



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“ASOCIACIÓN DE APENDICITIS COMPLICADA CON ALTERACIÓN EN LOS ESTUDIOS DE
LABORATORIO PRE QUIRÚRGICOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2018 A 2020”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUB ESPECIALISTA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS**

PRESENTA:

DRA. MARÍA JOSÉ SÁNCHEZ ALVA

TUTOR:

DR. ÁNGEL MANUEL SANTACRUZ CASTAÑEDA





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

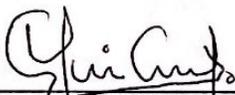
**"ASOCIACIÓN DE APENDICITIS COMPLICADA CON ALTERACIÓN EN LOS ESTUDIOS DE LABORATORIO
PRE QUIRÚRGICOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO
2018 A 2020**



**DR. JOSE M. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. MARIO ALBERTO ACOSTA BASTIDAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS**



**TUTOR DE TESIS
DR. ÁNGEL MANUEL SANTACRUZ BASTAÑEDA**

ÍNDICE

1. Antecedentes -----	1
2. Planteamiento del problema -----	10
3. Justificación -----	11
4. Objetivo general y específicos -----	12
5. Material y métodos -----	12
6. Resultados -----	16
7. Discusión -----	19
8. Conclusión -----	22
9. Bibliografía -----	24

Título: Asociación de apendicitis complicada con alteración en los estudios de laboratorio pre quirúrgicos en la población pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2018 a 2020

Nombre: María José Sánchez Alva

Tutor: Dr. Ángel Manuel Santacruz Castañeda

Asesores metodológicos: Dra. Patricia Cravioto

Antecedentes

Definición operacional

El término apendicitis se refiere a la inflamación del apéndice cecal secundaria a la obstrucción de la luz apendicular que de no ser tratada oportunamente, puede evolucionar a la perforación de la misma. Dentro de esta definición, se distinguen dos entidades clínicas: no complicada y complicada. La primera es aquella en la que el paciente cursa sin datos de inestabilidad hemodinámica, hallazgos imagenológicos ni post quirúrgicos compatibles con complicaciones, únicamente con edema del apéndice cecal. Por el otro lado, se define como complicada aquella entidad clínica que se presenta con perforación intestinal, absceso, plastrón o peritonitis.

Fundamento histórico

La apendicitis es una enfermedad que ha estado presente desde épocas antiguas; hay reportes en momias de la Era Bizantina en quienes se encontraron adherencias a nivel de la fosa iliaca derecha, probablemente secundarias a dicha patología [1]. G. Elliot Smith, descubrió el cuerpo momificado de una mujer egipcia con una banda “adherente” cerca de la punta del apéndice. A su vez, la civilización egipcia antigua, colocaba la apéndice cecal en jarras junto con otras vísceras; a ésta se le denominaba “el gusano del intestino.” En el año 30 d.C. Areteo de Capadocia escribió: “He realizado una incisión a un absceso del colon en el lado derecho, cerca del hígado, escapando una gran cantidad de pus, la cual fue seguida de varios días de salida por los riñones y la vejiga, y el paciente se recuperó,” a se atribuye esta descripción a un absceso apendicular, reportando así mismo uno de primeros tratamientos para dicha enfermedad. El apéndice fue descrito como estructura anatómica por primera vez por Leonardo Da Vinci, quien en sus ilustraciones muestra al apéndice cecal, sin embargo éstas fueron publicadas hasta el siglo XVIII. En 1521, Berengario DaCarpi describió el apéndice como “ (un) aditamento, vacío por dentro, con anchura menor que el

dedo pequeño de la mano, y de longitud de 3 pulgadas más o menos”. Posteriormente en 1543, en “de humani Corporis Fabrica” de Andrés Vesalio, se le denomina “caecum”, es decir, saco ciego. Es probable que el desprestigio a la realización de autopsias humanas impidiera reportes más remotos [2]. Posterior a esto fueron cada vez más los cirujanos que reportaron inflamación o perforación del apéndice, entre ellos Jean Fernel y Lorenz Heister en 1711. Finalmente, en 1750, Mestivier fue el primero en describir la perforación por cuerpo extraño, llevada a cabo en un estudio *post mortem* y ocasionada por un alfiler. En 1812, se le atribuye a John Parkinson la primera descripción de un fecalito en la autopsia de un paciente de cinco años. Igualmente, se conoce el reporte de ocho autopsias realizadas por François Mèlier en pacientes con historia de oclusión, de entre las cuales se destaca la presencia de un niño de trece años con ascariasis a nivel apendicular.

“Elements of Practical Medicine” publicado en 1839 por Brigut y Addison, describe la sintomatología de la apendicitis. En 1887, el patólogo Reginald H. Fitz publica un artículo en American Journal of the Medical Sciences” llamado “Perforating inflammation of the vermiform appendix; with special reference to its early diagnosis and treatment”, en el cuál expone las características clínicas y las complicaciones con tiflitis, ulceración y perforación, considerándose a partir de este momento como un urgencia quirúrgica. [3], [4]. Claudius Amyand en 1735, al intentar operar un hernia inguinal escrotal, incidentalmente realizó una apendicectomía, volviéndose así el primero en realizar dicha cirugía. [5], [6]. Posterior a esto, la apendicectomía como tratamiento propiamente de la apendicitis fue popularizada con la cirugía de un paciente de diecisiete años con apendicitis gangrenosa, operado en 1880 por Lawson Tait. Después de esto, otros cirujanos, como Abraham Groves, condujeron esta cirugía, sin embargo no siempre se obtenía una resolución favorable. Sin embargo, hubo otros con resultados propicios como Bernays, quién reportó 71 apendicectomías exitosas. En 1902, Oschner describió la Apendicitis de intervalo como parte del tratamiento no quirúrgico, en la primera edición del libro “Handbook of appendicits.”

Epidemiología

La apendicitis aguda (AA) es la principal etiología de abdomen agudo en pacientes pediátricos, así como la primera causa de cirugía abdominal en esta población [7], [8]. Se reporta una prevalencia en la población general de 7 a 8%, (7% para mujeres, 9% para hombres) [9],[10],[11]. Se ha descrito que la apendicitis tiene variación estacional, registrándose mayor incidencia en primavera y verano

y menor incidencia en otoño e invierno, sin embargo, no se ha demostrado que esta sea únicamente una correlación multifactorial. [12], [13]. La incidencia antes mencionada tiene variaciones geográficas y raciales, reportándose mayor número de casos en pacientes hispanos y afroamericanos. Igualmente se ha encontrado tres veces mayor incidencia en pacientes con historia familiar de AA. [14], [15], [16]. Es más frecuente que los preescolares y lactantes se presenten con apendicitis complicada (AC) ya que la obtención de una historia clínica confiable es un reto, así como la exploración física [17]. La literatura reporta mortalidad por apendicitis de entre el 0.09% y 0.24%; sin embargo en países en vías de desarrollo, puede llegar a elevarse hasta 1-4% [18]. La mortalidad en la apendicitis neonatal ha variado de 78% en el periodo de 1901 a 1975, a 33% de 1976 a 1984 y a 28% de 1985 a 2000, esto debido al retraso en el diagnóstico por la baja incidencia (0.04%) encontrada en este grupo etario [19].

Etiología

La etiología de la AA es muy variable, siendo la obstrucción luminal la principal causa. Ésta, a su vez, puede tener distintas causas: obstrucción por materia fecal, apendicolito, hiperplasia linfoide o neoplasias. Aunque menos frecuentemente, pueden existir causas genéticas, ambientales e infecciosas: virus, bacterias, parásitos y muy rara vez hongos [20], [21], [22].

Fisiopatología

La obstrucción luminal del apéndice cecal ocasiona aumento de la presión intraluminal, por lo que al incrementar ésta disminuye el flujo linfático ocasionando edema y perpetuando la hipertensión intraluminal. Secundario a esto, se interrumpe el retorno venoso y al no resolverse la obstrucción, se interrumpe el riego arterial ocasionando isquemia, necrosis y finalmente perforación visceral. Al presentarse edema en el apéndice existe incremento de la permeabilidad celular, lo que ocasiona translocación bacteriana. En cuanto a la microbiología, en una AA se pueden aislar simultáneamente múltiples agentes patógenos bacterianos. Los más frecuentemente encontradas son: dentro de los aerobios, *Escherichia coli*, estreptococos, *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa*, dentro de los anaerobios, *Bacteroides fragilis* y otros bacteroides sp [23], [24].

Cuadro clínico

El diagnóstico de AA se puede realizar clínicamente hasta en el 90% de los casos. Éste suele iniciar con malestar general y alteraciones en la ingesta de alimentos; se sigue de dolor abdominal de inicio gradual, de característica migratoria, que suele originarse en la región periumbilical y posteriormente migrar a la fosa iliaca derecha. Se acompaña también de náuseas, vómito y fiebre, generalmente de bajo grado. Es posible asociar síntomas urinarios diversos como urgencia, disuria y también evacuaciones diarreicas. A la exploración física, los pacientes cursan con irritación peritoneal, resistencia muscular, hiperestesia a nivel de la fosa ilíaca derecha, rebote, distensión abdominal, y datos de respuesta inflamatoria sistémica como taquicardia e incluso ataque al estado general. Se han descrito signos específicos más característicos de la Apendicitis: el signo de McBurney (dolor en fosa iliaca derecha), Rovsing (dolor en el punto de McBurney al presionar la fosa iliaca izquierda), signo de obturador (dolor con la flexión y rotación interna de la cadera derecha), signo del psoas (dolor a la flexo-extensión de la cadera) y signo de Dunphy (dolor al toser), o dolor a la talopercusión. El dolor abdominal es un síntoma universal en los pacientes con apendicitis; cuando el dolor no se encuentra en el cuadrante inferior derecho, disminuye la probabilidad de alcanzar el diagnóstico (razón de verosimilitud (RV) de 0.56; IC 95%). Igualmente, la migración del dolor a la fosa iliaca derecha es un signo de alto valor pronóstico y apoya la presencia de la enfermedad (RV 1.0 – 3.1) [25].

Los neonatos son casos especiales ya que la incidencia en este grupo etario disminuye considerablemente, como antes mencionado. Esto se atribuye a que la apéndice cecal tiene forma de embudo a esta edad; además de la dieta baja en residuo, y el menor número de infecciones gastrointestinales y de vías aéreas. Así mismo, las manifestaciones clínicas no suelen ser características, sino que debe existir un alto grado de sospecha por parte del personal médico. Además, deben descartarse otras posibilidades diagnósticas más prevalentes en esta edad, como Hirschsprung, tapón meconial y enterocolitis necrosante. Los síntomas principales en el paciente en edad neonatal son distensión abdominal (75%), vómito biliar (40%) y disminución de la ingesta (40%), también se ha descrito la presencia de distermias (30%) y choque séptico (38%).

Complicaciones

De progresar la enfermedad, evolucionará a perforación de la víscera en aproximadamente 24 a 48 horas, resultando en posibles complicaciones: absceso localizado, plastrón y peritonitis. Se ha descrito en la literatura que los pacientes con características nutricionales de sobrepeso y obesidad tienden a permitir un mayor tiempo de evolución antes de buscar atención médica y por lo tanto cursan frecuentemente con complicaciones, especialmente abscesos intraabdominales [26], [27], [28].

Diagnóstico

El diagnóstico surge a partir de la exploración física y el interrogatorio acucioso, ya que el diagnóstico de la AA es fundamentalmente clínico. Ésta puede complementarse y apoyarse en estudios diagnósticos que también cumplen fines prequirúrgicos. Ningún marcador de laboratorio por sí solo tiene sensibilidad y especificidad suficiente para realizar el diagnóstico de AA, sin embargo, al asociarse a los hallazgos clínicos, la sensibilidad y especificidad aumentan.

- Biometría hemática: la mayor parte de los pacientes puede cursar con leucocitosis descrita como $\geq 10000/\mu\text{L}$ [29], acompañado de neutrofilia o bandemia. El encontrar cifras leucocitarias mayores de $16500\text{-}18000/\mu\text{L}$ se asocia a AC [30]. La neutrofilia se asocia a necrosis y perforación, sin embargo, por sí sola no se ha descrito como factor pronóstico ni marcador de complicaciones [31]. En caso de que el paciente curse con datos de respuesta inflamatoria y sepsis, se pueden hallar alteraciones en la hemoglobina y las cifras plaquetarias, como trombocitosis.
- Tiempos de coagulación: prolongación del TP y disminución de la actividad de la vía extrínseca de la coagulación.
- Proteína C reactiva (PCR): valores mayores a 5 mg/dl incrementan la acuciosidad en el diagnóstico, sin embargo, tampoco se ha estandarizado como predictor de complicaciones [32].
- Procalcitonina: al igual que la PCR, funciona como auxiliar diagnóstico y marcador de fase aguda. En caso de que el diagnóstico siga siendo obscuro, el clínico puede apoyarse en recursos de Imagenología. Los principales estudios realizados en la población pediátrica son:
 - Radiografía simple de abdomen: hallazgos radiológicos como fecalitos (10-20%), escoliosis antiálgica, ausencia de aire en fosa iliaca derecha, borramiento de la silueta del psoas o de la grasa preperitoneal; sin embargo ninguno de estos es patognomónico de la enfermedad.

- Ultrasonido: tiene una sensibilidad de 76-96% con especificidad de 92%. Los principales hallazgos son: un apéndice no compresible, diámetro ≥ 7 mm, líquido libre en cavidad o apendicolito intraluminal.
- Tomografía computada: útil en los casos de mayor duda diagnóstica, ya que no es un estudio de rutina al conllevar una dosis alta de radiación, y en algunas ocasiones, sedación. La sensibilidad es de 96-98% con especificidad de 93-98% cuando se realiza con contraste. Los hallazgos principales son apéndice > 6 mm, pared apendicular > 1 mm y líquido libre. Los datos que sugieren AC serían un diámetro apendicular > 10 mm, infiltración de la grasa periapendicular y tardíamente, ascitis.

Escalas para la evaluación de riesgo

Existen escalas clínicas que agrupan características de la exploración física, la historia clínica y los hallazgos paraclínicos para estimar la probabilidad de AA. Dichas escalas son auxiliares diagnósticos únicamente. Las más frecuentemente empleadas en población pediátrica son el Score de Alvarado y el Pediatric Appendicitis Score (PAS).

El Score de Alvarado (tabla 1) fue descrito en 1986 en mujeres embarazadas, e incluye 10 puntos. Un resultado menor de 5 puntos descarta un proceso apendicular con alrededor de 99% de sensibilidad, y especificidad del 43%, por lo que se le atribuye un alto valor predictivo negativo (VPN). Puntajes mayores de 5 ameritan abordaje ulterior y realización de estudios complementarios. El Score de Alvarado acompañado de ultrasonido mejora el valor predictivo positivo (VPP) de AA en niños [32].

Score de Alvarado (tabla 1)		
Punto	Valor	Interpretación
Dolor migratorio	1	0 – 4 bajo riesgo 5 – 6 riesgo intermedio ≥ 7 riesgo alto
Anorexia	1	
Náusea o vómito	1	
Hiperestesia	2	
Rebote	1	
Temperatura elevada $> 37.5^{\circ}\text{C}$	1	
Leucocitosis > 10000	2	

Neutrofilia > 7500	1	
Total		

En 2002 se describió el Pediatric Appendicitis Score (tabla 2), diseñado para niños entre 4 y 15 años. De la misma manera que el Score de Alvarado, este incluye 10 rubros; resultados de 4 a 7 puntos colocan al paciente en una zona gris donde se requiere realizar otros estudios de extensión.

Pediatric Appendicitis Score (PAS) (tabla 2)		
Punto	Valor	Interpretación
Anorexia	1	PAS 0 – 3: baja posibilidad (0-2 %) PAS 3 – 6: Posibilidad intermedia (8-48%) PAS ≥7: alta posibilidad (78-96%)
Náusea o vómito	1	
Migración del dolor	1	
Fiebre > 38°C	1	
Dolor con tos, percusión o saltando	2	
Hiperestesia en cuadrante inferior derecho	2	
Leucocitosis > 10000	1	
Neutrofilia > 7500	1	
Total		

Tratamiento

El tratamiento del paciente pediátrico con AA se compone de medidas de sostén general, ayuno, antibioticoterapia y resolución quirúrgica. El inicio del tratamiento antimicrobiano se lleva a cabo a partir de que se establece el diagnóstico de infección intraabdominal y siempre de manera pronta. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo mediante una apendicectomía, ya sea abierta o laparoscópica; la descripción de dichas técnicas quirúrgicas supera la finalidad y el alcance de esta revisión. A últimas fechas, se ha descrito el tratamiento exclusivo con antibióticos, excluyendo la intervención quirúrgica; aún así, se ha demostrado que aunque el tratamiento antibiótico por si solo puede ser exitoso, conlleva una falla a un año de alrededor de 20 a 30% de los pacientes (38% en niños), los cuales requieren reingreso para cirugía [33].

El tratamiento antibiótico para AC requiere cobertura contra la microbiota antes descrita, que suele llevarse a cabo con Cefalosporinas de primera, segunda o tercera generación, como Cefazolina,

Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefotaxima, o Quinolonas como Ciprofloxacino o Levofloxacino. A éstos se asocia cobertura contra microorganismos aerobios, principalmente con Metronidazol. En pacientes con mayor gravedad o sepsis, se puede requerir ampliar la cobertura [34]. Dentro del protocolo institucional del instituto Nacional de Pediatría, se ha estandarizado la cobertura con Cefalotina en apendicitis no complicadas, y con Ceftriaxona/Metronidazol en apendicitis complicadas.

En cuanto a la duración del tratamiento, ha generado controversia, ya que se ha demostrado que la duración mayor a 7 días de antibiótico tiene la misma eficacia que 4 +/- 1 día, continuada dos días después de la resolución de la fiebre, la leucocitosis o íleo paralítico, con una duración máxima de diez días. De esta manera, la cobertura se mantiene durante 5 a 7 días, exceptuando casos en que la infección no se haya controlado de forma adecuada, o en que la evolución haya sido desfavorable [35]. Existen datos que sugieren que una menor duración del tratamiento antibiótico ha demostrado mejores resultados al compararse con tratamientos prolongados, específicamente en infecciones intraabdominales [36].

Uso de biomarcadores

Durante años se ha llevado a cabo la búsqueda para determinar qué estudios de laboratorio funcionan como marcadores de riesgo pre-quirúrgico para determinar complicaciones secundarias a la AA. Los más frecuentemente empleados se han descrito dentro de los laboratorios pre-quirúrgicos que se solicitan rutinariamente a los pacientes: biometría hemática y tiempos de coagulación. Boshnak, et. al, describieron alteraciones de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) y el ancho de distribución plaquetaria (PDW), asociándolos a pacientes con complicaciones ($p < 0.001$). Realizaron un análisis multivariado que demostró que la cuenta leucocitaria acompañada de neutrofilia (S 68.6%, E 91%, VPP 84.7%) y los valores elevados de PDW orientan hacia la presencia de AA [37]. Lawton, et. al, describieron la presencia de leucocitosis, niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y Volumen plaquetario medio (MPV) alto. La inflamación produce un incremento en la producción plaquetaria y por lo tanto, mayor número de células inmaduras en el suero, elevándose así el MPV. Mencionan hiperbilirrubinemia como resultado de endotoxinas bacterianas, frecuentemente elevado en pacientes con perforación de víscera hueca [38]. Yu y colaboradores, realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de la efectividad de la PCR y la

procalcitonina (PCT). Ésta última es producida en todos los tejidos del organismo al ser estimulada por citocinas inflamatorias y endotoxinas. A diferencia de la PCR, la PCT no responde a la inflamación estéril ni a la infección viral, volviéndola un biomarcador popular de infección bacteriana. Se reportó que la PCR tiene una RV alta (4.48, IC 95%), por lo que es un marcador sensible para el diagnóstico de AA. Por el contrario, la PCT tiene pobre valor diagnóstico de manera general, pero alto rendimiento en el caso específico de la AC (RV 9.53), considerando que la presencia de perforación conlleva a infección bacteriana secundaria y sistémica [39]. En el 2017, Bonadio reportó un sistema de clasificación pre-quirúrgico para discriminar AC; eligiendo tres variables significativas ($p < 0.001$) con sus respectivos puntos de corte: duración de síntomas mayor a un día; temperatura mayor a 38° y leucocitos mayores de $13000/\text{mm}^3$, otorgando un VPP de 85% para AC con los tres factores presentes [40, 41]. Anandalwar combinó la presencia de leucocitosis y neutrofilia con el valor diagnóstico del ultrasonido, considerando que hasta un 20% de las apendicectomías blancas cursan con neutrofilia al ingreso. De esta manera, orienta en cuanto a la extensión o limitación de estudios diagnósticos dependiendo del VP positivo o negativo obtenido [42]. Benito, et. al, condujo un estudio para detectar a los pacientes con bajo riesgo de AC, basándose en múltiples biomarcadores. Se encontró una sensibilidad del 100% (95.6-100) para descartar AC con leucocitos $< 7500/\text{mm}^3$, PCT y PCR negativas. La combinación de PCR y cuenta leucocitaria incrementa el VPN a 88.1% al encontrar ambos marcadores en rangos de normalidad [43, 44]. Incluso cuando múltiples investigadores y algoritmos emplean la cuenta leucocitaria y de neutrófilos totales para toma de decisiones terapéuticas, no se han establecido puntos de corte específicos ajustados por edad. Ejemplo de esto es que las dos escalas clínicas más frecuentemente empleadas, el Score de Alvarado y el PAS emplean un punto de corte mayor a $10000/\text{mm}^3$ en todos los grupos etarios. En un estudio multicéntrico prospectivo realizado por Bachur y colaboradores, se buscó investigar cómo es que dichos parámetros varían por edad. Se encontró que la utilidad diagnóstica mejora conforme al incremento en la misma, elevando su valor predictivo en pacientes de 5-11 años y alcanzando su máxima efectividad en pacientes de 12-18 años; sin embargo, no existe estandarización en cuanto al valor de corte [45]. Tampoco se ha definido cuál es el mejor momento para medir el biomarcador ni con qué tiempo de evolución alcanzan su mayor validez. Atema, et. al., estudiaron una cohorte prospectiva en la que el mayor VPP (74.2%) se encuentra con leucocitosis mayor a 20 mil. Dicha cifra de leucocitosis en pacientes con tiempo de evolución mayor a 48 horas confirmó la presencia de Apendicitis aguda en un 100% de los casos. Valores menores a 10 mil con PCR menor a 10 mg/L

resultaron en un VPN del 85% sin importar el tiempo de evolución de los síntomas. [46].

A lo largo de los años se ha visto que la presencia de sepsis e inflamación sistémica conlleva a alteraciones hemostáticas en un espectro que va desde cambios mínimos en determinaciones bioquímicas, hasta Coagulación intravascular diseminada (CID) en escasas ocasiones, afectando principalmente la vía extrínseca de la coagulación. Ésta se activa por citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6, TNF) presentes en la AA. Li y Liu hallaron prolongación del TP directamente relacionada a la severidad de la infección, siendo más notorio en AA complicadas con perforación. El fibrinógeno también actúa como un marcador de fase aguda, elevándose en presencia de inflamación e infección, encontrándose en este estudio alterado en el grupo de pacientes con AC ($p < 0.01$). Alvarez-Alvarez empleó un punto de corte de 885 mg/dl (S 86.7%, E 91.49%, VPP 93.6%) para predicción de AC, encontrando superioridad en este biomarcador al ser comparado contra PCR, PCT y bilirrubinas séricas. Se ha descrito la depleción del Factor VII por activación de la vía de la coagulación del Factor tisular como marcador de severidad y peor pronóstico [47], [48]. Kim encontró que una elevación en la PCR y prolongación del INR se asociaba a AC y mayor estancia intrahospitalaria. En este estudio observacional retrospectivo, se realiza un análisis económico de la rentabilidad de ambas pruebas, encontrando mayor costo-beneficio al medir INR considerando que forma parte de los estudios pre-quirúrgicos de rutina [49].

La búsqueda por el biomarcador ideal continúa. Aún no se establece una mejoría clara de un parámetro por encima de otro, ni de un punto de corte, ni de el uso conjunto de varias mediciones, ni de un beneficio clínico claro. Adicionalmente, se ha propuesto que en poblaciones en que la AA es muy prevalente e incidente, y por tanto, tiene una probabilidad pre-prueba alta, ningún biomarcador puede excluir ni descartar la enfermedad de manera confiable.

Planteamiento del problema

La AA es una enfermedad común en la edad pediátrica, sin embargo, hasta el momento no se cuenta con marcadores pronósticos por laboratorio para definir la presencia de complicaciones.

Pregunta de investigación: ¿cuál es la asociación entre la presencia de apendicitis complicada y la alteración de los estudios de laboratorio pre quirúrgicos en la población pediátrica en el Instituto

Nacional de Pediatría en el periodo de 2018 a 2020?

Justificación

La AA es un padecimiento quirúrgico altamente prevalente en el servicio de Urgencias Pediátricas. A pesar de su frecuencia, realizar un diagnóstico temprano no siempre es sencillo y puede significar un reto diagnóstico. Una interpretación errónea de la sintomatología y la historia clínica puede ocasionar que un paciente sea intervenido quirúrgicamente, sometiéndose a un riesgo innecesario que implique morbilidad y estrés económico y emocional; el diagnóstico pronto y certero es indispensable. Por esto, se han conducido distintos protocolos de investigación para determinar qué estudios de laboratorio funcionan como marcadores biológicos con valor predictivo para AC. La combinación de escalas clínicas y estudios de imagen ofrece mejores resultados para clasificar a los pacientes en alto y bajo riesgo de complicaciones. Al coordinar con la presencia de biomarcadores pronósticos, éstos funcionan como un auxiliar para decidir qué pacientes se benefician únicamente de observación intrahospitalaria y cuáles de la realización de otros estudios diagnósticos o de una intervención quirúrgica pronta. A raíz de la creciente preocupación en materia de Salud Pública ante la exposición a la radiación en la población pediátrica, se han realizado esfuerzos por limitar el uso de la Tomografía Computada (TAC). La presencia de un biomarcador que oriente hacia una patología complicada permite discernir qué pacientes se favorecen de un estudio de imagen que no es realmente inocuo. De igual manera, dicha probabilidad post prueba permite una mejor planeación quirúrgica lo cual disminuye directamente la tasa de complicaciones, limita la estancia intrahospitalaria y conlleva a una menor mortalidad.

No existe un método definitivo disponible para discernir entre AC y no complicada, a pesar de todos los estudios publicados. Idealmente, podríamos disponer de un panel de marcadores biológicos que orienten y aceleren el diagnóstico de los pacientes con AA. Los estudios de laboratorio más factibles de obtener dentro del Instituto Nacional de Pediatría, en cuanto a disponibilidad, velocidad de obtención y costo-beneficio, serían aquellos ya utilizados como pre-quirúrgicos (biometría hemática y tiempos de coagulación). Retrospectivamente, se analizará la correlación de éstos con complicaciones en pacientes con AA. De manera prospectiva, en un futuro, podría plantearse la posibilidad de solicitar reactantes de fase aguda (PCR) a los nuevos pacientes que ingresen con sospecha de AA, sin embargo, dicho objetivo excede el alcance de esta revisión.

Objetivo general

Analizar si los estudios de laboratorio pre quirúrgicos (PCR, biometría hemática y tiempos de coagulación) funcionan como factores pronósticos de apendicitis complicada en población pediátrica dentro del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos

- Determinar la estadística descriptiva de la población con apendicitis complicada dentro del Instituto Nacional de Pediatría del 2018 a 2020
- Determinar con qué frecuencia los pacientes con apendicitis complicada cuentan con alteraciones en los tiempos de coagulación (TP, INR)
- Determinar con qué frecuencia los pacientes con apendicitis complicada cuentan con alteraciones en la biometría hemática (leucocitos, neutrófilos, bandas, plaquetas)
- Determinar con qué frecuencia los pacientes con apendicitis complicada cuentan con elevación de la PCR

Material y métodos

A. Clasificación de la investigación de acuerdo al diseño del estudio:

- a. Estudio transversal, observacional, analítico, comparativo, retrolectivo y heterodémico

B. Criterios de selección:

a. Criterios de inclusión

- i. Pacientes de cualquier sexo, mayores de 1 año y menores de 18 años, que cumplan con el diagnóstico clínico de apendicitis aguda (dolor en punto de McBurney, migración del dolor a fosa iliaca derecha, fiebre ($>38^{\circ}$), vómito, anorexia, dolor a la talopercusión, otros signos apendiculares positivos (Rovsing, signo del obturador), que cumplan con el diagnóstico imagenológico de apendicitis aguda (ultrasonido: diámetro mayor de 6 mm, apéndice no compresible; Tomografía contrastada de abdomen: diámetro mayor de 5 mm), que hayan sido intervenidos quirúrgicamente dentro del Instituto Nacional de Pediatría, comprendidos dentro del periodo de 2018 a 2020.

b. Criterios de exclusión

- i. Pacientes con diagnóstico post quirúrgico de patología abdominal distinta a apendicitis aguda, pacientes con apendicitis de intervalo, pacientes sin estudios paraclínicos institucionales (biometría hemática y tiempos de coagulación (TP, INR), pacientes con coagulopatías de base (Von Willebrand, hemofilia, deficiencia de factor VII, síndrome antifosfolípidos, Trombastenia de Glanzmann) o neoplasias hemato-oncológicas, pacientes con inmunosupresión (VIH o errores innatos de la inmunidad), pacientes con desnutrición grave, pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 o 2, pacientes con neoplasias intraabdominales, pacientes con expediente clínico incompleto

c. Selección de sujetos de estudio

- i. Se realizará una muestra por conveniencia no aleatoria ya que se revisarán expedientes clínicos y se realizará una base de datos institucional en la cual se recaben los datos de los pacientes que hayan ingresado al servicio de Urgencias Pediátricas y que hayan sido diagnosticados con apendicitis aguda; además, que cumplan con los criterios de selección mencionados anteriormente. Dichos expedientes se recabarán en una cédula de recolección de datos.

d. Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de la variable	Medición de la variable
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativa discreta	Meses
Sexo	De acuerdo con los genitales externos de los pacientes	Cualitativa nominal dicotómica	0: masculino 1: femenino
Leucocitos	De acuerdo con el valor de leucocitos encontrados en la biometría hemática	Cuantitativa continua	En microlitros/ml
Neutrófilos	De acuerdo con el valor de neutrófilos encontrados en la biometría hemática	Cuantitativa continua	En microlitros/ml
Bandas	De acuerdo con el valor de bandas	Cuantitativa discreta	%

	encontrado en la biometría hemática		
Plaquetas	De acuerdo con el valor de plaquetas encontrado en la biometría hemática	Cuantitativa discreta	En microlitros/ml
TP	De acuerdo con el valor de TP encontrado en los tiempos de coagulación	Cuantitativa continua	Segundos
INR	De acuerdo con el valor de INR encontrado en los tiempos de coagulación	Cuantitativa continua	INR
PCR	De acuerdo con el valor de PCR	Cuantitativa continua	mg/dl
Comorbilidad	Presencia o ausencia de enfermedad de base	Cualitativa nominal	0: previamente sano 1: enfermedad de base
Presencia de complicaciones	Diagnóstico postquirúrgico de Apendicitis complicada	Cualitativa nominal	0: no complicada 1: complicada
Apendicitis complicada	Hallazgos quirúrgicos	Cualitativa nominal politómica	0: perforada 1: abscedada 2: plastrón 3: peritonitis
Escala de Alvarado	Puntaje obtenido de acuerdo con características clínicas y de laboratorio	Cualitativa ordinal politómica	0: Bajo riesgo 1. Riesgo intermedio 2. Riesgo alto
Escala PAS	Puntaje obtenido de acuerdo con características clínicas y de laboratorio	Cualitativa ordinal politómica	0: Baja posibilidad 1. Posibilidad intermedia 2. Posibilidad alta

Análisis estadístico

Con las variables seleccionadas del estudio, se construirá una base de datos en el programa Excel que posteriormente se analizará con la herramienta de análisis estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.0. Se llevará a cabo dicho análisis cuyos resultados se presentarán en cuadros y gráficas. Se reportará estadística analítica y comparativa. Se determinará prevalencia y frecuencia de

apendicitis complicada dentro del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido, frecuencia con la que los pacientes con diagnóstico de apendicitis complicada cursan con alteraciones de la biometría hemática y los tiempos de coagulación, así como elevación de la PCR. Se reportará razón de momios como medida de asociación.

Consideraciones éticas

Este protocolo de investigación se clasifica como investigación sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos. Se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Este estudio se llevó a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos, manejando de forma anónima y confidencial los datos obtenidos.

Cronograma de actividades

Servicio de Urgencias Pediátricas

Instituto Nacional de Pediatría

Actividad	Meses (julio 2020- agosto 2021)													
	Jul	Ag	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ag
Elección de tema de tesis Elección de tutor de tesis														
Familiarización con el marco teórico														
Búsqueda bibliográfica Antecedentes														
Planteamiento del problema														

Justificación														
Objetivos (General y específicos)														
MATERIAL Y MÉTODOS														
Plan de análisis														
Recolección de información														
Base de datos														
Procesamiento de la información														
Análisis de la información														
Redacción de la tesis														
Presentación de la tesis														

Resultados

Se llevó a cabo una revisión de los expedientes institucionales del año 2018 a 2020 de todos aquellos pacientes que cumplieran con el diagnóstico de apendicitis aguda (AA) ingresados al servicio de Urgencias Pediátricas. Se recopiló una muestra de 409 pacientes con dicho diagnóstico. De éstos, se excluyeron 34 pacientes ya que no cumplían con los criterios de selección. De los pacientes excluidos, 22 fueron operados fuera de nuestra institución; 5 fueron sometidos a apendicitis de intervalo, 3 no contaban con estudios pre quirúrgicos institucionales y los 4 restantes tenían patologías hematológicas de base tales como hemofilia y otras coagulopatías en estudio, por lo que cumplían con criterios de exclusión.

La muestra final fue de 375 pacientes (n=375); 215 son hombres (57.3%) y 160 mujeres (42.7%). La edad promedio fue de 9 años \pm 4, con p5 de 3 años y p95 de 16 años, con una edad máxima de 17

años.

Participantes	n=375
Edad, años	9.2 ± 4.06
Sexo, n (%)	
<i>Hombre</i>	215 (57.3)
<i>Mujer</i>	160 (42.7)

Dentro de la muestra, 346 pacientes fueron previamente sanos (92.3%), sin patologías de base identificadas; 29 pacientes cursaban con comorbilidades previamente diagnosticadas: 4 pacientes con leucemia en fase de mantenimiento (1.1%), 2 pacientes tenían neoplasias sólidas (0.5%), 7 eran epilépticos (1.9%), 7 pacientes eran asmáticos (1.9%) y otros 9 pacientes tenían patología cardiovascular, ginecológica o gastrointestinal (2.4%). De la muestra total, 191 (50.9%) pacientes no tenían antecedente de haber recibido tratamiento antimicrobiano previo, mientras que 184 (49.1%) sí recibieron antibiótico. En la muestra final, se encontró que 153 pacientes (83.2%) del grupo de apendicitis complicada sí recibió tratamiento antibiótico previo, mientras que sólo 31 pacientes (16.8%) del grupo de apendicitis no complicada lo recibió. El tiempo promedio de evolución desde el inicio del padecimiento hasta el ingreso a nuestra institución fue de 67.7 horas, con 109 pacientes (29.1%) ingresando a las 40 horas de evolución; 65.1% de la totalidad de los pacientes ingresó antes de las 48 horas de evolución.

Participantes	n=375
<i>Sanos</i>	
Sin comorbilidades, n (%)	346 (92.3)
<i>Con comorbilidades</i>	
Leucemia, n (%)	4 (1.1)
Neoplasias sólidas, n (%)	2 (0.5)
Epilepsia, n (%)	7 (1.9)
Asma, n (%)	7 (1.9)
Otras comorbilidades, n (%)	9 (2.4)

A su ingreso al servicio de Urgencias, se solicitaron estudios prequirúrgicos a los todos estos pacientes que cumplían con el diagnóstico de abdomen agudo: biometría hemática y tiempos de coagulación; de los 375, únicamente a 19 (5%) se les tomó PCR. Conjuntando la evaluación clínica y la bioquímica, se obtuvieron escalas auxiliares diagnósticas de todos los pacientes: éstas son la Escala de Alvarado y el Pediatric Appendicitis Score (PAS). En cuanto a la primera, 10 pacientes (2.7%) se clasificaron como de bajo riesgo, 97 (25.9%) como riesgo intermedio y 268 (71.5%) como riesgo alto. De acuerdo con su evaluación mediante el PAS, 11 pacientes se catalogaron como bajo riesgo (2.9%), 70 como riesgo intermedio (18.7%) y 294 como riesgo alto (78.4%).

Participantes	n=375
<i>Escala de Alvarado</i>	
Riesgo bajo, n (%)	10 (2.7)
Riesgo intermedio, n (%)	97 (25.9)
Riesgo alto, n (%)	268 (71.5)
<i>Pediatric Appendicitis Score</i>	
Riesgo bajo, n (%)	11 (2.9)
Riesgo intermedio, n (%)	70 (18.7)
Riesgo alto, n (%)	294 (78.4)

En cuanto a los estudios bioquímicos, se registraron las siguientes frecuencias: 16.8% de los pacientes de la muestra total se encontraron con INR >1.5, y 54.7% con alteración en los tiempos de coagulación, con un TP mayor o igual a 14.5. Un 85.1% de los pacientes presentó una cuenta leucocitaria mayor o igual a 10 mil leucocitos; igualmente, un 83.5% por ciento cursó con neutrofilia (mayor de 75%) y 17.1% con bandemia (mayor o igual a 4% de bandas). De los 375 niños, solo el 6.4% presentó trombocitosis mayor o igual a 450 mil plaquetas. Se obtuvo determinación de PCR únicamente en 19 pacientes, considerando un punto de corte mayor de 3, encontrando que el 100% de los pacientes excedía dicho valor de corte, con el 68.4% válido.

Determinación	n=375	Valor promedio (mín-máx)
<i>Alteraciones bioquímicas</i>		
Leucocitosis, n (%)	319 (85.1)	15,360 (2000-32000)
Neutrofilia, n (%)	313 (83.5)	82% (8-98%)
Bandemia, n (%)	64 (17.1)	1.8% (0-31%)
Trombocitosis, n (%)	24 (6.4)	310 mil (21-725 mil)
TP prolongado, n (%)	205 (54.7)	15.2 (11-24.5)
INR prolongado, n (%)	63 (16.8)	1.3 (0.9-29.5)
PCR elevada, n (%)	13 (68.4*)	10 (2-31)

Se obtuvieron los reportes post quirúrgicos de los 375 pacientes, encontrando que 93 pacientes tuvieron apendicitis no complicada (24.8%) y 282 cumplieron criterios para apendicitis complicada (74.9%); 119 estaban perforadas (31.7%), 56 con absceso intraabdominal (14.9%), 79 con presencia de plastrón (21.1%) y 28 con datos de peritonitis generalizada (7.5%).

Participantes	n=375
<i>Apendicitis no complicada</i>	
Edematosa, n (%)	93 (24.8)
<i>Apendicitis complicada</i>	
Perforada, n (%)	119 (31.7)
Abscedada, n (%)	56 (14.9)
Plastrón, n (%)	79 (21.1)
Peritonitis, n (%)	28 (7.5)

Discusión

Es objetivo principal de nuestro estudio es analizar si los laboratorios pre quirúrgicos, específicamente, la biometría hemática, los tiempos de coagulación y la PCR, funcionan como factores pronósticos de apendicitis complicada en la población pediátrica muestreada en el periodo comprendido entre 2018 y 2020. Se obtuvieron puntos de corte previamente descritos en la literatura para cada determinación bioquímica, a partir de los cuáles se ha sugerido una asociación con la presencia de complicaciones en el cuadro de apendicitis aguda. A partir de dicho punto de corte, se

obtuvo la razón de momios para buscar asociación positiva entre la alteración de estos valores y el diagnóstico post quirúrgico de AC. Se propuso dicha asociación entre la alteración en: INR, TP, PCR, leucocitos absolutos, presencia de bandas, neutrófilos (%) y cuenta plaquetaria. Encontramos únicamente asociación positiva y estadísticamente significativa entre las alteraciones del TP, el INR y la cuenta plaquetaria. Se estableció un intervalo de confianza al 95% para todas las determinaciones.

En cuanto al INR, se determinó un punto de corte mayor o igual a 1.5. De todos los pacientes muestreados, 58 (20.7%) tuvieron alteración en este valor y fueron diagnosticados con AC; solamente 5 individuos (5.4%) tuvieron INR elevado y apendicitis no complicada. Se encontró una razón de momios de 4.5 (1.7-11.8), con $p < 0.0001$. Para el TP, se estableció un corte mayor o igual a 14.5, encontrando 170 pacientes (60.7%) con apendicitis complicada y alteración en ese valor, mientras que solo 35 pacientes (37.6%) sin complicaciones tuvieron TP arriba de 14.5. Se describe una razón de momios de 2.5 (1.5-4.1), con $p < 0.0001$. Se consideró trombocitosis una elevación en la cuenta plaquetaria mayor a 450 mil, encontrando a 23 pacientes (84.3%) con apendicitis complicada y trombocitosis, y solamente a 1 paciente (1.1%) con dicha alteración y apendicitis no complicada. Encontramos una razón de momios de 8.2 (1.1-62.2) con $p < 0.015$.

Se consideró leucocitosis arriba de 10 mil (RM 1.2, p 0.512), bandemia mayor a 4% (RM 1.9, p 0.056), neutrofilia mayor a 75% (RM 1.2, p 0.430) y neutrofilia absoluta mayor a 7500 (RM 1.3, p 0.336); sin embargo, ninguna de estas asociaciones fue estadísticamente significativa. En cuanto a la PCR, se observó una elevación por arriba del valor de corte establecido ($PCR \geq 3$) en el 68.4% de los pacientes en quienes se obtuvo esta determinación: 19 pacientes con apendicitis complicada. Se encontró una razón de momios para dicha asociación de 14 (1.1-163), p 0.005. Sin embargo, vale la pena mencionar que no podemos considerar esta variable como estadísticamente significativa dentro de nuestro estudio ya que representa un porcentaje muy pequeño de pacientes dentro de la muestra. Aún así, podemos intuir que la elevación del reactante de fase aguda se asocia a la presencia de apendicitis complicada, por lo que a futuro valdría la pena extender dicha hipótesis.

Factores	Frecuencia n (%)		Razón de momios		
	Apendicitis complicada n=282	Apendicitis no complicada n=93	RM	IC 95%	p
INR ≥1.5	58 (20.7)	5 (5.4)	4.5	1.7-11.8	<0.0001
TP ≥ 14.5	170 (60.7)	35 (37.6)	2.5	1.5-4.1	<0.0001
Leucocitos ≥= 10 mil	241 (85.8)	78 (83)	1.2	0.6-2.3	0.512
Bandas ≥ 4%	54 (19.2)	10 (10.6)	1.9	0.9-4.1	0.056
Neutrófilos ≥75%	237 (84.3)	76 (80.9)	1.2	0.6-2.3	0.430
Plaquetas ≥450 mil	23 (8.2)	1 (1.1)	8.2	1.1-62.2	0.015
Neutrófilos absolutos ≥7500	239 (85.1)	76 (80.9)	1.3	0.7-2.4	0.336

INR: International Normalized Ratio; **TP:** Tiempo de protrombina; **RM:** Razón de Momios; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%.

Vale la pena resaltar que la mayoría de los pacientes es sana, sin enfermedades ni comorbilidades de base, por lo que nuestro estudio se puede emplear de forma factible en esta población. 74.9% de las apendicitis agudas fueron diagnosticadas como complicadas de acuerdo con los hallazgos post quirúrgicos; la complicación más frecuentemente encontrada fue la presencia de perforación del apéndice cecal (31.7%). Igualmente observamos que la mayoría de los pacientes con diagnóstico final de AC recibió tratamiento antimicrobiano previo, probablemente modificando la evolución clínica y retrasando el tiempo de presentación al servicio de Urgencias. Se ha descrito la asociación entre el antecedente de antibioticoterapia y la probabilidad de cursar con un cuadro de apendicitis complicada, sin embargo, lo anterior no forma parte de los objetivos de nuestro estudio y por lo tanto no se buscó estudiarlo en la población revisada. En cuanto al uso de escalas auxiliares diagnósticas, empleamos el Score de Alvarado y el PAS, encontrando que la mayoría de los pacientes es catalogada como con alto riesgo para presentar AA, aún así, estas escalas sirven por su alto valor predictivo negativo y no tienen un adecuado rendimiento para discernir entre un cuadro complicado y una AA exenta de complicaciones.

De acuerdo con los valores diagnósticos empleados para la búsqueda de asociaciones y determinación de razón de momios, encontramos una asociación positiva entre la alteración en el INR, el TP y la cuenta plaquetaria. Llama la atención que únicamente el 16.8% de los pacientes

presentó alteraciones en el INR y solo 54.7% presentó prolongación del TP por arriba del valor de corte establecido. De esta manera, un paciente que ingresa a la unidad de Urgencias con el diagnóstico de abdomen agudo y con alteración en los tiempos de coagulación, tiene un alto riesgo de estar cursando con AC. Es importante considerar que el 85.1% de nuestros pacientes ingresó con leucocitosis y 83.5% con neutrofilia, por lo que dichos valores no funcionan para detección de cuadro clínico complicado ya que la vasta mayoría de los pacientes tendrá alteración en estas determinaciones bioquímicas, incluso teniendo diagnóstico post quirúrgico de apendicitis edematosa. De la muestra general, el 17.1% presentó bandemia (mayor de 4%), sin embargo, tampoco logramos identificar una razón de odds para la presencia de complicaciones y la alteración en este valor. Es decir, la presencia de bandemia no predice AC. Finalmente, el 6.4% de nuestros pacientes cursó con trombocitosis, encontrando aquí la mayor razón de momios (RM 8.2), por lo que la presencia de cuenta plaquetaria por arriba de 450 mil se asocia fielmente a la presencia de AC.

Se solicitó PCR únicamente a 19 pacientes, representando un 68.4% (13 pacientes) válido para predicción y asociación de AC. Sin embargo, considerando el número total de la muestra (n=375), no es un porcentaje representativo y no puede demostrarse asociación y razón de momios confiable (RM 14, IC 1.1-163, p 0.005). Esto se explica debido a que probablemente se haya buscado la obtención de un reactante de fase aguda en aquellos pacientes con datos de inestabilidad hemodinámica o sepsis, que muy probablemente tenían un cuadro complicado desde su ingreso.

Conclusión

Se realizó la revisión sistemática de los pacientes con diagnóstico de AA dentro del periodo de 2018 a 2020, exentos de los criterios de exclusión establecidos dentro del marco teórico, con lo que se colecta una muestra de 375 pacientes. Nuestro estudio tiene como objetivo demostrar que existe una asociación entre la presencia de apendicitis complicada y la alteración de los estudios de laboratorio pre quirúrgicos en la población pediátrica estudiada dentro del Instituto Nacional de Pediatría, dentro del periodo previamente establecido.

Se ha encontrado que la alteración en los tiempos de coagulación, específicamente, en el TP y el INR, así como en el incremento de la cuenta plaquetaria, se asocian adecuadamente a la presencia de apendicitis complicada. Durante años se ha perseguido identificar biomarcadores de riesgo

quirúrgico para discernir entre apendicitis complicada y no complicada, a pesar de todos los estudios publicados. La presencia de apendicitis complicada resulta en una mayor tasa de complicaciones post quirúrgicas y un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. La apendicitis aguda es un padecimiento altamente prevalente en el servicio de Urgencias y la emisión de un diagnóstico erróneo genera un mayor riesgo de intervención quirúrgica innecesaria, mayor morbilidad y estrés emocional para el paciente y sus familiares, así como un gasto económico para la Institución. Por todo lo anterior, la necesidad de realizar un diagnóstico pronto y certero es indispensable; así, el uso de biomarcadores con valores de corte establecidos significa un auxiliar diagnóstico con una repercusión clínica fundamental dentro de nuestro servicio.

Nuestro estudio cumple con sus objetivos ya que determina adecuadamente biomarcadores de riesgo post quirúrgico que son fácilmente asequibles dentro de nuestra Institución y que tienen una utilidad alta para el diagnóstico, generando una repercusión clínica favorable, sin un incremento en el costo. El uso de biomarcadores puede emplearse para determinar con mayor facilidad qué pacientes se benefician de un estudio imagenológico, de vigilancia médica o de intervención quirúrgica pronta.

Las limitaciones de nuestro estudio consisten en haber sido realizado de manera retrospectiva mediante una revisión del expediente institucional, con valores recabados con fines distintos a los de este estudio de investigación y de forma retrolectiva. Por este motivo, la mayoría de nuestros pacientes no cuenta con la variable PCR ya que no es lo habitual solicitar reactantes de fase aguda de manera rutinaria dentro del abordaje diagnóstico ni pre quirúrgico del paciente con abdomen agudo, y específicamente, con sospecha de apendicitis aguda. En un futuro, una vez determinados qué biomarcadores tienen una razón de momios predictiva de apendicitis complicada, se podría realizar un estudio de prueba diagnóstica para estudiar sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos. Este estudio no busca encontrar relación causal en cuanto a asociación entre presencia de complicaciones y tiempo de evolución, antecedentes de tratamiento con antimicrobianos ni presencia de comorbilidades de base; por lo que éstos representan oportunidades en el campo de investigación de la apendicitis complicada. Éste es un estudio transversal ya que se lleva a cabo un única intervención y medición. Se propone realizar estudios prospectivos con mediciones seriadas que permitan estudiar la variabilidad dinámica y la

modificación de los biomarcadores en función de la evolución clínica del paciente.

Bibliografía

1. G. R. Williams. Presidential address: A History of Appendicitis. 1983 Mar; (1) 495-506.
2. J. K. Hamill, A. Liley, A.G. Hill. Historical aspects of appendicitis in children. ANZ Journal of Surgery. 2014 Jan; (30) 307-310.
3. W. Hurtado Ríos, A. Guerrero Morán. Historia de la apendicitis. Medicina. 2002 (8); 231-235.
4. R. H. Fitz. Perforating Inflammation of the vermiform appendix. Philadelphia WM. Dorman Printer. 1886.
5. J. A. Shepherd. Acute appendicitis: a historical survey. Lancet. 1954 Aug; (14) 299-302.
6. C. J. Streck, P. J. Maxwell. A brief history of apendicitis: Familiar names and interesting patients. American Journal of Surgery. 2014 Feb (1);105-108.
7. I. Richardsen. Etiology of Appendicitis in Children: The Role of Bacterial and Viral Pathogens. Journal of Investigative Surgery. 2016 Sep (2); 74-79.
8. R. Rabah. Pathology of the appendix in children. An institutional experience and review of the literatura. Pediatric Radiology. 2007 Feb (37);15-20.
9. R. M. Rentea, S. D. S. Peter, C. L. Snyder. Pediatric apendicitis: state of the art review. Pediatric Surgery International. 2017 Mar (3); 269-283.
10. R. M. Rentea, S. D. S. Peter. (2017). Contemporary Management of Appendicitis in Children. Advances in Pediatrics. 2017 Mar (33); 269-283.
11. D. G. Addiss, N. Shaffer, B. S. Fowler, R. V. Tauxe. The epidemiology of apendicitis and appendectomy in the United States. American Journal of Epidemiology. 1990 Nov (5); 910-925.
12. A. Wolkowicz, P. Kornak, M. Elsakar, P. McGovern. Seasonal Variation of Acute Appendicitis: A 56-Year Study. Southern Medical Journal. 1987 Aug (8); 958-960.
13. Y. Sato, N. Kojimahara, K. Kiyohara, M. Endo, N. Yamaguchi. Association between climatic elements and acute appendicitis in Japan. Journal of Surgical Research. 2017 May (1); 64-69.
14. K. B. Lin. Epidemiology and socioeconomic features of appendicitis in Taiwan: A 12-year population-based study. World Journal of Emergency Surgery. 2015 Sep (17); 1-13.
15. N.P. Zwintscher, S.R. Steele, M. J. Martin, C.R. Newton. The effect of race on outcomes for appendicitis in children: A nationwide analysis. American Journal of Surgery. 2014 May (5); 748-

753.

16. E. Ergul. Heredity and familial tendency of acute appendicitis. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2007 Aug (96); 290-292.
17. J.L. Grosfeld, M. Weinberger, H.W. Clatworthy. Acute appendicitis in the first two years of life. *Journal of Pediatric Surgery*. 1973 Apr (2); 285-293.
18. A. Bhangu, K. Søreide, S. Di Saverio, J. H. Assarsson, F.T. Drake. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis and management. *Lancet*. 2015 Sep (386); 1278-1287.
19. A. Karaman, Y.H. Çavuşoğlu, I. Karaman, O. Çakmak. Seven cases of neonatal appendicitis with a review of the English language literature of the last century. *Pediatric Surgery International*. 2003 Dec (11); 707-709.
20. L.W. Lamps. Infectious Causes of Appendicitis. *Infectious Disease Clinic of North America*. 2010 Dec (4); 995-1018.
21. R.S. Guzmán, D. Verónica, L. Patricio, J. Antonio, V. Roblero. Perforación appendicular por áscaris lumbricoides en zona endémica de Chiapas. *Cirujano General*. 2010 Enero (32); 58-60.
22. K.A. Sheikh, A.H. Khan, R. Altaf, S. Khanday, S. Ul-Bari, R. Patnaik. Appendicular perforation due to ascariasis in children of Kashmir. *JK Practitioner*. 2002 Jul (6); 28-31.
23. J. S. Solomkin. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2010 Jan (15); 133-164.
24. R. S. Bennion. The Bacteriology of Gangrenous and Perforated Appendicitis—Revisited. *Annals of Surgery*. 1990 Feb (211); 165-171.
25. D. G. Bundy, J. S. Byerley, E. A. Liles, E. M. Perrin, J. Katznelson, H. E. Rice. Does this child have appendicitis? *JAMA* 2007 Jul (298); 438-451.
26. E. R. Kokoska, M. L. Silen, T. F. Tracy, P. A. Dillon, T. V. Cradock, T. R. Weber. Perforated appendicitis in children: Risk factors for the development of complications. *Surgery*. 1998 Oct (124); 619-626.
27. J. D. Fraser, et. al. Physiologic predictors of postoperative abscess in children with perforated appendicitis: Subset analysis from a prospective randomized trial. *Surgery*. 2010 May (147); 729-732.
28. I. Viel-Thériault, M. Bettolli, B. Toye, M. A. Harrison, N. Le Saux. Contemporary microbiology and antimicrobial treatment of complicated appendicitis: The value of a short-term study. *Journal of*

- Pediatric Infectious Diseases. 2019 Nov (38); 290-294.
- 29.** S. Ozkan, A. Duman, P. Durukan, A. Yildirim, O. Ozbakan. The accuracy rate of Alvarado score, ultrasonography, and computerized tomography scan in the diagnosis of acute appendicitis in our center. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2014 Jul-Aug (17); 413-418.
- 30.** T. H. Kim, B. S. Cho, J. H. Jung, M. S. Lee, J. H. Jang, C. N. Kim. Predictive factors to distinguish between patients with noncomplicated appendicitis and those with complicated appendicitis. *Annals of Coloproctology*. 2015 Oct (31);192-197.
- 31.** N. A. Sahbaz, et. al. The clinical value of leucocyte count and neutrophil percentage in diagnosing uncomplicated (simple) appendicitis and predicting complicated appendicitis. *Turkish Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2014 Nov (20); 423-426.
- 32.** M. Zouari, et. al. Predictive value of C-reactive protein, ultrasound and Alvarado score in acute appendicitis: A prospective pediatric cohort. *American Journal of Emergency Medicine*. 2016 Feb (34); 189-192.
- 33.** K. K. Varadhan, K. R. Neal, D. N. Lobo. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: Meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*. 2012 Apr (344); 1-15.
- 34.** I. Starakis, et. al. Results of a prospective, randomized, double blind comparison of the efficacy and the safety of sequential Ciprofloxacin (intravenous/oral) Metronidazole (intravenous/oral) with Ceftriaxone (intravenous) Metronidazole (intravenous/oral). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003 Jan (21); 49-57.
- 35.** R. F. Hamdy, et. al. Comparative effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus anti-pseudomonal antibiotics for perforated appendicitis in children. *Surgical Infection Society*. 2019 Jul (20); 399-405.
- 36.** T. L. Hedrick, et. al. Can we define the ideal duration of antibiotic therapy? *Surgical Infection Society*. 2006 Oct (5); 419-432.
- 37.** N. Boshnak, M. Boshnaq, H. Elgohary. Evaluation of Platelet Indices and red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Journal of Investigative Surgery*. 2018 Apr (31); 121-129.
- 38.** C. Lawton, H. Goldstein. Diagnosis of appendicitis in the emergency department: an update. *Current Opinion in Pediatrics*. 2019 Jun (3);312-316.
- 39.** W. Yu, L. I. Juan. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of

procalcitonina, C-reactive protein and White blood cell count for suspected acute appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2013 Feb (100); 322-329.

40. W. Bonadio, S. Shahid, L. Vardi. A pre-operative clinical scoring system to distinguish perforation risk with pediatric appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2018 Mar (53); 441-445.
41. M. H. Ebell, J. Shinholser. What Are the Most Clinically Useful Cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A Systematic Review. *Annals of Emergency Medicine*. 2014 Oct (64); 365-372.
42. S.P. Anandalwar, M.J. Callahan, et. al. Use of White Blood Cell Count and Polymorphonuclear Leukocyte Differential to Improve the Predictive Value of Ultrasound for Suspected Appendicitis in Children, *Journal of the American College of Surgeons*. 2015 Jun (220); 1010-1017.
43. S. Macco, B. C. Vrouenraets, S. M. M. de Carso. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery*. 2016 Dec (160); 1599-1604.
44. J. Benito, Y. Acedo, et. al. Usefulness of new and traditional serum biomarkers in children with suspected appendicitis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2016 May (34); 871-876.
45. R. G. Bachur, P.S. Dayan, N. C. Dudley, et. al. The Influence of Age on the Diagnostic Performance of White Blood Cell Count and Absolute Neutrophil Count in Suspected Pediatric Appendicitis. *Academic Emergency Medicine*. 2016 Nov (32); 1235-1242.
46. J. J. Atema, S. L. Gans, L. F. Beenen, et. al. Accuracy of the White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. *Academic Emergency Medicine*. 2015 Sep (22); 1015-1024.
47. J. Li, Y. Liu, W. Yin, et. al. Alterations of the preoperative coagulation profile in patients with acute appendicitis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2011 Aug (49); 1333-1339.
48. F.A. Alvarez-Alvarez, V.M. Maciel-Gutiérrez. Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. *International Journal of Surgery*. 2016 Jan (25); 109-113.
49. M. Kim, S. Kim, H.J. Cho. International normalized ratio and serum C-reactive protein are feasible markers to predict complicated appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016 Jun (21); 11-31.