcadores bioquímicos al ingreso hospitalario han sido registrados en el sistema Sighos del hospital. La revisión de las HC permitiría obtener información detallada sobre los pacientes, incluyendo su edad, género, antecedentes médicos, síntomas, resultados de exámenes físicos y de laboratorio, diagnóstico, tratamiento y evolución clínica. Además, permitiría obtener los resultados de los marcadores bioquímicos al ingreso hospitalario, que son la variable independiente de interés en este estudio. Es importante mencionar que se deberá garantizar la confidencialidad y privacidad de los datos de los pacientes.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizará una ficha de recolección de datos que será de utilidad para

registrar la información de interés.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de datos, se utilizará el cuadro de codificación que se adjunta en el apartado Anexos.

Se utilizará el análisis de varianza (ANOVA) para comparar las diferencias en los resultados de los marcadores bioquímicos entre los grupos de pacientes con AA complicada y no complicada. También se podría utilizar el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre los diferentes marcadores bioquímicos.

Se implementará el uso del software SPSS que es uno de los más utilizados en investigación de la salud. Permite realizar análisis estadísticos descriptivos y multivariados, así como gráficos y tablas. Nuestros resultados se mostrarán en tablas.

4.5 Aspectos éticos

No es necesaria la aplicación del consentimiento informado, dado que se trata de un estudio observacional analítico donde se revisarán HC.

Se solicitará el permiso correspondiente para la recolección de datos a la Dirección del HONADOMANI-SB, así como al Departamento de Cirugía Pediátrica.

CRONOGRAMA

Tabla 2. Cronograma de actividades

Meses	2023								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fases									
Aprobación del proyecto	✓								
Recolección de datos		✓	✓	✓					
Procesamiento y análisis de datos					✓	✓			
Elaboración del informe							✓	✓	✓

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación será necesario la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Adquisición de software	900.00
Internet	200.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Traslados	800.00
TOTAL	2900.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. García Camiño E., Campillo i López F., Delgado Díez B., Ballesteros Moya E., Calle Gómez A., Martín Sánchez J. Apendicitis en menores de cuatro años: identificación de signos, síntomas y parámetros analíticos y radiológicos hacia un diagnóstico precoz. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2014 Sep. [citado 2022 Sep. 21]; 16(63):213-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000400005&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322014000400005>.
2. Murúa-Millán OA, González-Fernández MA. Apendicitis aguda: anatomía normal, hallazgos por imagen y abordaje diagnóstico radiológico. *Rev Med UAS*. 2020;10(4):222-232.
3. Virmani S, Prabhu PS, Sundeep PT, Kumar V. Role of laboratory markers in predicting severity of acute appendicitis. *Afr J Paediatr Surg*. 2018 Jan-Mar;15(1):1-4. doi: 10.4103/ajps.AJPS_47_16. PMID: 30829300; PMCID: PMC6419549.
4. Güngör, A., Göktuğ, A., Güneylüoğlu, M. M., Yaradılmış, R. M., Bodur, I., Öztürk, B., et al. Utility of biomarkers in predicting complicated appendicitis: can immature granulocyte percentage and C-reactive protein be used? *Postgrad Med* [Internet]. 2021; 133(7): 817-821. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1948306>
5. Zani, A., Teague, W. J., Clarke, S. A., Haddad, M. J., Khurana, S., Tsang, T, et al. Can common serum biomarkers predict complicated appendicitis in children? *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2017; 33(7): 799–805. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-017-4088-1>
6. Yang J, Liu C, He Y, Cai Z. Laboratory Markers in the Prediction of Acute Perforated Appendicitis in Children. *Emerg Med Int*. 2019 Sep. 19; 2019:4608053. doi: 10.1155/2019/4608053. PMID: 31641539; PMCID: PMC6770292.
7. Pham, X. D., Sullins, V. F., Kim, D. Y., Range, B., Kaji, A. H., de Virgilio, C. M., et al. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *J Surg Res* [Internet]. 2016; 206(1): 62–66. Disponible en:

- <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.07.023>
8. Lan, J., Zhu, H., Liu, Q., & Guo, C. Inflammatory Markers and Duration of Symptoms Have a Close Connection With Diagnosis and Staging of Acute Appendicitis in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2021; 9: 583719. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.583719>
 9. Feng, W., Zhao, X. F., Li, M. M., & Cui, H. L. A clinical prediction model for complicated appendicitis in children younger than five years of age. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020; 20(1): 401. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02286-4>
 10. Nissen, M., & Tröbs, R. B. Levels of C-Reactive Protein and Sodium May Differentiate a Perforated Appendix from a Nonperforated Appendix in Children. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021; 2021: 9957829. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/9957829>
 11. Ünal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2018; disponible en: <http://dx.doi.org/10.5505/tjtes.2018.91661>
 12. Lindestam, U., Almström, M., Jacks, J., Malmquist, P., Lönnqvist, P. A., Jensen, B. L., et al. Low Plasma Sodium Concentration Predicts Perforated Acute Appendicitis in Children: A Prospective Diagnostic Accuracy Study. *Eur J Pediatr Surg* [Internet]. 2020; 30(4): 350–356. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687870>
 13. Nazik S. Ischemia modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2017 Jul; 23(4): 317-321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5505/tjtes.2016.11823>
 14. Zhou J, Xu W, Wang J, Fan Z. Related Markers for the Precision Diagnosis of Complex Appendicitis in Children. *Front Pharmacol*. 2022 Mar 31; 13: 865303. doi: 10.3389/fphar.2022.865303. PMID: 35431963; PMCID: PMC9010144.
 15. Withers AS, Grieve A, Loveland JA. Correlation of white cell count and CRP in acute appendicitis in paediatric patients. *S Afr J Surg*. 2019 Dec;57(4):40. PMID: 31773931.
 16. Miyauchi H, Okata Y, Hatakeyama T, Nakatani T, Nakai Y, Bitoh Y. Analysis of predictive factors for perforated appendicitis in children. *Pediatr Int*

- [Internet]. 2020; 62(6): 711–715. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ped.14148>
17. Doğan M, Gürleyen B. The role of immature granulocyte in the early prediction of acute perforated and nonperforated appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2022; 28(3): 375–381. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/tjtes.2021.41347>
 18. Anand S, Krishnan N, Birley JR, Tintor G, Bajpai M, Pogorelić Z. Hyponatremia-A new diagnostic marker for complicated acute appendicitis in children: A systematic review and meta-analysis. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(7):1070. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children9071070>
 19. Monsalve S, Ellwanger A, Montedonico S. White blood cell count and C-reactive protein together remain useful for diagnosis and staging of acute appendicitis in children. *S Afr Med J* [Internet]. 2017;107(9):773–776. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7196/SAMJ.2017.v107i9.12206>
 20. Pogorelić Z, Lukšić B, Ninčević S, Lukšić B, Polašek O. Hyponatremia as a predictor of perforated acute appendicitis in pediatric population: A prospective study. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2021;56(10):1816–1821. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.066>
 21. Sengul S, Guler Y, Calis H, Karabulut Z. The role of serum laboratory biomarkers for complicated and uncomplicated appendicitis in adolescents. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2020;30(4):420–424. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2020.04.420>
 22. Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2016;22(2):155–162. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5505/tjtes.2016.54388>
 23. Téoule P, Laffolie J de, Rolle U, Reissfelder C. Acute appendicitis in childhood and adulthood. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2020 [citado el 21 de septiembre de 2022];117(45):764–774. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2020.0764>
 24. Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2005 [citado el 21 de septiembre de

- 2022];164(2):80–3. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15703977/>
25. Armağan HH, Duman L, Cesur Ö, Karaibrahimoğlu A, Bilaloğlu E, Hatip AY, et al. Comparative analysis of epidemiological and clinical characteristics of appendicitis among children and adults. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2021;27(5):526–533. Disponible en:
https://jag.journalagent.com/travma/pdfs/UTD_27_5_526_533.pdf
26. Prada Arias M, Salgado Barreira A, Montero Sánchez M, Fernández Eire P, García Saavedra S, Gómez Veiras J, et al. Apendicitis versus dolor abdominal agudo inespecífico: evaluación del Pediatric Appendicitis Score. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2018;88(1):32–38. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317300152>
27. Gil-Vargas M, Cruz-Peña I, Saavedra-Pacheco MS. Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada. *Cir Cir* [Internet]. 2022;90(2):223–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.20001179>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es el valor pronóstico de los marcadores bioquímicos para predecir apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio a diciembre del año 2022?</p>	<p>General</p> <p>Determinar el valor pronóstico de los marcadores bioquímicos para predecir apendicitis aguda complicada en los pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio del año 2021 a julio del año 2022.</p> <p>Específicos</p> <p>Comparar los valores de los marcadores bioquímicos obtenidos al ingreso hospitalario en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada.</p> <p>Determinar qué marcador bioquímico es el más específico como predictor de apendicitis complicada en pacientes pediátricos.</p> <p>Determinar los valores de corte de los marcadores bioquímicos estudiados para predecir apendicitis complicada en pacientes pediátricos.</p>	<p>En el grupo de pacientes con apendicitis aguda complicada, los marcadores bioquímicos tendrán un alto valor pronóstico en relación con el grupo de pacientes con apendicitis no complicada en pacientes pediátricos.</p>	<p>Este proyecto es sobre una investigación de tipo observacional analítico, casos y controles, transversal</p>	<p>La población está conformada por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HONADOMANI-SB en el periodo de julio a diciembre del año 2022.</p> <p>Para el procesamiento de datos, se utilizará el cuadro de codificación que se adjunta en el apartado Anexos.</p> <p>Se utilizará el análisis de varianza (ANOVA) para comparar las diferencias en los resultados de los marcadores bioquímicos entre los grupos de pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada. También se podría utilizar el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre los diferentes marcadores bioquímicos.</p> <p>Se implementará el uso del software SPSS. Permite realizar análisis estadísticos descriptivos y</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

multivariados,
así como
gráficos y
tablas.
Nuestros
resultados se
mostrarán en
tablas.

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
1. Datos del paciente	
- Edad	
- Sexo	
- Fecha de ingreso	
- Fecha de intervención quirúrgica	
2. Diagnóstico	
- Complicada/ No complicada	
- Tipo de apendicitis según reporte operatorio	
- Tipo de apendicitis según anatomía patológica	
3. Resultado de marcadores bioquímicos	
- Recuento de leucocitos	
- Porcentaje de granulocitos inmaduros	
- Porcentaje de neutrófilos	
- Sodio sérico	
- Proteína C reactiva	

3. Tabla de codificación de datos

Variable	Categoría	Valor numérico
Edad del paciente		Variable numérica
Sexo del paciente	Masculino	1
	Femenino	2
Diagnóstico	Complicada	1
	No complicada	2
Tipo de apendicitis según reporte operatorio	Complicada: necrosada	1
	Complicada: perforada con peritonitis localizada	2
	Complicada: Perforada con peritonitis generalizada	3
	Apendicitis aguda no complicada: congestiva o supurada	4
Tipo de apendicitis según anatomía patológica	Necrosada	1
	Perforada	2
	Supurada	3
	Congestiva	4
Resultado de marcadores bioquímicos	Recuento de leucocitos	Variable numérica
	Porcentaje de neutrófilos	
	Porcentaje de granulocitos inmaduros	
	Proteína C reactiva (PCR)	
	Sodio sérico	

