

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-
LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA
PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO**
2017-2019

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:
DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI

ASESORES
MG. CURI SOTOMAYOR FIDELIA
DRA. QUISPE ZAGA ELY GUÍSELA
MG. NIETO GUTIERREZ WENDY CAROLINA

AYACUCHO – PERÚ
2023

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 015-2023-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: - Raquel Noemí, DE LA CRUZ VALLEJO

En la ciudad de Huamanga siendo la cinco horas de la tarde del día trece de enero del dos mil veintitrés, se reunieron presencialmente en el auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador de la Escuela Profesional de Medicina Humana, para el acto de sustentación del trabajo de tesis "**RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019**", presentado por la Bachiller **Raquel Noemí, DE LA CRUZ VALLEJO**, para optar el título profesional de Médico Cirujano. Los miembros del jurado de sustentación están conformados por:

Presidente : Profesora Iris Jara de Arones (Decana)

Miembros : Profesor Luis Gabriel Castillejo Melgarejo

: Profesor Jimmy Homero Ango Bedriñana

: Profesor Jorge Alberto Rodríguez Rivas

Asesor : Profesora Fidelia Curi Sotomayor

Secretario Docente : Profesor Pavel Antonio Alarcón Vila

Con el quorum de reglamento se dio por inicio la sustentación de tesis, la presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por la recurrente y, da algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido, da inicio a la exposición la **Bachiller Raquel Noemí, DE LA CRUZ VALLEJO**. Una vez concluida, la presidenta de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, las cuales fueron absueltas adecuadamente por la sustentante.

La presidente invita a la sustentante abandonar el espacio virtual para que puedan proceder con la calificación.

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al resultado: Aprobar a la Bachiller **Raquel Noemí, DE LA CRUZ VALLEJO**; quien obtuvo la nota final de **DIECINUEVE (19)**, para lo cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 6 y 50 de la tarde, se da por concluido el presente Acto académico.



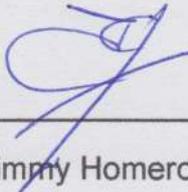
Prof. Iris Jara de Arones

Presidente



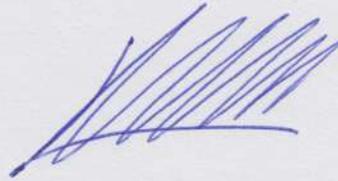
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo

Miembro



Prof. Jimmy Homero Ango Bedriñana

Miembro



Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas

Miembro



Prof. Fidelia Curi Sotomayor

Asesora



Prof. Pavel Antonio Alarcón Vila

Secretario Docente

AGRADECIMIENTO

Gracias a todo aquel que ha hecho posible la presente investigación, y sea todo el proceso una experiencia placentera.

Un sincero agradecimiento a mis asesores, estimada Mg. Fidelia Curi Sotomayor por su apoyo inquebrantable, aliento y paciencia a través de este proceso. A la Dra. Ely Quispe Zaga por ampliar mi bagaje de conocimientos académicos en el tema a investigar. A la Dra. Wendy Nieto Gutiérrez, por estar conmigo en este camino brindándome sus conocimientos y todo el apoyo con la amplia experiencia que posee en investigación; por todos los momentos que invirtió para asegurarse de que la presente tesis esté siempre encaminada. Al leer la presente tesis, espero encuentren mucha satisfacción. ¡Muchas gracias!

Agradecida al Dr. Jimmy Homero Ango Brediñana y Mg. Víctor Alexander Palomino Vargas, por abrir mi mente al mundo de la investigación desde que ingrese a la universidad y crear para sus alumnos un entorno increíble y fantástico hacia la investigación y posterior descubrimiento del proyecto que finalizaría en la presente tesis. Sus enseñanzas y recomendaciones han sido pieza fundamental para interpretar todo tipo de información. ¡Muchas gracias!

También agradecer al Hospital Regional de Ayacucho, a la Oficina de Docencia e Investigación por abrir sus puertas al presente estudio de investigación. Así mismo al personal de estadística y archivos por cada apoyo brindado.

DEDICATORIA

La presente tesis va dedicada a mi amado Dios, quien ha sido, es y será mi todo.

A mis queridos padres Víctor De La Cruz Valencia y Antonia Vallejo Martínez, quienes han sido un soporte fundamental en todo este proceso de formación y estar ahí para mí cuando el camino en algunos momentos se tornaba oscuro; gracias por ser un ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo; a mis queridos hermanos Saraí y Marcos, por todo el apoyo incondicional. ¡Los amo familia!

Así mismo dedico la presente tesis a cada maestro, por la infinidad de formas en las que a lo largo de mi formación integral me han apoyado en mi determinación de encontrar y realizar mi potencial.

También hacia todo aquel que lea la presente tesis, por permitir a esta increíble experiencia de investigación; adentrar sus resultados en su repertorio de información.

RESUMEN

Introducción: El estudio tiene por objeto evaluar la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) y trombocitos-linfocitos (PLR) como marcadores de apendicitis perforada.

Métodos: Estudio analítico transversal en una población de pacientes pediátricos sometidos a apendicectomía, entre 2017 y 2019 en el Hospital Regional de Ayacucho, Perú. Para análisis de los marcadores (NLR y PLR) y la apendicitis perforada se utilizó modelos de regresión logística, de los cuales se construyó curvas ROC y se estimó medidas como sensibilidad, especificidad y likelihood ratio.

Resultados: De un total de 203 pacientes, la apendicitis perforada fue identificado en el 31%. Se observó una asociación significativa entre la apendicitis perforada y los valores mayores de 10.4 de NLR (OR: 2.53; IC95% 1.27 - 5.05) y 284 de PLR (OR: 2.11; IC95% 1.09 - 4.08) en el análisis ajustado. Para estos modelos, las áreas bajo la curva tuvieron como resultado 0.74 (IC95% 0.67 – 0.81) para ambas variables. Con un punto de corte de 30% de probabilidad de apendicitis perforada observamos una sensibilidad de 77.78% tanto para NLR y PLR (Likelihood + 2.37 y 2.14, respectivamente), y una especificidad de 67.14% y 63.57% para NLR y PLR (Likelihood -0.33), respectivamente.

Conclusiones: Nuestro estudio mostró una asociación significativa de la NLR y PLR y la apendicitis aguda perforada. Futuros estudios deberán validar el modelo construido y corroborar el performance de dichos marcadores.

Palabras clave: apendicitis, pediatría, neutrófilos, plaquetas sanguíneas, recuento de linfocitos (Fuente DeCS)

ABSTRACT

Introduction: The study aims are to evaluate the neutrophil-lymphocyte (NLR) and thrombocyte-lymphocyte (PLR) relationship as markers of perforated appendicitis. **Methods:** Cross-sectional analytical study. Secondary analysis of a population of pediatric patients undergoing appendectomy, between 2017 and 2019 at the Regional Hospital of Ayacucho, Peru. For analysis of markers (NLR and PLR) and perforated appendicitis, logistic regression models were used, from which ROC curves were constructed and measures such as sensitivity, specificity, and likelihood ratio were estimated.

Results: Of a total of 203 patients, perforated appendicitis was identified in 31%. A significant association was observed between perforated appendicitis and NLR values greater than 10.4 (OR: 2.53; 95% CI 1.27 - 5.05) and PLR 284 (OR: 2.11; 95% CI 1.09 - 4.08) in the adjusted analysis. For these models, the areas under the curve were 0.74 (95% CI 0.67 - 0.81) for both variables. With a cut-off point of 30% probability of perforated appendicitis, we observed a sensitivity of 77.78% for both NLR and PLR (Likelihood + 2.37 and 2.14, respectively), and a specificity of 67.14% and 63.57% for NLR and PLR (Likelihood - 0.33), respectively.

Conclusions: Our study showed a significant association between NLR and PLR and acute perforated appendicitis. Future studies should validate the built model and corroborate the performance of said markers.

Keywords: appendicitis, pediatrics, neutrophils, blood platelets, lymphocyte count (Fuente MeSH)

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda representa el diagnóstico más común para una cirugía de emergencia en la población pediátrica. El error, la incertidumbre diagnóstica y la imprecisión, es frecuente al momento de su diagnóstico en la población general, pero que este es más acentuado en niños existiendo un mayor riesgo de que una apendicitis aguda progrese a perforada; esto principalmente debido a la dificultad para el diagnóstico de la complicación, las dificultades de comunicación entre médico-paciente, y la ausencia de síntomas clásicos en población pediátrica, lo que resulta en retrasos en el tratamiento temprano. Si bien en la actualidad existen numerosas escalas usadas para la predicción de que apendicitis aguda haya progresado a una complicada, existe incertidumbre de su uso en la población pediátrica, y además que ninguna de estas puede diferenciar una apendicitis aguda de una apendicitis perforada. La relación neutrófilos–linfocitos (NLR) y plaquetas-linfocitos (PLR) provenientes de un simple examen hematológico disponible en todos los establecimientos de salud, están surgiendo como potenciales marcadores predictores de una apendicitis perforada debido a que se relacionan con la inmunidad innata, que tiene una acción inicial en el proceso inflamatorio, y con la respuesta a largo plazo del sistema inmune; no obstante se realizaron estudios de su utilidad solo en población adulta y adulto mayor, existiendo una alta incertidumbre si esta puede ser útil en población pediátrica. La importancia de este estudio radica en identificar pacientes con potencial riesgo de desarrollar apendicitis perforada y planificar tempranamente la modalidad de tratamiento, disminuyendo consecuentemente la morbilidad y mortalidad que genera una perforación de apéndice en niños y otras complicaciones.

El presente proyecto de investigación titulado: “RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL

DE AYACUCHO 2017-2019”, tiene como fin evaluar la potencial utilidad clínica del NLR y PLR como predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica. Para lo cual está estructurado por capítulos:

En el Capítulo I se aborda la formulación y planteamiento del problema, del mismo modo se especifica la Justificación y los objetivos general y específicos de la investigación.

En el Capítulo II se abordará el marco teórico, la cual constituye toda la base conceptual, antecedentes de la investigación y bases teóricas donde abordamos los conceptos que hacen referencia al enfoque teórico que se adopta y desarrolla.

En el Capítulo III se realizó la formulación de la hipótesis que serán contrastados durante la investigación y a su vez las variables de estudio que van a ser medidos durante la investigación.

En el capítulo IV se especifica el rumbo de metodología que tomara la investigación, donde se establecerán los fundamentos del método científico que se han tomaran para orientar la realización de investigación.

En el Capítulo V se señalará los resultados del estudio y se presentará la Discusión.

En el Capítulo VI se abordará las conclusiones y recomendaciones.

Finalmente concluimos con material de referencia conformado por bibliografía y anexos.

ÍNDICE	
CAPITULO I	5
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1 Planteamiento del problema: general y específicos	5
1.2 Formulación del problema	7
1.2.1 Problema general	7
1.2.2. Problemas específicos	7
1.3 Objetivos generales y específicos	8
1.3.1 Objetivo general	8
1.3.2 Objetivos específicos	8
1.4 Justificación e Importancia de la investigación	8
CAPÍTULO II	11
MARCO TEÓRICO	11
2.1 Antecedentes de la investigación	11
2.1.1. Antecedentes internacionales.	11
2.1.2. Antecedentes nacionales y regionales	13
2.2 Bases teóricas – estadísticas	13
2.3 Definición de conceptos operacionales	23
CAPÍTULO III	25
HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1 Hipótesis	25
3.2 Variables	25
CAPÍTULO IV	27
METODOLOGÍA DE ESTUDIO	27
4.1 Tipo y diseño de investigación	27
4.2 Método de investigación	27
4.3 Población y muestra	28
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29

4.5 Recolección de datos.....	30
4.6 Técnica de procesamiento y análisis.....	31
CAPÍTULO V	32
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
5.1 Resultados.....	32
5.2 Discusión de resultados	35
CAPITULO VI.....	39
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFIA.....	41
ANEXOS	47

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema: general y específicos

La apendicitis aguda (AA) es denominado como una condición quirúrgica más ordinario al que hace frente el cirujano, siendo a su vez una causa muy frecuente de abdomen quirúrgico agudo en todos los grupos etarios(1). Cada año se diagnostica aproximadamente 233 pacientes aproximadamente por 100 000 habitantes(2). Las estadísticas sugieren un aumento de la incidencia en países recientemente industrializados(3). siendo la afección más frecuente la población pediátrica y adultos jóvenes, pudiendo suceder a una edad cualquiera; mayor incidencia en sujetos más jóvenes probablemente relacionada con un aumento de tejido linfoide (4). En Perú la tasa de incidencia fue de 9,6 por 10 000 habitantes con una edad media de entre 10 a 30 años (5). En Perú, un estudio ejecutado en el Hospital Dos de Mayo; se observó que de 1005 personas intervenidos quirúrgicamente por abdomen quirúrgico, el 52% de los pacientes fueron por apendicitis aguda (6). En la población pediátrica, la apendicitis aguda (AA) también representa el diagnóstico más común para una cirugía de emergencia (7). Con una prevalencia del 69% en este grupo etario (8); pero lo que lo hace diferente y más peligroso a diferencia de los otros grupos etarios es que se ha reportado que de todos los casos presentados como apendicitis aguda, un 30-75% progresan a apendicitis perforada en niños (9); esto debido a que el error, la imprecisión y la incertidumbre diagnóstica, es frecuente al momento de su diagnóstico.

La apendicectomía de emergencia al momento en que se diagnostica es el patrón de oro de tratamiento de la apendicitis (10). Diversos estudios han demostrado que el hecho de un retraso para la decisión quirúrgica, eleva la probabilidad de la morbilidad postoperatoria, prolonga el estadió hospitalario y posibilita el avance

hacia una fase complicada, donde hay presencia de una apendicitis necrosada, perforada o hasta presencia de absceso en el peritoneo (11). Realizar el diagnóstico certero de una apendicitis perforada en un paciente que acude con dolor agudo en el abdomen es un constante reto para cada médico en la urgencia, esto especialmente cuando se trata de una población pediátrica(12). El diagnóstico en general de una apendicitis aguda se realiza en base al relato clínico del paciente del inicio de los síntomas y signos y su evolución, además del examen físico que se realiza al paciente, siendo de complemento los exámenes de laboratorio y de imagen. La clínica típica es un dolor agudo abdominal que podría iniciar en epigastrio pero que se traslada a la fosa ilíaca derecha, asociado fiebre, náuseas, anorexia y en algunas ocasiones vómitos. Mientras que la sintomatología, va a depender mucho de las diversas variabilidades anatómicas del apéndice cecal, también el grupo etario del paciente, o si existen alguna complicación y existencia de otras enfermedades(13). En la población pediátrica, es frecuente encontrar síntomas atípicos o vagos como el dolor abdominal difuso, asociado con vómitos y febrícula, y la presencia de diarrea que puede retrasar el diagnóstico si los síntomas se confunden con gastroenteritis en lugar de apendicitis(14, 15). A su vez que a esto se suma que los más pequeños suelen ser incapaces de comunicar sus síntomas de la misma manera que un adulto(16). Reportándose por lo tanto que los niños tienen un mayor riesgo de que la apendicitis aguda progrese a apendicitis perforada(17), con un riesgo de mortalidad aproximada del 50%, mucho mayor que en toda la población general(18). Cuando hay dudas diagnósticas, comúnmente en una población pediátrica, los exámenes de imagen se han vuelto en aliados, ayudando a decidir al médico en su práctica diaria. Los exámenes de imagen son un complemento muy útil para el diagnóstico, mejorando la exactitud de esta y disminuyendo la cantidad de operaciones quirúrgicas no necesarias(19). Sin embargo, no es libre de desventajas el hacer uso de estas tecnologías: la ultrasonografía de abdomen va a depender mucho de la competencia y la aptitud del profesional a cargo; mientras que la tomografía axial computarizada demanda un elevado costo, además el paciente está expuesto a una elevada dosis de radiación y que, en países subdesarrollados como Perú, no se encuentran disponibles en todos los establecimientos de salud(20). Frente a esto, algunos estudios han propuesto indicadores a partir de exámenes de laboratorio para predecir la apendicitis perforada como la presencia de una marcada elevación de leucocitos(21), niveles

bilirrubina sérica elevadas(22, 23), proteína C reactiva(12), e inclusive estudios imagenológicos como la tomografía computarizada.(20) Sin embargo, algunos de estos indicadores tienen una baja sensibilidad y especificidad, y necesitan equipos especiales y material complementario, que, en países como Perú, no se encuentran disponibles en la mayoría de las instalaciones de salud. Si bien actualmente, existen numerosas escalas usando los exámenes de laboratorio y de imagen usadas para la predicción de apendicitis aguda(24, 25), existe incertidumbre de su uso en la población pediátrica(26), y ninguna de estas puede diferenciar una apendicitis aguda de una perforada(27). Es por este motivo que se efectuara el estudio presente para estimar la potencial utilidad clínica del NLR y PLR como predictores para una valoración temprana de apendicitis perforada en una población pediátrica. De esta manera, se podrá identificar pacientes con potencial riesgo de desarrollar apendicitis perforada y planificar tempranamente la modalidad de tratamiento, disminuyendo consecuentemente la morbilidad y mortalidad que genera una perforación de apéndice en niños.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son las particularidades clínicas de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019?
- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos como predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019?
- • ¿Cuáles son las razones de probabilidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019?

1.3 Objetivos generales y específicos

1.3.1 Objetivo general

Determinar si la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las características clínicas de los pacientes pediátricos con apendicitis incluidos en el estudio del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.
- Hallar la sensibilidad y especificidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos como predictores para un diagnóstico temprano de apendicitis perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.
- Hallar las razones de probabilidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos para el diagnóstico temprano de apendicitis perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.

1.4 Justificación e Importancia de la investigación

Se ha postulado que la apendicitis perforada se presenta más comúnmente en niños pequeños debido a que tienen menos capacidad de comprender o articular su sintomatología en desarrollo, en comparación con adolescentes; siendo baja la precisión del diagnóstico en este grupo de edad (28), y asociándose a un retraso en el tratamiento quirúrgico hospitalario, que lleva posteriormente a un potencial riesgo de perforación (9). Obtener un diagnóstico certero y precoz llevaría; por un lado, a disminuir la cantidad de diagnósticos erróneos y por otro a reducir las cirugías por complicaciones de los que son causantes las demoras para una decisión, aumentando la morbimortalidad en los niños(29). Por lo que sí existe algún factor que pueda tener un valor predictivo de una apendicitis perforada, este contribuiría al tratamiento adecuado y precoz del paciente pediátrico. Están surgiendo a partir de exámenes hematológicos, los cuales son comúnmente

usados y disponibles en los servicios de emergencia, la relación neutrófilos–linfocitos (NLR) y plaquetas-linfocitos (PLR) como simples marcadores económicos que nos dan información de la acción de dos vías inmunes e inflamatorias(30, 31). Los cuales se han propuestos como potenciales marcadores para predecir la perforación de la apendicitis, los cuales otros marcadores serológicos como la proteína C reactiva no podría hacerlo, debido a que se relacionan con la inmunidad innata, que tiene una acción inicial en el proceso inflamatorio, y que son capaces de responder más rápidamente(32-34). En la relación neutrófilo-linfocito (NLR), los neutrófilos transmiten información sobre afecciones inflamatorias(31); y a su vez forman parte de la respuesta inflamatoria aguda específicamente de la respuesta inmune, ayudando así al organismo a decidir iniciar y mantener una respuesta inmune sostenida (30), por lo que su aumento estaría involucrado en el proceso de la inflamación del apéndice y consecuentemente en la perforación (29). La liberación provocada por la inflamación de los metabolitos del ácido araquidónico y factores activadores de las plaquetas en la neutrofilia, y el estrés inducido por el cortisol da como resultado a una linfopenia, marcador de estrés (35), Siendo así que la relación neutrófilos-linfocitos representa con exactitud el proceso inflamatorio subyacente (36), por lo que claramente su disminución se ha asociado con el progreso de la infección de la apendicitis (37), Con lo que respecta a la relación plaquetas-linfocitos (PLR), las plaquetas se acumulan en los sitios de lesión vascular o inflamación para mantener el reclutamiento de leucocitos y promover la infiltración de glóbulos blancos necesaria para las respuestas inmunopatológicas, por lo que ante una mayor respuesta inflamatoria se produce un incremento de plaquetas y consiguientemente una mayor relación PLR, por la disminución de los linfocitos (38). Los linfocitos tienen un rol muy importante y decisivo en el equilibrio para la homeostasia inmunológica y la respuesta inflamatoria en todo el cuerpo, su disminución comienza poco después del inicio de la lesión causante, explicada por hallazgos que confirman que la interleucina-6, el factor de necrosis tumoral α y varias citocinas pro inflamatorias lograrían instigar a una linfopenia (39). Por lo que la gravedad y la duración de la esta se asocian con malos resultados clínicos, es decir, infecciones posteriores y mayores tasas de mortalidad. Esperándose así que a mayor valor de la NLR y PLR exista una respuesta inmune exuberante y descontrolada debido a la destrucción del tejido mediado por el sistema inmunitario, causante de la perforación (40). Sugiriendo de esta manera que estos,

serían los predictores más útiles de la apendicitis aguda perforada, siendo realmente muy útiles para tomar decisiones precoces acerca de la terapia que se seguirá en los diversos casos de apendicitis aguda presentada. Sin embargo, los estudios de estos marcadores han sido realizados solo en poblaciones adultas y adulto mayor, por lo que existe incertidumbre si podría ser utilizado en la población pediátrica. El presente estudio es uno de los pocos estudios que explorara predictores de riesgo de perforación de AA a partir de exámenes hematológicos, los cuales son comúnmente usados y disponibles en los servicios de emergencia, en una población pediátrica peruana. Pudiendo así determinar la perforación del apéndice o no para poder definir una cobertura de antibióticos, y poder usar cirugía laparoscópica a tiempo.

Es por este motivo que se realizara la presente investigación con el fin de valorar la potencial utilidad clínica del NLR y PLR como predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis perforada en una población pediátrica. Al ser estas herramientas económicas y fáciles de calcular, convirtiéndolos en una herramienta de evaluación clínica eficiente, útil complemento y de ayuda en la estratificación de riesgos por su capacidad pronóstica, particularmente en áreas rurales, con acceso limitado a modalidades de imágenes avanzadas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales.

Si bien la participación de la NLR como herramienta predictora para el diagnóstico en AA perforada se ha estudiado previamente, sólo ha incluido poblaciones adultas y adulto mayor, como señalamos a continuación: En el estudio de Pehlivanli F, et al (Turquía, 2019); realizado con la finalidad de conocer el valor diagnóstico de la relación plaquetas / linfocitos (PLR) y la relación neutrófilos / linfocitos (NLR) en la apendicitis aguda y apendicitis perforada. En los que se analizaron 558 registros médicos de pacientes que se realizaron la cirugía por un diagnóstico inicial de apendicitis aguda, todos estos mayores de 18 años. La información recolectada se dividió en 3 grupos según los resultados de patología: un grupo con personas que presentaron apéndice normal (n=86), el segundo grupo con apendicitis aguda (n=458) y el tercer grupo constituido por pacientes con apendicitis perforada (n=14). Se evidencio que Cuando el valor de PLR era superior a 140,45, la sensibilidad se determinó como 71,4% y la especificidad 88,9% en la diferenciación de apendicitis perforada por apéndice normal (AUC = 0,819, p <0,001). Así mismo cuando el valor de PLR fue superior a 163,27, la sensibilidad se determinó como 64,3% y la especificidad como 67,5% en la diferenciación de apendicitis perforada de apendicitis aguda (AUC = 0,660, p = 0,041; Tabla 3; Fig. 2). Mientras que cuando la NLR fue mayor de 6,08, la sensibilidad se determinó como 85,7% y la especificidad como 93,0% en la diferenciación de apendicitis perforada del apéndice normal (AUC = 0,946, p <0,001). Cuando el valor NLR se tomó como 7,65, la sensibilidad se determinó como 64,3% y la especificidad como 64,2% en la diferenciación de apendicitis perforada de apendicitis aguda (AUC = 0,698, p = 0,012).

Los resultados de la investigación pudieron evidenciar que el valor de PLR, como el NLR, podría evaluarse como un nuevo biomarcador que podría ser valioso en la diferenciación del apéndice normal de la apendicitis aguda y en la diferenciación de la apendicitis aguda de la apendicitis perforada en la población adulta.(34) Por otro lado, Jung SK., et al (República de Corea, 2016); realizado con la finalidad de evaluar si la razón neutrófilo-linfocito (NLR) tendría el valor predictivo de una perforación en la apendicitis aguda. Para lo cual se obtuvieron los datos de 103 pacientes de 65 años o más sometidos a apendicectomía entre enero 2012 a diciembre 2014, por apendicitis aguda, los cuales han sido retrospectivamente examinados. La población seleccionada ha sido clasificada como los que tuvieron apendicitis no perforada y apendicitis perforada. En los resultados se halló que en ambos grupos la NLR fue estadísticamente distinto en ambos grupos (pacientes con apendicitis perforado 9,5 versus a no perforado 5,1, $p < 0,001$). El valor de corte para la RNL se fijó en 5,06 con una sensibilidad del 78,0% y especificidad del 65,9%, al momento de distinguir una apendicitis perforada de una no perforada. Dicho estudio sugiere que el NLR inicial en el paciente anciano es el factor predictivo más poderoso para el diagnóstico de perforación AA en el servicio de urgencia (32).

Yardimci S., et al (Turquía, 2016); realizo una investigación con el fin de hallar si la proporción preoperatoria de neutrófilos-linfocitos (NLR) podrían predecir la perforación en AA. Para lo cual se analizaron retrospectivamente la información recopilados de 413 pacientes consecutivos con AA y 100 control de pacientes sanos. Estos se dividieron como apendicitis flemonosa, con peritonitis localizada o apendicitis perforada/necrosada. Luego se cotejo el NLR entre los pacientes controles y los otros 3 grupos que tenían AA. Teniendo como resultados que los NLR en la población seleccionada con apendicitis flemonosa los medios fueron de $8,3 \pm 5,6$, apendicitis con peritonitis localizada fue $9,1 \pm 6,2$, mientras que en apendicitis perforada/necrosada fueron $10,6 \pm 6,4$, con una $p = 0,023$. El punto de corte de NLR se determinó en 7,95 con un alto valor para distinguir una AA perforada/necrosada de las diversas presentaciones de AA. Concluyendo que las NLR pueden ser útiles para predecir la gravedad de AA (41).

Mientras que Sevinc MM, et al. (Turquía, 2016) hizo una investigación retrospectiva con el objetivo de analizar la eficacia de parámetros de laboratorio simples, incluida la NLR para el diagnóstico de una apendicitis perforada en 3392 personas con más de 15 años de edad con una mediana 32 años (16-95 años),

sometidos a la apendicectomía entre marzo 2004 a diciembre de 2014. Se clasificaron en 2 grupos: uno de pacientes con apéndice normal y el siguiente de pacientes con apendicitis aguda, ambos comprobados con los resultados de examen histopatológico. Los pacientes con apendicitis aguda se dividieron así mismo en subgrupos: en un grupo con pacientes que tenían apendicitis aguda simple, mientras que el otro subgrupo los pacientes tenían apendicitis perforada. Se halló una estadísticamente significativa diferente la NLR al comparar entre las AA perforadas y no perforadas ($p < 0,05$ se asociaron significativamente con la presencia de perforación en pacientes mayores de 15 años (33).

2.1.2. Antecedentes nacionales y regionales

Jurado MA. (Trujillo, 2017), ejecuto una investigación, con el objetivo de observar si la relación neutrófilo/linfocito tendría un valor predictor para el diagnóstico de apendicitis perforada en Hospital Regional del departamento de Trujillo. Una investigación retrospectiva, observacional, con una población de 230 intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda con una edad de entre 15 a 45 años entre Julio y diciembre de 2016. Para el análisis se utilizó el Chi cuadrado y el área bajo la curva para la relación neutrófilo-linfocito, a su vez utilizando la sensibilidad que fue de 89%, especificidad de 48% y los valores predictivos positivo de 48% y negativo de 91%. Obteniendo como valor de corte respecto a la relación neutrófilo/linfocito como valor predictivo de apendicitis perforada fue de 7,7 con una precisión de 75%. Concluyendo que la relación neutrófilo/linfocito fue un factor predictor de una apendicitis perforada (42). La PLR y NLR, se ha evidenciado que ser de mucha utilidad en la predicción de apendicitis perforada en población adulta y adulta mayor, como hemos observado en los estudios anteriormente mencionados, pero hasta el momento existe incertidumbre si podría ser utilizado en la población pediátrica. Teniendo en cuenta la diferencia entre una apendicitis perforada y una apendicitis complicada, el cual ampliaremos en el segmento de bases teóricas. El presente estudio vendría a ser a nuestro conocimiento uno de los primeros estudios que analiza la utilidad de la NLR y PLR como predictor para apendicitis perforada, específicamente en una población pediátrica.

2.2 Bases teóricas – estadísticas

2.2.1. Apendicitis Aguda: Definición La apendicitis se define como la inflamación del apéndice cecal, el cual viene a ser un órgano hueco ubicado en la punta del

ciego, generalmente en la fosa iliaca derecha del abdomen, aunque la ubicación podría variar dependiendo de si hubiera un desarrollo anormal u otros factores condicionantes concomitantes, como la gestación o cirugías de abdomen previas. Embrionariamente el apéndice cecal se desarrolla en la 5ª semana, donde al haber una rotación al cordón umbilical del intestino medio con un movimiento del ciego; se obtiene como ubicación final más frecuente, retrocecal. La presentación de la apendicitis frecuentemente es de forma aguda, aunque también se debe resaltar que en algunas ocasiones se presenta de forma crónica, especialmente cuando se ha presentado alguna complicación; por ejemplo, si hubo una perforación con un absceso contenido, entonces la presentación de los síntomas podría ser indolentes. Abordando la parte funcional del apéndice cecal, aun no se sabe con certeza su utilidad, pero se han propuesto diversas funcionalidades como una función inmunoprotectora y que a su vez actuaría como un órgano linfóide, especialmente en la población más joven. Aunque otros sostienen también que el apéndice actuaría como un recipiente de almacén para las bacterias del colon "buenas". Sin embargo, otras argumentaciones señalan que es remanente del desarrollo y no cumpliría ninguna función real (2, 43-45).

2.2.2. Apendicitis Aguda: Historia

Los inicios del conocimiento acerca del apéndice vermiforme pueden haber sido registrada por Aretaeus el Capadocio en el año 30 d.C. El anatomista Berengario de Carpi proporcionó una descripción del apéndice en 1521. La primigenia cirugía de apendicectomía se sabe que fue hecho por Claudio Amyand en 1735. El punto de inflexión en la historia del apéndice fue la conferencia pública del médico patólogo Reginald Fitz en 1886. Fitz usó el término "apendicitis". Charles McBurney inmortalizó el área de máxima sensibilidad con apendicitis. Kurt Semm introdujo la apendicectomía laparoscópica en 1988 (46).

2.2.3. Apendicitis Aguda: Etiología

El motivo de la apendicitis suele ser una obstrucción luminal del apéndice cecal. Dentro de las causas más comunes de esta obstrucción de la luz apendicular, tenemos a la hiperplasia linfóidea secundaria a una enfermedad inflamatoria intestinal, o a diversa infección, siendo este más común en los niños y adolescentes; también consideramos a la estasis fecal y los fecalitos, estos más comunes en personas ancianas. Algunas veces más raramente se puede

considerar cuerpos extraños, y diversas neoplasias del apéndice. A menudo, no se sabe la causa precisa de la inflamación del apéndice. En el momento de que la luz apendicular tiene una obstrucción, diferentes gérmenes se acumulan en el apéndice causando una inflamación de tipo aguda hasta tener perforación, y en caso continúe su evolución normal se puede encontrar incluso en algunas ocasiones la presencia de abscesos (4, 47).

2.2.4. Apendicitis Aguda: Epidemiología

La apendicitis aguda se considera el diagnóstico más común para una cirugía de emergencia en la población pediátrica (7), con una prevalencia de 69% en este grupo etario (8); de los cuales el 30-75% progresan a apendicitis perforada (9). Este porcentaje observado es mucho mayor comparado con otro grupo etario, pudiendo deberse a que el diagnóstico de apendicitis en niños puede resultar difícil en muchos casos, lo que conlleva al progreso de una apendicitis perforada (48-50). Así mismo, se ha postulado que la apendicitis perforada se presenta más comúnmente en niños pequeños debido a que tienen menos capacidad de comprender o articular su sintomatología en desarrollo, en comparación con adolescentes; siendo baja la precisión del diagnóstico en este grupo de edad (18) y asociándose a un retraso en el tratamiento quirúrgico hospitalario, que lleva posteriormente a un potencial riesgo de perforación (9). Se observó una mayor frecuencia de perforación en el sexo masculino (66%), en un estudio de Alemania (51). Se podría especular que este porcentaje mayor se debe principalmente a las diferencias de la respuesta inmune y características del tejido conectivo intestinal entre el sexo masculino y femenino (52), observándose que las personas de sexo femenino tienen elevados niveles de activación inmunitaria y una expresión génica asociada a la inflamación en muestras de mucosa intestinal (53), que en teoría podría traducirse en una menor incidencia de casos de apendicitis perforada.

2.2.5. Apendicitis Aguda: Fisiopatología

El proceso de la inflamación del apéndice es probable que inicie con un taponamiento del orificio apendicular. Dando lugar a una inflamación, primeramente, luego una disminución del riego arterial localizada, perforación, la formación del absceso apendicular y la consiguiente infección del peritoneo. La obstrucción luminal podría tener muchas etiologías, tanto como una hiperplasia linfoide, fecalitos, diversas infecciones mayormente causadas por parásitos,

neoplasias benignas o malignas. Entonces ahondando en la obstrucción del apéndice, este lleva a una elevación de la presión interna luminal e intramural, resultando en el cierre de pequeños vasos sanguíneos y una estasis linfática, a su vez se acumula de moco distendiéndose, para luego volverse isquémica y necrótica al paso que progresa el daño vascular y linfático (54). A continuación, se produce un crecimiento excesivo de bacterias en el apéndice que se obstruye, siendo estos microorganismos aeróbicos que son frecuentes en la apendicitis congestiva y luego una combinación de aerobios y anaerobios a medida que avanza el curso de la enfermedad. Los microorganismos comúnmente hallados son las Bacteroides, Escherichia coli, Pseudomonas y Peptostreptococcus. Al producirse una inflamación e importante necrosis, el apéndice cecal tiene un alto riesgo de perforarse, dando acceso a la formación de absceso apendicular y en algunas ocasiones a una peritonitis (55). El paciente pediatra puede sentir un alivio temporal debido a una disminución de la presión intraluminal, pero posteriormente se sentirá mucho peor debido al desarrollo de peritonitis (56).

2.2.6. Fases de la apendicitis aguda.

Apendicitis catarral o congestiva

Una vez obstruida el lumen apendicular, se eleva la secreción de la mucosa acumulándose y a su vez distendiéndose el apéndice, para luego elevar la presión intraluminal y este a su vez producir una obstrucción venosa, posteriormente un cúmulo de bacterias y por consiguiente una respuesta del tejido linfoide, el cual forma un exudado de característica densa plasmática y leucocitario que a su vez comienza a infiltrarse hacia las capas externas. Donde macroscópicamente se puede observar un apéndice edematizado y congestiva por parte de la serosa.

Apendicitis flemonosa o supurada

En esta etapa, la capa mucosa del apéndice comienza a tener pequeñas ulceraciones, en otras ocasiones son tan grandes que puede ser completamente destruida, teniendo a opción ser infectadas por las gérmenes como las bacterias, acumulándose de esta manera un exudado mucoso con secreción amarillenta purulenta, a su vez sobre agregándose de células sanguíneas proinflamatorias en la totalidad de las capas; mostrándose profundamente congestiva y edematosa, color rojizo y con exudado fibrinoso y purulento en las capas externas; pero aunque no haya perforación aun del apéndice, el contenido mucoso y purulento

que está dentro de la cavidad apendicular, podría difundirse hacia la cavidad del peritoneo.

Apendicitis gangrenosa o necrosada

En esta etapa la flemosidad de la apendicitis está muy elevado, a su vez que la congestión y el estiramiento del órgano causan hipoxia del tejido apendicular, agregándose un abundante sobre crecimiento bacteriano de los anaerobios. Todo lo anterior mencionado más una obstrucción del riego sanguíneo arterial, conllevan al apéndice a una gangrena total, mostrándose en la capa superficial del apéndice áreas de un teñido púrpura o rojizo, un verdoso oscuro con apariencia de microperforaciones, con bastante incremento del líquido peritoneal, pudiendo ser ligeramente purulento y de olor fecaloide.

Apendicitis perforada

En esta etapa del proceso infeccioso, las microperforaciones tienden a agrandarse, más frecuentemente en la parte antimesentérico y el líquido del peritoneo tiende a ser con secreción amarillenta purulenta y fétido. Todo este proceso provocaría una peritonitis generalizada, y si se sigue con la evolución libre del proceso, produciría sepsis y una posterior muerte del paciente. Sin embargo, en muchas de las ocasiones, la exudación inicial de tipo fibrinoso permite la cohesión del epiplón y de las asas intestinales adyacentes cumpliendo una función protectora, produciendo un estancamiento de la evolución, llevando a una infección del peritoneo localizado, una apostema o un plastrón del apéndice inflamado e infectado.

Por lo tanto, se entiende que una apendicitis perforada, sin ninguna intervención inmediata, conseguiría tener un desenlace fatal para el paciente.

2.2.7. Apendicitis Aguda: Cuadro clínico

El síntoma frecuente observado en un paciente con apendicitis aguda es el dolor agudo abdominal. El dolor abdominal central o en el cuadrante superior central acostumbra manifestarse después de síntomas inespecíficos. El dolor luego se retira a la fosa iliaca derecha del abdomen. Si se desarrollan náuseas, generalmente ocurren después del inicio del dolor. Puede ocurrir disuria o hematuria debido a la proximidad del apéndice al tracto urinario. Aunque la anorexia es común, no está presente de forma universal. Los hallazgos típicos son la excepción y no la regla, especialmente en los niños. La historia habitual son

síntomas atípicos o vagos como dolor abdominal difuso, posiblemente asociado con vómitos y febrícula. La presencia de diarrea puede retrasar el diagnóstico si los síntomas se confunden con gastroenteritis en lugar de apendicitis.

La presentación clínica depende de la posición anatómica del apéndice inflamado:

- El apéndice retrocecal puede presentarse con dolor lumbar o en el flanco derecho.
- El apéndice pélvico puede presentarse con dolor suprapúbico.
- El apéndice largo puede presentarse como dolor en el hipocondrio derecho o en la fosa iliaca izquierda.

Examen físico

El hallazgo más frecuente es una hiperestesia al palpar la fosa iliaca derecha en el 2/3 de longitud desde el ombligo a la espina ilíaca anterosuperior derecha, conocidos como el punto de McBurney. El dolor a la palpación en esta área es quizás el hallazgo clínico más útil. La sensibilidad al rebote y la protección involuntaria pueden sugerir peritonitis. El signo de Rovsing es una sensibilidad dolorosa en la fosa iliaca derecha al palpar la fosa iliaca izquierda. El signo del psoas es un aumento del dolor en la fosa iliaca derecha con el paciente acostado sobre su lado izquierdo mientras el proveedor extiende pasivamente la pierna derecha del paciente a la altura de la cadera con ambas rodillas extendidas. El signo del obturador es un aumento del dolor en la fosa iliaca derecha, al momento en que el paciente toma la posición decúbito supino y el proveedor rota interna y externamente la pierna derecha a medida que se flexiona la cadera. Tenga en cuenta que la presencia o ausencia de cualquiera de estos hallazgos no es suficiente para probar o refutar el diagnóstico. Ni una sola característica de la historia o hallazgo físico puede diagnosticar o excluir de manera confiable el diagnóstico de apendicitis.

2.2.8 Apendicitis Aguda: Exámenes complementarios

Biomarcadores

Los marcadores biológicos se utilizan para ser de ayuda diagnóstica, a parte de la historia del paciente y clínica, esto realizado frecuentemente en menores de edad, mujeres en edad fértil y los pacientes ancianos cuando el diagnóstico se torna complicado. No existe un biomarcador que solo, como el recuento de leucocitos, la proteína C reactiva u otros biomarcadores que están surgiendo, como la procalcitonina; pudiera diagnosticar una apendicitis aguda con alta sensibilidad.

Aunque un aumento de leucocitos periféricos con desviación a la izquierda puede ser el marcador más temprano de inflamación, su presencia o ausencia no es lo suficientemente significativa como para diagnosticar o excluir una apendicitis aguda. Muchos pacientes con gastroenteritis, adenitis mesentérica, enfermedad inflamatoria pélvica y muchas otras afecciones tienen leucocitos elevados. Un recuento de glóbulos blancos normal tampoco es infrecuente en pacientes con apendicitis. Se encontró que las elevaciones de leucocitos y el porcentaje de neutrófilos fue significativamente mayor en aquellos pacientes que tuvieron perforación de AA (13).

Esto se considera esperable debido a que tanto los leucocitos como neutrófilos forman parte de la respuesta inflamatoria aguda, por lo que su aumento estaría involucrado en el proceso de la inflamación del apéndice y consecuentemente en la perforación (30). El recuento de leucocitos mayor de 16.000/mm se ha observado que elevan el pronóstico teniendo un valor para el diagnóstico muy útil para una apendicitis perforada en una población pediátrica. Teniendo en cuenta a su vez que su sensibilidad y especificidad del conteo de los glóbulos blancos para diagnosticar una apendicitis varía según cada grupo etario, se ha observado algo particular y es que una población de menor edad, la sensibilidad y la especificidad es alta y baja, respectivamente. Mientras que a medida que la edad va aumentando la sensibilidad y especificidad, disminuye y aumenta, respectivamente. Una apendicitis aguda de poco tiempo tiene como característica un recuento de leucocitos de entre 10,000 a 15,000; más un 70% a 80% de neutrofilia y con bastonados más del 5%. Hay que tener en cuenta que se ha observado casos donde el recuento este en rangos normales, con un indicativo de una infección aguda en aproximadamente 94,4% pacientes, por lo que se recomienda ante la duda diagnóstica es mejor una intervención quirúrgica (10). Durante la última década se han sugerido una serie de recientes marcadores biológicos, dentro de ellas la bilirrubina, pero aun sin una validez externa y con una disminuida sensibilidad, lo que podría significar que es poco útil en la práctica diaria.

Ecografía transabdominal

La confianza en una ecografía se ha convertido cautelosamente, debido a la moderada sensibilidad de 86%, y una especificidad de 81%, la cual se ha demostrado a través de la exactitud diagnóstica agrupada de 14 investigaciones, limitando su precisión diagnóstica. Esto diversos factores, una de las frecuentes

es por la necesidad de un profesional especialista, que podría no estar constantemente disponible ya sea por las horas de trabajo y durante los días que no labora, limitando cada vez más beneficio de uso (10). Actualmente, su función de investigación se enfoca primordialmente en pacientes pediátricos, al tener una anatomía con musculatura grácil, escaso tejido celular subcutáneo abdominal y sobre todo no exponerlos a la radiación más que los adultos.

Tomografía computarizada

En la población de adultos y jóvenes, la tomografía axial computarizada (TAC) se ha transformado en un examen imagen lógico complementario para el diagnóstico más aprobada, aun con un poco de temor al riesgo de radiación en niños y adultos jóvenes. En una investigación se halló que el 86% de los pacientes que utilizaron TC, este fue de mucha utilidad, teniendo por lo tanto una sensibilidad del 92 al 93%(57). La utilización de esta ayuda diagnóstica, en países subdesarrollados como Perú, es menor debido a la poca disponibilidad de estas máquinas en la mayoría de los hospitales que se encuentran fuera de la capital. Aunque la TAC no sea de empleo ordinario. En los casos de los pacientes ancianos de la tercera edad con alto riesgo de tener neoplasias malignas, se recomienda la tomografía computarizada antes de la cirugía con el fin de reconocer la malignidad que podría estar haciéndose pasar por apendicitis (o que la causa). Siendo posible que la tomografía computarizada específica basada en valoraciones de riesgo clínico dirija su empleo y sea razonable el hecho de haberse expuesto a radiación (56).

2.2.9. Apendicitis Aguda: Tratamiento

Consideraciones de enfoque

La apendicectomía es hasta la actualidad la única cirugía para un tratamiento realmente definitivo de la apendicitis aguda, aunque en algunas ocasiones, los pacientes presentan una masa apendicular, la cual para tratar generalmente se podría dividir en las siguientes 3 categorías de tratamiento (58):

- Pacientes con una cantidad pequeña de absceso: primero se brinda una antibioticoterapia vía endovenosa, para luego realizar una cirugía de intervalo después de 4-6 semanas.
- Pacientes con gran y definido absceso: lo primero que se realiza es un drenaje percutáneo con antibioticoterapia endovenosa por un catéter donde se realizara el tratamiento ambulatoriamente. La cirugía se realizará una vez cerrada la fístula.

- Pacientes con absceso en varios compartimentos: los cuales van a requerir de un precoz drenaje quirúrgico.

Apendicectomía laparoscópica

Realizada por primera vez en 1987, este procedimiento en la actualidad se ha realizado en miles de pacientes y tiene éxito en el 90-94% de los intentos. También se ha demostrado que la apendicectomía laparoscópica tiene éxito en aproximadamente el 90% de los casos de apendicitis perforada. Pero tener en cuenta que esta intervención ha sido opuesta en pacientes con cohesiones intra abdominales importantes. Según la guía de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos (SAGES), la apendicectomía ya sea una cirugía laparoscópica las indicaciones son idénticas a las de una cirugía abierta (59).

La guía SAGES menciona las siguientes condiciones que son adecuadas para la cirugía laparoscópica en apendicitis aguda (59):

- Apendicitis sin complicación.
- Apendicitis en niños
- Apendicitis sospechosa en gestantes.

Según la guía SAGES, la apendicectomía laparoscópica puede ser el abordaje preferido en los siguientes casos (59):

- Apendicitis con perforaciones
- Apendicitis en mayores de edad
- Apendicitis en personas con obesidad

De acuerdo con la guía SAGES, los beneficios de una apendicectomía laparoscópica también tienen que ver con una satisfacción cosmiética y una reducción en la cantidad de infección de la herida posoperatoria. Existen estudios científicos que demuestran que este procedimiento permite un acortamiento en la estancia hospitalaria y el período de recuperación en comparación con la apendicectomía de cirugía abierta. Los inconvenientes con este procedimiento es que conlleva a un mayor gasto y un tiempo de operación un poco más prolongada aproximadamente en 20 minutos más que una apendicectomía de cirugía abierta; sin embargo, este último puede resolverse con una mayor experiencia con la técnica laparoscópica. La guía SAGES recomienda practicar un método quirúrgico consistente para reducir el costo, el tiempo de operación y las complicaciones (59).

2.2.11. Apendicitis Aguda: Pronóstico

Recordar que la apendicitis es la causa más frecuente de cirugía abdominal de emergencia. Realizar la intervención quirúrgica de extirpación del apéndice, está asociada a una cantidad de complicaciones del 4 al 15%, además de los gastos, días de hospitalización. Por lo que el fin de cada cirujano es realizar un diagnóstico con la mayor precisión lo antes posible. El diagnóstico y el tratamiento tardíos explican la elevada morbimortalidad asociadas con la apendicitis. La cantidad de mortalidad de forma general del 0,2% al 0,8% se atribuye a las complicaciones de la apendicitis más que a la cirugía de apendicectomía. Y está en una población pediátrica oscila entre el 0,1% y el 1%; mientras que en pacientes de la tercera edad esta cantidad aumenta en más de 20%, debido primordialmente al diagnóstico tardío y terapéutico. La perforación del apéndice de ha relacionado con una mayor morbimortalidad en confrontación con la apendicitis no perforante. El riesgo de mortalidad de la apendicitis aguda pero no gangrenosa es más baja del 0,1%, mientras que su exposición aumenta al 0,6% en la apendicitis necrosada. La cantidad de apendicitis perforada cambia del 16% al 40%, con una frecuencia más alta en las personas más jóvenes (40-57%) y en personas más de 50 años (55-70%), donde son más comunes los diagnósticos erróneos y el diagnóstico tardío. Las complicaciones ocurren en 1-5% de los pacientes con apendicitis y las infecciones posoperatorias de la herida representan casi un tercio de la morbilidad asociada. En un análisis multivariable, los factores independientes predictivos de complicaciones en la apendicitis fueron los siguientes; edad menor de 5 años, duración de los síntomas superior a 24 horas, hiponatremia y leucocitosis (17).

2.2.12. Apendicitis Aguda: Complicaciones

Dentro de las complicaciones después de una cirugía son los hematomas, abscesos, e infecciones de la herida operatoria. Si la herida se infecta, uno puede desarrollar Bacteroides. La apendicitis "recurrente" suele pasar si se deja un muñón mucho más grande de lo usual después de una apendicectomía, ya que este puede actuar como un apéndice ocluyéndose posteriormente e infectándose. Por lo que es importante que quede un muñón si es posible sin muñón apendicular. En caso no se opere, la apendicitis puede provocar el desarrollo de un absceso y posteriormente una fístula entero-cutánea. Así mismo podría provocar una peritonitis localizada que luego se convertirá en una generalizada para luego ocasionar una sepsis progresando a una morbilidad y un posible fallecimiento del

paciente (43). En una era de atención administrada donde se monitorean los índices de atención de calidad, corresponde a los trabajadores de la salud conocer los estándares actuales de diagnóstico y manejo de la apendicitis o enfrentar la denegación de reembolso.

2.3 Definición de conceptos operacionales

Índice de neutrófilos / linfocitos

Es el cociente de la división entre el valor absoluto de los neutrófilos y de los linfocitos recabados del examen hematológico.

Índice de plaquetas / linfocitos

Cociente que se obtiene de dividir el valor absoluto de plaquetas y linfocitos recabados del examen hematológico.

Edad

Tiempo que ha vivido desde que nació en años

Sexo

Serie de características biológicas, fisiológicas, las cuales definen a cada persona como femenino o masculino

Leucocitos

Recuento leucocitario elevado, esta medido por milímetro cúbico de sangre

Neutrófilos

Recuento de neutrófilos elevado, este medido por milímetro cúbico hemático.

Plaquetas

Recuento de plaquetas por milímetro cúbico hemático.

Linfocitos

Recuento de linfocitos por milímetro cúbico hemático.

Reporte postoperatorio

Hallazgo observado macroscópicamente por el cirujano en la intervención quirúrgica ya sea una apendicectomía abierta o laparoscopia.

Las variables predictoras principales son la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) y plaquetas-linfocitos (PLR). Para la obtención del valor de NLR, se dividió el valor absoluto de neutrófilos sobre el de los linfocitos, y para PLR, el valor absoluto de plaquetas sobre el de los linfocitos, como lo recomiendan estudios previos (12). Los valores absolutos de neutrófilos, linfocitos, y plaquetas fueron obtenidos mediante el hemograma realizado al ingreso del paciente al establecimiento, y procesados por el laboratorio del Hospital Regional de Ayacucho.

Así mismo, se evaluaron otras variables como el sexo (masculino y femenino), edad (categorizada en terciles), fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómito y parámetros hematológicos (leucocitos, procalcitonina (PCT) y valor relativo de neutrófilos y linfocito).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

3.1.1. Hipótesis nula

La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos no son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.

3.1.2. Hipótesis alterna

La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica del Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 a 2019.

3.2 Variables

3.2.1. Variables independientes:

3.2.1.1. Características clínicas

- Fiebre
- Dolor abdominal
- Nauseas
- Diarrea

Los cuáles serán medidos en una escala nominal (sin o con), de acuerdo a lo que figura escrito en las historias clínicas.

3.2.1.2. Variables hematológicas

- Leucocitos
- Neutrófilos
- Plaquetas
- Linfocitos

Los cuáles fueron medidos en una escala ordinal, de acuerdo a lo que figura escrito en los exámenes de laboratorio que a su vez está en el archivo de historia clínica.

3.2.1.3 Variables predictorias:

- Índice de neutrófilos – linfocitos
- Índice de plaquetas – linfocitos

Los cuáles fueron medidos en una escala ordinal, de acuerdo a lo que se obtenga al dividir las variables obtenidas en el examen hematológico que figura en el archivo de historia clínica.

3.2.2. Variable dependiente:

Reporte Postoperatorio de apendicitis aguda

- **Apendicitis No perforada**
(Incluye Apendicitis congestiva, Apendicitis Flemonosa y Apendicitis gangrenosa)
- **Apendicitis Perforada**

Los cuáles serán medidos en una escala ordinal, de acuerdo a lo que figura escrito en el reporte postoperatorio de cada paciente intervenido quirúrgicamente para una apendicectomía.

3.2.3. Variables Intervinientes:

Edad, sexo

Los cuáles serán medidos de la siguiente manera:

La variable Sexo será medido en una escala nominal

La variable Edad será medida en una escala ordinal

Estos de acuerdo a lo que figura escrito en las historias clínicas. **ANEXO 01 y 02**

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE ESTUDIO

4.1 Tipo y diseño de investigación

4.1.1. Estudio de tipo de investigación:

El presente estudio es de tipo analítico porque correlacionamos agrupaciones de individuos sin existir un desarrollo de consignación de las personas en estudio a una participación determinada, por lo que de esta manera nosotros solo seremos examinadores y explicadores de los acontecimientos.

4.1.2. Diseño de investigación:

El presente estudio tiene un diseño observacional porque lo que se realizó fue observación y registro de acontecimientos que se efectuaron de acuerdo a la práctica clínica habitual, sin interponer en la evolución natural de los acontecimientos.

El presente estudio es de corte transversal porque se analizaron los datos de variables recopiladas en un determinado periodo de tiempo.

Mientras que en relación a la cronología de los datos es de tipo retrospectivo; ya que se realizó un análisis secundario de un registro de base de pacientes pediátricos sometidos a una cirugía de apendicectomía en el Hospital Regional de Ayacucho entre los años 2017 a 2019.

4.2 Método de investigación

Se hizo uso del método científico porque se realizó un trabajo sistémico que nos llevó a conocer la realidad objetiva mediante aproximaciones sucesivas como; la observación, para luego formularnos preguntas y definir el problema científico

después formular suposiciones y conjeturas sobre la solución del problema a través de hipótesis hasta demostrar contrastando las hipótesis planteadas.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Unidad de Estudio

Población

Pacientes de entre 5 a 16 años de edad quienes fueron ingresados al Hospital Regional de Ayacucho en el servicio de cirugía pediátrica con el diagnóstico de apendicitis aguda y recibieron tratamiento quirúrgico, entre enero del año 2017 a diciembre del año 2019.

Muestra

Se selecciono el total de la población en estudio que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión instaurados.

4.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de inclusión

- Pacientes entre 5 y 16 años de edad con un diagnóstico intraoperatorio de AA y sometidos a una cirugía de apendicectomía en el Hospital Regional de Ayacucho entre los años 2017 a 2019.
- Pacientes entre 5 a 16 años que contaron con reporte intraoperatorio y en cuyos registros médicos se encuentre el hemograma preoperatorio, en el Hospital Regional de Ayacucho entre los años 2017 a 2019.

b. Criterios de exclusión

- Pacientes que tuvieron una edad menor a 5 años y a su vez mayor 16 años de edad intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Regional de Ayacucho entre los años 2017 a 2019.
- Pacientes con historias clínicas incompletas y/o con ausencia de alguno de los datos de las variables estudiadas.
- Pacientes con ausencia de apendicitis aguda cuando se realizó la cirugía.
- Pacientes que presentaron enfermedad que podrían alterar los rangos leucocitarios previos a una apendicitis aguda, como las enfermedades inmunosupresoras.
- Pacientes que hubieran consumido algún fármaco antes del ingreso.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas de recolección

Se solicitaron los permisos necesarios a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional de Ayacucho, para el permiso de acceder a la base de los pacientes y a los registros médicos de los mismos.

Luego se acudió a la Oficina de Estadística del mismo hospital, donde se obtuvo los números de las historias clínicas y la cantidad totalitaria de pacientes pediátricos que están dentro del proceso de inclusión y por último acudir a la Oficina de Archivos.

En la oficina de archivos se verificó la fiabilidad de los datos contrastando la información con los registros médicos de cada uno de los pacientes. Así mismo, a la base de datos ya recolectada se le añadió variables que no fueron incluidas inicialmente pero que se consideraron importantes para el presente estudio, tomando en cuenta investigaciones previas.

Elaboración y validación de instrumentos de recolección de datos

Para recolectar los datos de los registros médicos facilitados se utilizó una ficha de recolección de datos. Los datos que se recopilaran de los registros médicos incluyen sexo (masculino y femenino), edad (años), cuadro clínico (fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea) reporte intraoperatorio y variables de laboratorio que se obtuvieron del hemograma realizado al ingreso del paciente al HRA que incluye leucocitos (WBC), porcentaje de neutrófilos, recuento de plaquetas, linfocitos. **ANEXO 03**

Las variables predictoras principales fueron la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) y plaquetas-linfocitos (PLR). Para la obtención del valor de NLR, se dividió el valor absoluto de neutrófilos sobre el de los linfocitos, y para PLR, el valor absoluto de plaquetas sobre el del linfocito, como lo recomiendan estudios previos (16). Los valores absolutos de neutrófilos, linfocitos, y plaquetas fueron obtenidos mediante el hemograma realizado al ingreso del paciente al establecimiento, y procesados por el laboratorio del Hospital Regional de Ayacucho.

La variable apendicitis perforada fue evaluado mediante el reporte intraoperatorio de cada paciente. El diagnóstico de apendicitis no perforada se definió como

apendicitis congestiva o catarral, flemonosa o supurada, gangrenada o necrótica y sin perforaciones macroscópicas ni líquido libre, mientras que apendicitis perforada se definió por la presencia de perforaciones macroscópicas en el apéndice y presencia de líquido libre intraabdominal.

4.5 Recolección de datos

Fases: Este estudio constó de seis fases fundamentales:

A. Presentación del proyecto de tesis y aprobación

Se solicitó a la Decana encargada de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, para la respectiva revisión y aprobación del estudio para su ejecución.

B. Aceptación de la Oficina de Investigación del Hospital Regional de Ayacucho.

Se solicitaron los permisos necesarios a la oficina de Investigación del Hospital Regional de Ayacucho, para el acceso a la base de datos de los pacientes y a los registros médicos de los mismos. Para luego acudir a la oficina de estadística donde se obtuvo los números de las historias clínicas y la cantidad totalitaria de pacientes pediátricos que cumplan los criterios de inclusión. **ANEXO 04**

C. Registro de información

- Se obtuvo las fechas en las que se puede acudir a la oficina de archivos, donde se verificó la fiabilidad de los datos contrastando la información recolectada con los registros médicos de cada uno de los pacientes.
- Para recolectar los datos de las historias clínicas facilitadas se utilizó una ficha de recolección de información, de acuerdo a los objetivos y variables planteadas.

D. Procesamiento y análisis de los datos

Se creó una base de datos digitada doblemente en el programa Excel como control de calidad del llenado, para luego analizarlo en el programa STATA v.15, realizando luego el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

E. Redacción de informe final

Con los resultados y discusión al respecto sustentado con bibliografía citada conforme a las normas de Vancouver, para luego presentarlo como tesis.

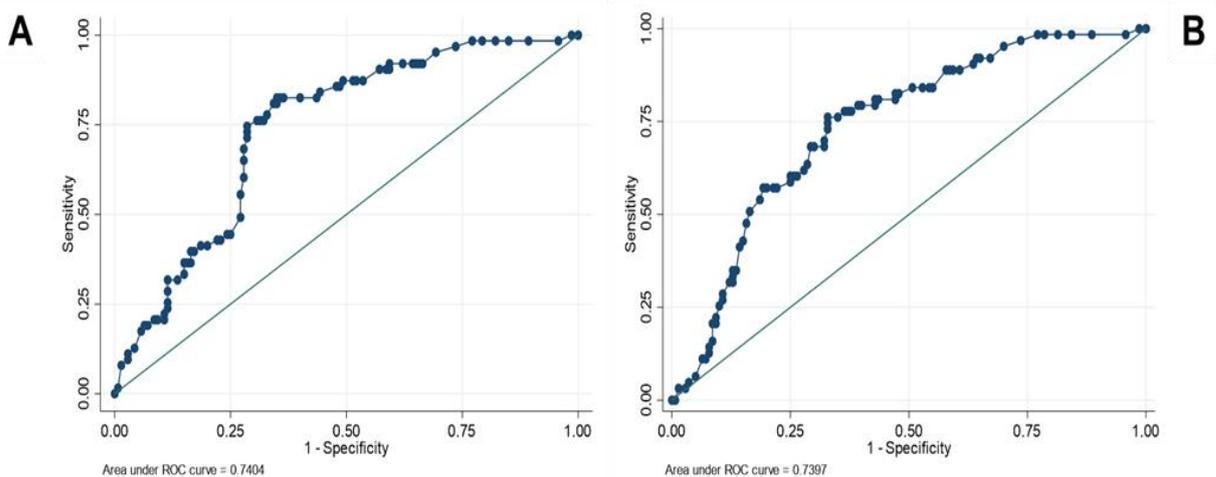
4.6 Técnica de procesamiento y análisis

Utilizamos el software estadístico Stata v.15 para el análisis de datos. Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio utilizando frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas. La distribución de las variables se evaluó mediante gráficos de cuantiles.

La relación entre NLR y PLR y apendicitis perforada se calculó mediante modelos de regresión logística, en los que se obtuvieron los odds ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC95%). Para desarrollar modelos múltiples, consideramos incluir variables conocidas que podrían afectar la relación primaria, como edad, sexo, leucocitos >15 000 células/mm³, como se informó anteriormente(18, 28). Además, se realizó un análisis de sensibilidad para comparar el modelo creado, incluyendo las variables de confusión y el NLR/PLR vs. el modelo sin las variables NLR/PLR, para determinar la contribución de las variables primarias NLR y PLR.

Para los modelos de regresión múltiple seleccionados, se trazaron curvas de características operativas del receptor (ROC) y se estimaron sus respectivas áreas bajo la curva (AUC). Se eligió un punto de corte de 0.29 como probabilidad de tener el resultado porque reporta un mejor balance entre sus valores de sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud positiva (LR+) y razón de verosimilitud negativa (LR-) (**Figura 1**).

Figura 1. Curvas ROC de los modelos predictivos en ambas poblaciones



A - Modelo predictivo para apendicitis aguda y NLR, ajustada por edad, sexo, y leucocitos. B - Modelo predictivo para apendicitis aguda y PLR, ajustada por edad, sexo, y leucocitos.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

De los 232 pacientes pediátricos intervenidos quirúrgicamente por AA en el Hospital Regional de Ayacucho entre 2017 y 2019, se excluyeron 25 por ausencia de datos de las variables en estudio y se reportaron como faltantes cuatro historias clínicas. La población final fue de 203 pacientes pediátricos con AA (edad media $10,9 \pm 3,1$), de los cuales el 31,0% presentó apendicitis perforada.

De esta población, 32,5%, 99,5%, 53,7%, 16,3% y 8,9% presentaron fiebre, dolor abdominal, vómitos, náuseas y diarrea, respectivamente. Además, dentro de los valores de laboratorio obtuvimos una media de $10,7 \pm 5,3$ neutrófilos (valor absoluto) y $1,5 \pm 0,8$ linfocitos (valor absoluto) (Tabla 1). Observamos que el 37,9% presentó valores >15000 células/mm³ de leucocitos, el 38,9% valores $>10,4$ en NLR y el 33,9% valores >284 en PLR.

Asimismo, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las variables sexo, edad, fiebre, náuseas, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, NLR y PLR, con apendicitis perforada (Tabla 1).

Modelo predictivo

En el análisis bivariado encontramos asociación significativa entre NLR ($> 10,4$; OR: 3,67; IC95% 1,97 - 6,84) y valores de PLR (> 284 ; OR: 2,87; IC95% 1,54 - 5,34) con apendicitis perforada, que se mantuvo al realizar el análisis ajustado, donde se asociaron valores $> 10,4$ y > 284 de NLR (OR: 2,53; IC 95% 1,27 - 5,05) y PLR (OR: 2,11; IC 95% 1,09 - 4,08), respectivamente. con un mayor riesgo de apendicitis perforada (Tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con apendicitis (n = 203)

Variable	N (%)	Apendicitis perforada		Valor p
		No 140 (68.97)	Sí 63 (31.03)	
Características sociodemográficas				
Sexo				
Masculino	110 (54.19)	67 (60.91)	43 (39.09)	0.007
Femenino	93 (45.81)	73 (78.49)	20 (21.51)	
Edad	10.98 ± 3.10*	11.39 ± 3.04*	10.08 ± 3.07*	0.005
Características clínicas				
Fiebre				
Sin fiebre	137 (67.49)	104 (75.91)	33 (24.09)	0.002
Con fiebre	66 (32.51)	36 (54.55)	30 (45.45)	
Dolor abdominal				
Sin dolor abdominal	1 (0.49)	1 (100)	0 (0)	0.501
Con dolor abdominal	202 (99.51)	139 (68.81)	63 (31.19)	
Vómito				
Sin vómitos	94 (46.31)	70 (74.47)	24 (25.53)	0.116
Con vómitos	109 (53.69)	70 (64.22)	39 (35.78)	
Nauseas				
Sin nauseas	170 (83.74)	112 (65.88)	58 (34.12)	0.031
Con nauseas	33 (16.26)	28 (84.85)	5 (15.15)	
Diarrea				
Sin diarrea	185 (91.13)	129 (69.73)	56 (30.27)	0.451
Con diarrea	18 (8.87)	11 (61.11)	7 (38.89)	
Valores de laboratorio				
Leucocitos				
≤ 15000 cel./mm ³	12.97 ± 5.28*	11.73 ± 5.05*	15.73 ± 4.73*	<0.001
> 15000 cel./mm ³	126 (62.07)	99 (78.57)	27 (21.43)	
	77 (37.93)	41 (53.25)	36 (46.75)	
Neutrófilos	79.20 ± 13.20*	76.16 ± 14.12*	85.97 ± 7.28*	<0.001
Valor absoluto de neutrófilos	10.73 ± 5.28*	9.42 ± 5.11*	13.64 ± 4.46*	<0.001
Linfocitos	14.67 ± 11.80*	17.49 ± 12.65*	8.40 ± 6.09*	<0.001
Valor absoluto de linfocitos	1.49 ± 0.83*	1.62 ± 0.85*	1.20 ± 0.73*	0.001
Relación neutrófilos-linfocitos	10.81 ± 10.32*	8.40 ± 7.93*	16.16 ± 12.78*	<0.001
≤ 10.4	124 (61.08)	99 (79.84)	25 (20.16)	
> 10.4	79 (38.92)	41 (51.9)	38 (48.1)	
Relación plaquetas-linfocitos	269.45 ± 183.98*	233.96 ± 139.00*	348.32 ± 240.43*	<0.001
≤ 284	134 (66.01)	103 (76.87)	31 (23.13)	
>284	69 (33.99)	37 (53.62)	32 (46.38)	

*Media ± Desviación estándar

Tabla 2. Relación neutrófilos-linfocitos y relación plaquetas-linfocitos como predictores de apendicitis aguda perforada.

	Análisis bivariado		Regresión múltiple*		AUC	Punto de corte**	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
	OR	IC95 %	OR	IC95%						
Modelo para NLR										
Relación neutrófilos-linfocitos										
≤ 10.4	Referencia		Referencia		0.74 (0.67 - 0.81)	0.29	77.78%	67.14%	2.37	0.33
> 10.4	3.67	1.97 - 6.84	2.53	1.27 - 5.05						
Edad	0.87	0.79 - 0.96	0.90	0.81 - 1.00						
Sexo										
Femenino	Referencia		Referencia							
Masculino	0.43	0.23 - 0.80	0.45	0.23 - 0.88						
Leucocitos										
≤ 15000	Referencia		Referencia							
> 15000	3.22	1.74 - 5.97	2.01	0.26 - 3.54						
Modelo para PLR										
Relación plaquetas-linfocitos										
≤ 284	Referencia		Referencia		0.74 (0.67 - 0.81)	0.29	77.78%	63.57%	2.14	0.33
>284	2.87	1.54 - 5.34	2.11	1.09 - 4.08						
Edad	0.87	0.79 - 0.96	0.91	0.82 - 1.02						
Sexo										
Femenino	Referencia		Referencia							
Masculino	0.43	0.23 - 0.80	0.48	0.24 - 0.92						
Leucocitos										
≤ 15000	Referencia		Referencia							
> 15000	3.22	1.74 - 5.97	2.71	1.42 - 5.18						

*Ajustado por sexo, edad, y leucocitos

**Punto de corte de probabilidad

La estimación del AUC, sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud fue realizado utilizando el modelo de regresión múltiple.

AUC, área bajo la curva; IC, intervalo de confianza; LR, razón de verosimilitud; NLR, relación neutrófilos-linfocitos; PLR, relación plaquetas-linfocitos; OR, razón de probabilidades.

Al comparar los modelos de regresión múltiple con y sin variables NLR y PLR, observamos una mejora en los valores de los cocientes de verosimilitud y pseudo R^2 al agregar el NLR (sin variables: log-verosimilitud = -113,25, pseudo R^2 = 0,099; con variables: log-verosimilitud = -109,76, pseudo R^2 = 0,127) y PLR (sin variables: log-verosimilitud = -113,25, pseudo R^2 = 0,099; con variables: log-verosimilitud = -110,82, pseudo R^2 = 0,118). Considerando que las variables NLR y PLR contribuyeron significativamente a los modelos de regresión múltiple, decidimos seleccionar los modelos que incluían las principales variables.

Ambos modelos creados para NLR y PLR funcionaron bien como marcadores de apendicitis perforada con un AUC de 0,74 (0,67 - 0,81) para ambas variables.

Finalmente, para un punto de corte de la probabilidad de tener apendicitis perforada del 30%, observamos una sensibilidad del 77,78% tanto para NLR como para PLR (razón de probabilidad +2,37 y +2,14, respectivamente), y una especificidad del 67,14% y 63,57 % para NLR y PLR (razón de verosimilitud -0,33), respectivamente.

5.2 Discusión de resultados

Resultados descriptivos

Nuestro estudio evaluó una población de pacientes con AA para evaluar dos marcadores potenciales para el diagnóstico de apendicitis perforada. Además del dolor abdominal, encontramos que el vómito estaba presente en más de la mitad de los niños con AA, en concordancia con un estudio previo realizado en Turquía, donde el 100% y el 56% de los niños indicaron dolor abdominal y presentaron vómito, respectivamente(60). En contraste, otro estudio en los Estados Unidos reportó ausencia de síntomas en niños con apendicitis establecida patológicamente(15).

Si bien es cierto que estos síntomas y su gravedad pueden ser de ayuda para el diagnóstico, debemos considerar que muchos de los datos clínicos son referidos por el propio paciente, lo que los hace de poca utilidad en niños pequeños debido a su limitada capacidad para comunicar sus síntomas(48). Además, no existe un patrón típico en las características clínicas de la AA en niños, por lo que se requieren herramientas diagnósticas complementarias para diagnosticar apendicitis y detectar complicaciones como la perforación(15).

Apendicitis perforada

Encontramos apendicitis perforada en más de un tercio de la población estudiada. Cifras similares han sido reportadas en Turquía(61) y Estados Unidos (14), donde aproximadamente el 30% y el 24% de los niños, respectivamente, presentaron apendicitis perforada. El porcentaje encontrado es superior al de otros grupos de edad, lo que puede deberse a que el diagnóstico de apendicitis en niños generalmente es difícil y puede evolucionar a apendicitis perforada(48-50).

La apendicitis perforada ocurre con mayor frecuencia en niños pequeños porque son menos capaces de comprender o articular su sintomatología en desarrollo en comparación con los adolescentes. Por lo tanto, impacta la baja precisión diagnóstica en este grupo de edad(18) y se asocia con un retraso en el tratamiento quirúrgico del paciente hospitalizado, lo que posteriormente conduce a un riesgo potencial de perforación(9). Nuestros hallazgos corroboran este hecho, ya que los pacientes con perforación eran más jóvenes.

Se observó una mayor frecuencia de perforación en el sexo masculino (39,09% vs. 21,51%), similar a un estudio en Alemania, en el cual los hombres presentaron con mayor frecuencia apendicitis perforada (66%)(51). Esta mayor frecuencia podría deberse principalmente a diferencias en la respuesta inmune y diferencias en las características del tejido conectivo intestinal entre hombres y mujeres(52, 53). En este sentido, se ha observado que las mujeres presentan mayores niveles de activación inmunológica y mayor expresión génica asociada a la inflamación en muestras de mucosa intestinal, lo que, en teoría, podría traducirse en una menor incidencia de casos de apendicitis perforada.

De acuerdo con un estudio en China(34), también encontramos que los leucocitos (>15000 células/mm³), los neutrófilos y la linfopenia fueron significativamente más altos en aquellos pacientes con apendicitis perforada. Como tanto los leucocitos como los neutrófilos forman parte de la respuesta inflamatoria aguda, su aumento estaría involucrado en el proceso de inflamación del apéndice y, en consecuencia, en su perforación(30). La linfopenia es un marcador de estrés(35) y de patologías infecciosas(36), y su reducción se asocia con la progresión de la infección por apendicitis, especialmente después de las 6 horas(37).

Marcadores de apendicitis perforada

NLR es un biomarcador comúnmente disponible que transmite información sobre condiciones inflamatorias(31) porque los neutrófilos señalan y son parte de la respuesta inmune, lo que ayuda al cuerpo a iniciar y mantener una respuesta sostenida(30). Por lo tanto, sería de esperar que cuanto mayor sea el valor de NLR, más excesiva y descontrolada será la respuesta inmune debido a la destrucción tisular mediada por el proceso inflamatorio, que conduce a la perforación(40). En este caso, los modelos predictivos han reportado que valores de NLR > 10,4 indicarían con mayor precisión el desarrollo de apendicitis perforada(60).

Evaluamos el NLR considerando un punto de corte de 10,4 y encontramos una asociación estadísticamente significativa entre NLR y apendicitis perforada, con una sensibilidad de aproximadamente 78% y una especificidad de 67% para una probabilidad de apendicitis perforada de 29%.

Aunque el uso de NLR como marcador diagnóstico en la apendicitis perforada se ha estudiado previamente, se han incluido principalmente poblaciones adultas y ancianas(32-34). Se encontraron sensibilidades más altas en un estudio de Corea del Sur (78%) y un estudio turco (81%), mientras que se informó una sensibilidad más baja en otro estudio realizado en Turquía (64%). Además, estos tres estudios informaron una menor especificidad (66 %, 53 % y 64 %, respectivamente). Estos resultados pueden deberse a que la medición de NLR puede verse afectada potencialmente en adultos y personas mayores debido a un aumento de NLR cuando está presente una de las siguientes patologías: presión arterial alta, diabetes mellitus, síndrome metabólico(62), disfunción ventricular izquierda, síndrome coronario agudo, corazón valvular enfermedad, función tiroidea anormal, disfunción renal o hepática, malignidad(63, 64), infección local o sistémica, historia previa de infección (< 3 meses), enfermedad inflamatoria, cualquier medicación relacionada con el cuadro inflamatorio y obesidad(62, 65). Por el contrario, estas condiciones no se encuentran comúnmente en pacientes pediátricos. Para este caso, encontramos solo un estudio que evaluó el NLR como predictor de AA complicada en la población pediátrica, el cual reportó valores de sensibilidad (61%) y especificidad (73%) similares a los de nuestra población(60). Por lo tanto, estos hallazgos podrían sugerir que el uso de este marcador sería reproducible en diferentes poblaciones.

También encontramos un buen desempeño del modelo final, incluyendo NLR (AUC = 0.74) con valores relativamente más altos que los reportados en estudios de Turquía(33) y corea(32), lo que puede ser consecuencia de las diferencias en la población incluida(62). Sin embargo, los valores fueron similares a los informados en una población pediátrica en Turquía(60), con un rendimiento de NLR de solo 0,71. Si se ajustara por otros predictores conocidos, este valor podría haber sido mayor o incluso igual al observado en nuestra población.

Además, encontramos una mayor probabilidad de apendicitis perforada para valores de PLR > 284, con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 64% en el modelo final. Estos porcentajes distan mucho de los reportados en estudios realizados en Turquía, tanto en población adulta(34) como pediátrica(60). En general, la PLR puede verse afectada por el recuento de linfocitos, que es influenciado por el estrés físico y psíquico, el tabaquismo, el embarazo y otros(66), o incluso por el recuento de plaquetas, debido al tiempo de muestreo, procesamiento y equipo utilizado para el análisis de sangre(67). Por lo tanto, el desempeño de este marcador puede variar en estas circunstancias y podría presentar cambios en la sensibilidad y especificidad. Independientemente, estos valores demostraron que PLR podría ser un buen marcador para la apendicitis perforada.

La hipótesis de la utilidad de este marcador parte del hecho de que las plaquetas se acumulan en los sitios de lesión o inflamación vascular para mantener el reclutamiento de leucocitos necesario para las respuestas inmunopatológicas. Por tanto, en presencia de una respuesta inflamatoria más significativa, aumentan las plaquetas(38) y, en consecuencia, el índice PLR. En este caso, encontramos un buen desempeño del modelo obtenido, incluyendo PLR (AUC = 0.74).

Se ha demostrado el adecuado desempeño de NLR y PLR como marcadores en el desarrollo de apendicitis perforada. Sin embargo, se requieren futuros estudios para validar los modelos propuestos, especialmente en diseños longitudinales, con el único fin de verificar el desempeño de estos marcadores.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente trabajo es uno de los pocos estudios que explora marcadores de perforación de apéndice en población pediátrica a partir de análisis de sangre, que son de uso común y están disponibles en los servicios de emergencias. Además, los análisis NLR y PLR son asequibles y fáciles de calcular en el entorno clínico, lo que los convierte en una herramienta de evaluación clínica eficaz, un complemento valioso y una ayuda para la estratificación del riesgo.

Dado que estos marcadores podrían usarse para indicar la perforación del apéndice, lo que permitiría determinar la cobertura antibiótica y el uso oportuno de la cirugía laparoscópica, se debe continuar con la investigación basada en estos marcadores.

Sin embargo, se deben considerar algunas limitaciones. En primer lugar, no se incluyeron pacientes < 5 años, por lo que nuestros resultados no pueden extrapolarse a toda la población pediátrica. Además, al tratarse de un análisis de una base de datos secundaria, algunas variables críticas no pudieron incluirse en el modelo final, como el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

En futuras investigaciones sobre este tema, recomendamos un estudio prospectivo con una muestra más grande, considerando algunos factores de confusión metodológicos, fisiológicos y patológicos, que podrían hacer más poderosa la importancia del análisis NLR y PLR en la apendicitis perforada pediátrica.

El presente estudio evidenció un desempeño adecuado de NLR y PLR como marcadores de apendicitis perforada. Los valores de $NLR > 10,4$ y $PLR > 284$ se asociaron significativamente con apendicitis perforada en pacientes pediátricos. Futuros estudios deberían validar los modelos propuestos, incluyendo variables no contempladas en este estudio y diseños longitudinales.

BIBLIOGRAFIA

1. D'Souza N, Nugent K. Appendicitis. *American family physician*. 2016;93(2):142-3.
2. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

3. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Annals of surgery*. 2017;266(2):237-41.
4. Stringer MD. Acute appendicitis. *Journal of paediatrics and child health*. 2017;53(11):1071-6.
5. Tejada-Llacsca PJ, Melgarejo-García GC. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales, Perú, 2013. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2015;76(3):253-6.
6. Gamero M, Barreda J, Hinostroza G. Apendicitis aguda: incidencia y factores asociados. Hospital Nacional "Dos de Mayo" Lima, Perú 2009. *Horizonte Médico (Lima)*. 2011;11(1):47-57.
7. Barrett ML, Hines AL, Andrews RM. Trends in Rates of Perforated Appendix, 2001–2010: Statistical Brief #159. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
8. Tseng YC, Lee MS, Chang YJ, Wu HP. Acute abdomen in pediatric patients admitted to the pediatric emergency department. *Pediatrics and neonatology*. 2008;49(4):126-34.
9. Papandria D, Goldstein SD, Rhee D, Salazar JH, Arlikar J, Gorgy A, et al. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. *The Journal of surgical research*. 2013;184(2):723-9.
10. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World journal of emergency surgery : WJES*. 2020;15(1):27.
11. van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *The British journal of surgery*. 2018;105(8):933-45.

12. Miyauchi H, Okata Y, Hatakeyama T, Nakatani T, Nakai Y, Bitoh Y. Analysis of predictive factors for perforated appendicitis in children. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2020;62(6):711-5.
13. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020;12(6):e8562.
14. Ebell MH, Shinholser J. What are the most clinically useful cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A systematic review. *Annals of emergency medicine*. 2014;64(4):365-72.e2.
15. Glass CC, Rangel SJ. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children. *Seminars in pediatric surgery*. 2016;25(4):198-203.
16. Gadiparthi R, Waseem M. *Pediatric Appendicitis*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

17. Pham XD, Sullins VF, Kim DY, Range B, Kaji AH, de Virgilio CM, et al. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *The Journal of surgical research*. 2016;206(1):62-6.
18. Singh M, Kadian YS, Rattan KN, Jangra B. Complicated appendicitis: analysis of risk factors in children. *African journal of paediatric surgery : AJPS*. 2014;11(2):109-13.
19. Debnath J, Kumar R, Mathur A, Sharma P, Kumar N, Shridhar N, et al. On the Role of Ultrasonography and CT Scan in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *The Indian journal of surgery*. 2015;77(Suppl 2):221-6.
20. Kinner S, Pickhardt PJ, Riedesel EL, Gill KG, Robbins JB, Kitchin DR, et al. Diagnostic Accuracy of MRI Versus CT for the Evaluation of Acute Appendicitis in Children and Young Adults. *AJR American journal of roentgenology*. 2017;209(4):911-9.
21. Yang J, Liu C, He Y, Cai Z. Laboratory Markers in the Prediction of Acute Perforated Appendicitis in Children. *Emergency medicine international*. 2019;2019:4608053.
22. Silva FR, da Rosa MI, Silva BR, Simon C, Alexandre MC, Medeiros LR, et al. Hyperbilirubinaemia alone cannot distinguish a perforation in acute appendicitis. *ANZ journal of surgery*. 2016;86(4):255-9.
23. Gavriilidis P, de'Angelis N, Evans J, Di Saverio S, Kang P. Hyperbilirubinemia as a Predictor of Appendiceal Perforation: A Systematic Review and

- Diagnostic Test Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine research*. 2019;11(3):171-8.
24. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Annals of emergency medicine*. 1986;15(5):557-64.
 25. Chong CF, Adi MI, Thien A, Suyoi A, Mackie AJ, Tin AS, et al. Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore medical journal*. 2010;51(3):220-5.
 26. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC medicine*. 2011;9:139.
 27. Kariman H, Shojaee M, Sabzghabaei A, Khatamian R, Derakhshanfar H, Hatamabadi H. Evaluation of the Alvarado score in acute abdominal pain. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2014;20(2):86-90.
 28. Poudel R, Bhandari TR. Risk Factors for Complications in Acute Appendicitis among Paediatric Population. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*. 2017;56(205):145-8.
 29. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *American family physician*. 2018;98(1):25-33.
 30. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nature reviews Immunology*. 2006;6(3):173-82.
 31. Balta S, Ozturk C, Balta I, Demirkol S, Demir M, Celik T, et al. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Inflammation. *Angiology*. 2016;67(3):298-9.
 32. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(3):529-36.
 33. 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. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2016;22(2):155-62.
 34. Pehlivanlı F, Aydın O. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio as a Biomedical Marker for the Pre-Operative Diagnosis of Acute Appendicitis. *Surgical infections*. 2019;20(8):631-6.

35. Ramaekers LH, Theunissen PM, Went K. Acute lymphopenia, stress, and plasma cortisol. *Archives of disease in childhood*. 1975;50(7):555-8.
36. Grossbard LJ, Desai MH, Lemeshow S, Teres D. Lymphocytopenia in the surgical intensive care unit patient. *The American surgeon*. 1984;50(4):209-12.
37. Devuyt O, Maldague P, Francois P, Dekeuleneer R, Michaux JL. Time-course of lymphopenia in gangrenous appendicitis. *Lancet (London, England)*. 1991;338(8774):1074.
38. Li Z, Yang F, Dunn S, Gross AK, Smyth SS. Platelets as immune mediators: their role in host defense responses and sepsis. *Thrombosis research*. 2011;127(3):184-8.
39. Girardot T, Rimmelé T, Venet F, Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries.
40. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Annals of surgery*. 2007;245(6):886-92.
41. Yardımçı S, Uğurlu M, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen Ş C. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2016;22(2):163-8.
42. Baca MAF, editor Razón neutrofilo linfocito como factor predictor de perforacion apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital regional de trujillo2017.
43. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *Journal of pediatric surgery*. 2019;54(7):1365-71.
44. Gignoux B, Blanchet MC, Lanz T, Vulliez A, Saffarini M, Bothorel H, et al. Should ambulatory appendectomy become the standard treatment for acute appendicitis? *World journal of emergency surgery : WJES*. 2018;13:28.
45. Eng KA, Abadeh A, Ligocki C, Lee YK, Moineddin R, Adams-Webber T, et al. Acute Appendicitis: A Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of US, CT, and MRI as Second-Line Imaging Tests after an Initial US. *Radiology*. 2018;288(3):717-27.
46. Lukáš K. [The story of Appendix]. *Casopis lekaru ceskych*. 2015;154(4):189-93.

47. Khan MS, Chaudhry MBH, Shahzad N, Tariq M, Memon WA, Alvi AR. Risk of appendicitis in patients with incidentally discovered appendicoliths. *The Journal of surgical research*. 2018;221:84-7.
48. Song CW, Kang JW, Kim JY. Different Clinical Features and Lower Scores in Clinical Scoring Systems for Appendicitis in Preschool Children: Comparison with School Age Onset. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2018;21(1):51-8.
49. Rentea RM, Peter SDS, Snyder CL. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatric surgery international*. 2017;33(3):269-83.
50. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;333(7567):530-4.
51. Boettcher M, Günther P, Breil T. The Heidelberg Appendicitis Score Predicts Perforated Appendicitis in Children. *Clinical pediatrics*. 2017;56(12):1115-9.
52. Salö M, Ohlsson B, Arnbjörnsson E, Stenström P. Appendicitis in children from a gender perspective. *Pediatric surgery international*. 2015;31(9):845-53.
53. Sankaran-Walters S, Macal M, Grishina I, Nagy L, Goulart L, Coolidge K, et al. Sex differences matter in the gut: effect on mucosal immune activation and inflammation. *Biology of sex differences*. 2013;4(1):10.
54. Schülin S, Schlichting N, Blod C, Opitz S, Suttkus A, Stingu CS, et al. The intra- and extraluminal appendiceal microbiome in pediatric patients: A comparative study. *Medicine*. 2017;96(52):e9518.
55. Hamilton AL, Kamm MA, Ng SC, Morrison M. *Proteus* spp. as Putative Gastrointestinal Pathogens. *Clinical microbiology reviews*. 2018;31(3).
56. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet (London, England)*. 2015;386(10000):1278-87.
57. Kim K, Kim YH, Kim SY, Kim S, Lee YJ, Kim KP, et al. Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis. *The New England journal of medicine*. 2012;366(17):1596-605.
58. Bonadio W, Rebillot K, Ukwuoma O, Saracino C, Iskhakov A. Management of Pediatric Perforated Appendicitis: Comparing Outcomes Using Early Appendectomy Versus Solely Medical Management. *The Pediatric infectious disease journal*. 2017;36(10):937-41.
59. Korndorffer JR, Jr., Fellingner E, Reed W. SAGES guideline for laparoscopic appendectomy. *Surgical endoscopy*. 2010;24(4):757-61.

60. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2019;25(3):222-8.
61. Turel O, Mirapoglu SL, Yuksel M, Ceylan A, Gultepe BS. Perforated appendicitis in children: antimicrobial susceptibility and antimicrobial stewardship. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2019;16:159-61.
62. Balta S, Demirkol S, Celik T, Kucuk U, Unlu M, Arslan Z, et al. Association between coronary artery ectasia and neutrophil-lymphocyte ratio. *Angiology*. 2013;64(8):627-32.
63. Stotz M, Gerger A, Eisner F, Szkandera J, Loibner H, Ress AL, et al. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer. *British journal of cancer*. 2013;109(2):416-21.
64. Szkandera J, Absenger G, Liegl-Atzwanger B, Pichler M, Stotz M, Samonigg H, et al. Elevated preoperative neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in soft-tissue sarcoma patients. *British journal of cancer*. 2013;108(8):1677-83.
65. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2016;20(7):1300-6.
66. Shete A, Thakar M, Abraham PR, Paranjape R. A review on peripheral blood CD4+ T lymphocyte counts in healthy adult Indians. *The Indian journal of medical research*. 2010;132(6):667-75.
67. Isik A, Balcik OS, Akdeniz D, Cipil H, Uysal S, Kosar A. Relationship between some clinical situations, autoantibodies, and pseudothrombocytopenia. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012;18(6):645-9.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de Consistencia

VARIABLES	PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	METODOLOGIA
PRINCIPAL -Variables predictores (Índice de neutrófilos-linfocitos, Índice de plaquetas-linfocitos) SECUNDARIA -características clínicas -Variables hematológicas - Reporte Postoperatorio de apendicitis aguda	¿La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica?	Determinar si la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica	HIPOTESIS NULA La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos no son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica. HIPOTESIS ALTERNA La relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos son predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica.	Tipo y diseño de investigación Estudio observacional, de tipo analítico de corte transversal. Población del estudio Pacientes de entre 5 a 16 años del Hospital Regional de Ayacucho con diagnóstico de apendicitis aguda e intervenidos quirúrgicamente, durante el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019 Criterios de inclusión -Pacientes entre 5 y 16 años de edad con un diagnóstico intraoperatorio de AA e intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Regional de Ayacucho. -Pacientes entre 5 a 16 años que cuenten con reporte anatomopatológico y en cuyas historias clínicas se encuentre el hemograma preoperatorio Criterios de exclusión -Pacientes menores de 5 años y mayores de 16 años. -Pacientes con historias clínicas incompletas y/o con ausencia de
	PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS		
	¿Cuáles son las características clínicas más frecuentes de los pacientes pediátricos con apendicitis aguda?	Determinar las características clínicas de los pacientes con apendicitis incluidos en el estudio.		
	¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos como predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica?	Hallar la sensibilidad y especificidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos como predictores para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica.		
	¿Cuáles son las razones de probabilidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica?	Hallar las razones de probabilidad de la relación Neutrófilo-linfocito y relación Plaquetas-Linfocitos para el diagnóstico temprano de apendicitis aguda perforada en una población pediátrica.		

	<p>perforada en una población pediátrica?</p>			<p>alguno de los datos de las variables estudiadas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pacientes con ausencia de apendicitis aguda cuando se realizó la cirugía. -Pacientes con diversas otras enfermedades que alteran el parámetro leucocitario previo a la apendicitis. <p>Muestra</p> <p>Se selecciono la totalidad de la población que se sometan a los criterios de inclusión y exclusión establecida. Unidad de Análisis Pacientes de entre 5 a 16 años</p> <p>Técnicas e instrumentos de datos.</p> <p>Observación y ficha de recolección de datos.</p> <p>Plan de recolección de datos.</p> <p>Se utilizará una ficha de recolección de datos. Los datos que se recopilarán de los registros médicos, serán codificados para ser ingresadas en una sábana de datos generado en el paquete estadístico STATA.</p> <p>Plan de proceso y análisis de datos. Uso de estadística descriptiva e inferencial. Así mismo, se evaluara la normalidad de las variables utilizando el gráfico de quantiles e histogramas.</p>
--	---	--	--	--

Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores	Instrumento de medición
Relación neutrófilos / linfocitos	Cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de linfocitos obtenidos de la biometría hemática.	Cuantitativa	Discreta	Valor de la división	Ficha de recolección
Relación plaquetas / linfocitos	Cociente entre el valor absoluto de plaquetas y el valor absoluto de linfocitos obtenidos de la biometría hemática.	Cuantitativa	Discreta	Valor de la división	Ficha de recolección
Edad	Tiempo que ha vivido desde que nació en años	Cuantitativa continua	ordinal	Número de años cumplidos	Ficha de recolección
Sexo	Conjunto de condiciones anatómicas, fisiológicas y afectivas que definen a cada sujeto como varón o mujer.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino=0 Femenino=1	Ficha de recolección
Cuadro clínico	Conjunto de síntomas presentas al ingreso del paciente pediátrico	Cualitativa	Nominal	Fiebre=0 Dolor Abdominal =1 Vómitos =2 Nauseas =3 Diarrea =4	Ficha de recolección
Leucocitos	Elevación del conteo de leucocitos por milímetro cúbico de sangre	Cualitativa dicotómica	Nominal	Leucocitos>11'000 mm ³ Leucocitos≤11'000 mm ³ (Valor normal: 4'000 – 11'000)	Ficha de recolección
Neutrófilos	Elevación del contaje de neutrófilos por milímetro cúbico de sangre	Cualitativa dicotómica	Nominal	Neutrofilia>70% No neutrofilia ≤70%	Ficha de recolección
Plaquetas	Conteo de plaquetas por milímetro cúbico de sangre	Cualitativa dicotómica	Nominal	Plaquetas>150'000 Plaquetas≤150'000 (Valor normal: 150'000 – 450'000)	Ficha de recolección
Linfocitos	Disminución del conteo de linfocitos por milímetro cúbico de sangre	Cualitativa dicotómica	Nominal	Linfocitopenia<20% No linfocitopenia≥20%	Ficha de recolección
Reporte Intraoperatorio	Hallazgo macroscópico que se obtuvo en el acto quirúrgico (Laparotomía o Laparoscopia)	Cualitativa politómica	Ordinal	Apendicitis no perforada =0 Apendicitis perforada=1	Ficha de recolección

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

Número de historia clínica: _____ Fecha: _____

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

Edad: _____

1) Características clínicas (marca con un X)

Fiebre	
Dolor abdominal	
Vomito	
Nauseas	
Diarrea	

2) Exámenes de laboratorio al ingreso: SI _____ NO _____ (rellenar)

Valor de leucocitos	
Valor absoluto de neutrófilos	
Valor de plaquetas	
Valor absoluto de linfocitos	
Valor relación neutrófilos/linfocitos	
Valor relación plaquetas/linfocitos	

3) Diagnostico intraoperatorio (marcar con un X)

Apéndice sin signos de inflamación	
Apendicitis congestiva	
Apendicitis flemonosa	
Apendicitis necrótica o gangrenosa	
Apendicitis perforada	
Otros hallazgos quirúrgicos intraoperatorio	

4) Realización del examen histopatológico del apéndice cecal:

SI__ NO__

Anexo 4: Carta de aceptación de asesoría de tesis

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Iris Jara de Aronés

Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

Presente. -

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle mi aceptación como ASESORA de la Tesis de Investigación titulado: **RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019**, que presenta la señorita **DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI** alumna de la serie 700 de la Escuela de Medicina Humana para optar el título profesional de Médico Cirujano.

Comunico a usted, que el presente trabajo lo encuentro conforme y apto para ser sometido a evaluación por los miembros del jurado, que usted tenga a bien asignar.

Atentamente,



Mg. Fidelia Curi Sotomayor

DNI 23840187

Lic. en Enfermería /Especialista en Cuidados Quirúrgicos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Iris Jara de Aronés

Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

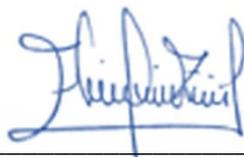
Presente. -

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle mi aceptación como ASESORA de la Tesis de Investigación titulado: **RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019**, que presenta la señorita **DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI** alumna de la serie 700 de la Escuela de Medicina Humana para optar el título profesional de Médico Cirujano.

Comunico a usted, que el presente trabajo lo encuentro conforme y apto para ser sometido a evaluación por los miembros del jurado, que usted tenga a bien asignar.

Atentamente,



Ely Guísela Quispe Zaga
DNI 21493958

Médico Cirujano Pediatra del Hospital Regional de Ayacucho

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Iris Jara de Aronés

Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

Presente. -

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle mi aceptación como ASESORA de la Tesis de Investigación titulado: **RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019**, que presenta la señorita **DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI** alumna de la serie 700 de la Escuela de Medicina Humana para optar el título profesional de Médico Cirujano.

Comunico a usted, que el presente trabajo lo encuentro conforme y apto para ser sometido a evaluación por los miembros del jurado, que usted tenga a bien asignar.

Atentamente,



Mg. Wendy Carolina Nieto Gutiérrez

Médico Cirujano

Maestría en Investigación en Ciencias Epidemiológicas
en la Universidad Peruana Cayetano Heredia

Código Renacyt: P0056086
Scopus Author ID: 57190128016



UNSCH

FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



ESCUELA PROFESIONAL
DE MEDICINA HUMANA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **primera instancia** para la Escuela Profesional de medicina humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH y la Resolución Decanal N.º 331-2022-UNSCH-FCSA /D, deja constancia que:

- **Apellidos y Nombres del tesista** : DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI
- **Escuela Profesional** : Medicina Humana
- **Título de la Tesis** : "RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019"
- **Evaluación de la originalidad** : 13% de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, **es procedente otorgar la constancia de originalidad** para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 05 de diciembre de 2022


Iliánov Fernández Chillce
CIP Nº 22373
RNE Nº 028861
MÉDICO NEURÓLOGO

Prof. Iliánov Fernández Chillce
Verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado de la EPMH



UNSCH

**FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD**



**ESCUELA PROFESIONAL
DE MEDICINA HUMANA**

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **segunda instancia** para la Escuela Profesional de medicina humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH y el RESOLUCIÓN DECANAL N.º 077-2021-UNSCH-FCSA /D, deja constancia que:

- **Apellidos y Nombres del tesista** : DE LA CRUZ VALLEJO RAQUEL NOEMI
- **Escuela Profesional** : Medicina Humana
- **Título de la Tesis** : "RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019"
- **Evaluación de la originalidad** : 10% de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, **es procedente otorgar la constancia de originalidad** para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 07 de diciembre de 2022



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Dr. Luis G. Castillejo Melgarejo
DIRECTOR

Luis Gabriel Castillejo Melgarejo

Director de la Escuela de Medicina Humana

Facultad de Ciencias de la Salud

E-mail: luis.castillejo@unsch.edu.pe

Celular: N° 999000891

RELACIÓN NEUTRÓFILOS- LINFOCITOS Y PLAQUETAS- LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019

Fecha de entrega: 07-dic-2022 13:25p.m. (UTC-0500)
por Raquel Noemi De La Cruz Vallejo

Identificador de la entrega: 1974390958

Nombre del archivo: TESIS_RELACION_N_L_Y_P_L_PREDICTORES_PARA_APPENDICITIS_AGUDA.docx (10.93M)

Total de palabras: 15293

Total de caracteres: 87463

RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO PREDICTORES PARA APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN NIÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2017-2019

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.bmhim.com Fuente de Internet	3%
2	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	cybertesis.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1%

9

hdl.handle.net

Fuente de Internet

<1 %

10

repositorio.puce.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

11

Diego Martínez-Urbistondo, Almudena Beltrán, Oscar Beloqui, Ana Huerta. "El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos", Nefrología, 2016

Publicación

<1 %

12

Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru

Trabajo del estudiante

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo