

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA
EN CIRUGIA PEDIATRICA

Índice neutrófilo linfocito como factor pronóstico de perforación
apendicular en niños con apendicitis aguda en el hospital belén de
Trujillo

Área de investigación:
Medicina Humana

Autor:
M.C MARIO ALONSO ALAYO GARCIA

Asesor:
Namoc Medina, Juan Dolores

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8810-9224>

TRUJILLO – PERÚ
2022

I.- PLAN DE INVESTIGACION:

1. TITULO:

Índice neutrófilo - linfocito como factor pronóstico de Perforación Apendicular en niños con Apendicitis Aguda en el Hospital Belén de Trujillo.

2. PERSONAL INVESTIGADOR:

2.1. AUTOR:

Dr. Mario Alonso Alayo García

Residente de Tercer Año de la especialidad de Cirugía Pediátrica de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego

2.2. ASESOR:

Dr. Juan Dolores Namoc Medina

Docente coordinador de la Especialidad de Cirugía Pediátrica de la Universidad Privada Antenor Orrego

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Aplicada.

4. REGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN:

Libre

5. DEPARTAMENTO Y SECCION A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:

Facultad de Medicina Humana - Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

6. INSTITUCION DONDE SE DESARROLLARA EL PROYECTO:

Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo – La Libertad

7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

6 meses

FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN:

a. **Inicio** : 01 de mayo del 2021

b. **Terminación** : 01 de octubre del 2021

RESUMEN EJECUTIVO:

Se llevará a cabo un estudio para determinar si el Índice neutrófilo linfocito es factor pronóstico de perforación apendicular en niños menores de 15 años con apendicitis aguda en el Departamento de Cirugía del Hospital Belén de Trujillo, por medio de un diseño analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. La muestra en estudio es de 164 pacientes menores de 15 años de edad en el periodo desde el 01 de mayo al 01 octubre del 2021. Se aplicará el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas. Se determinará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y curva ROC, así como el mejor punto de corte. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

I. INTRODUCCION

1.1 Planteamiento del problema:

El dolor abdominal es uno de los motivos más frecuentes de presentación de urgencias pediátricas y la apendicitis aguda representa el motivo más frecuente de cirugía abdominal en niños. Se informa que la incidencia de apendicitis es de 151 / 100.000 personas-año en Europa Occidental. El diagnóstico puede ser muy desafiante, particularmente en las primeras etapas de la apendicitis, cuando las manifestaciones clínicas pueden ser menos típicas y es particularmente exigente en los niños más pequeños. La tasa de apendicectomía negativa notificada en pacientes pediátricos con sospecha de apendicitis aguda diagnosticada clínicamente es de aproximadamente 15-20% y puede estar asociada con una morbilidad considerable¹.

La apendicitis aguda es una enfermedad quirúrgica común que se presenta en casi todos los grupos de edad, y especialmente en la infancia. La mortalidad es bastante alta, especialmente cuando el diagnóstico es tardío y la tasa de diagnóstico tardío de apendicitis aguda en niños también es bastante alto entre el 30% y el 65%. La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de abdomen agudo. La ocurrencia de por vida de esta la enfermedad es de aproximadamente el 7%, con una tasa de perforación de hasta el 20%².

Es más común en hombres que mujeres (proporción 1.4: 1). Mientras que hasta el 33% de los niños afectados pueden presentar distintos síntomas abdominales, los niños pequeños podrían presentar síntomas atípicos o tardíos. La perforación podría estar ya presente en el 30% -75% de los niños. La apendicitis perforada aumenta la morbilidad siendo el absceso intraabdominal una complicación importante. El médico debe realizar un diagnóstico oportuno de apendicitis en los primeros años de vida³. Por tal

motivo un diagnóstico precoz evitara apendicitis aguda complicada, por esa incógnita se plantea el proyecto de investigación.

En el Departamento de Cirugía del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero – Diciembre 2019 se atendieron un total de 68 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda, encontrando que 21 de ellos (32%) se identificaron como apendicitis aguda perforada, según lo encontrado en el reporte operatorio.

Formulación del problema científico:

¿Es el Índice neutrófilo linfocito factor pronóstico de perforación apendicular en niños menores de 15 años con Apendicitis Aguda en el Departamento de Cirugía del Hospital Belén de Trujillo desde el 01 de mayo al 01 de octubre del 2021?

1.2 Antecedentes:

Stankovic N, et al (Croacia, 2017); exploraron si la proporción de neutrófilos a linfocitos puede ser útil en el diagnóstico y seguimiento de la apendicitis aguda en niños por medio de una investigación prospectiva de los valores de NLR en 129 pacientes consecutivos, los pacientes se dividieron en tres grupos: apendicitis aguda normal / precoz, no complicada (flemonosa) y complicada (gangrenosa y / o perforada). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas de los valores de NLR en los diferentes momentos en el total de pacientes y por grupos. Se registraron algunas diferencias estadísticamente significativas de los valores de NLR entre los grupos patohistológicos. Se encontró una fuerte correlación negativa con la duración de los síntomas preoperatorios (PSD). El valor de corte óptimo de NLR entre las apendicectomías negativas y positivas fue de 6,14. El valor de NLR entre el

grupo perforado y no perforado fue 6.14, con una sensibilidad del 74.53% y una especificidad del 82.61%, lo que representa una prueba con buena precisión (AUC = 0,8175, $p < 0,0001$)⁴.

Prasetya D, et al (Turquía, 2019); evaluaron la precisión de la relación neutrófilos-linfocitos para el diagnóstico de apendicitis aguda y la discriminación de apendicitis simple y complicada en niños. Se incluyeron 121 pacientes con apendicitis aguda y 49 niños con invaginación intestinal como controles. Los neutrófilos y NLR fueron significativamente más altos en el grupo de apendicitis aguda que en el control ($76,17 \pm 14,41$ frente a $62,43 \pm 15,9\%$, $p = < 0,0001$; y $8,44 \pm 6,63$ frente a $3,38 \pm 2,84$, $p = < 0,0001$, respectivamente). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), área bajo la curva de característica operativa del receptor (ROC) y punto de corte de NLR para el diagnóstico de apendicitis aguda fueron 83,5%, 57,7%, 81,4%, 61,2%, 0,764 y 2,87, respectivamente; mientras que la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, área bajo la curva ROC y punto de corte de NLR para diferenciar apendicitis complicada y simple fueron 84,6%, 56,5%, 35,5%, 92,9%, 0,790 y 6,59, respectivamente⁵.

Begic S, et al (Reino Unido, 2019), analizar el posible uso de la relación neutrófilos / linfocitos (NLR) en el diagnóstico y predicción de complicaciones de apendicitis aguda en niños. Se incluyeron 170 pacientes menores de 15 años, que se dividieron en los siguientes grupos: Grupo 1 - pacientes con apendicitis no operados y Grupo 2 - pacientes sometidos a apendicectomía. Con base en los grados patológicos el Grupo 2 se subdividió en: Grupo A - flemónico, Grupo B - gangrenoso y Grupo C - perforado. El NLR se calculó como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos. En el grupo 2, la NLR fue significativamente mayor que en el grupo 1 ($5,5 [1,9-9,9]$ frente a $2,3 [1,2-3,7]$; $p < 0,001$). Se encontró una diferencia significativa en el NLR entre el Grupo C y el Grupo A ($p < 0,001$), y también entre el Grupo B y el Grupo A ($p = 0,001$). El valor de corte óptimo determinado de NLR en la diferenciación del Grupo 1 frente al Grupo 2 fue $\geq 3,48$ ($p < 0,001$).

Al diferenciar el Grupo A del Grupo C, el valor de corte óptimo de NLR fue $\geq 5,61$ ($p < 0,001$). Además, el valor de corte óptimo de NLR para diferenciar el Grupo A del Grupo B fue $\geq 5,45$ ($p = 0,001$)⁶.

Chuluun E, et al (Arabia, 2021); determinaron el valor predictivo de NLR en pacientes pediátricos con sospecha clínica de apendicitis aguda y apendicitis complicada en 480 niños ingresados por sospecha de apendicitis aguda y sometidos a apendicectomía. La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de NLR para diferenciar apendicitis complicada y no complicada fue 86,8%, 89,4%, 92,1% y 76% respectivamente. La sensibilidad especificidad, PPV, VPN de NLR para el diagnóstico de apendicitis aguda fueron 90,5%, 68,1%, 97,68% y 32,6% respectivamente⁷.

1.3. Justificación:

La apendicitis aguda constituye la principal causa de hospitalización en el contexto de los servicios de emergencias pediátricos, en este sentido representa una considerable carga sanitaria, sin embargo en este grupo etario en particular se ha observado que la frecuencia de perforación apendicular se registra con una frecuencia superior a la habitual por lo mismo ello condiciona el pronóstico de los pacientes sobre todo en este grupo de edad en donde son particularmente vulnerables a los efectos de la sepsis; es por ello que es pertinente identificar todas aquellas variables que nos permitan predecir la historia natural de la apendicitis aguda, al respecto existe evidencia de la utilidad de la razón neutrófilo linfocito como pronóstico de perforación apendicular en pacientes adultos, sin embargo existen pocos reportes aun sobre el desempeño de este marcador en el paciente pediátrico, considerando que no existen estudios similares en nuestra realidad es que nos planteamos realizar el presente estudio.

1.4 Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si el Índice neutrófilo linfocito es factor pronóstico de perforación apendicular en niños menores de 15 años con apendicitis aguda en el Departamento de Cirugía del Hospital Belén de Trujillo en el periodo desde el 01 de mayo al 01 octubre del 2021.

Objetivos específicos:

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con apendicitis aguda

Determinar el VPP y VPN del índice la razón neutrófilo linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con apendicitis aguda

Determinar el área bajo la curva del índice neutrófilo linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con apendicitis aguda

Determinar el mejor punto de corte del índice neutrófilo linfocito como factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda.

1.5 Marco teórico:

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente y la apendicectomía es la operación abdominal más frecuente en la cirugía pediátrica. A pesar de los nuevos métodos de diagnóstico, sigue siendo la causa quirúrgica más mal diagnosticada en el abordaje del abdomen agudo

pediátrico. Cierta tasa de estas exploraciones negativas por sospecha se acepta como una buena práctica quirúrgica debido al impacto devastador de la apendicitis perforada⁸.

El diagnóstico tardío o perdido de la apendicitis aumenta la posibilidad de perforación, lo que tiene mayor incidencia en niños pequeños y resulta en un aumento de cinco veces en la tasa de complicaciones en el postoperatorio. Por tanto, en la práctica clínica habitual es importante averiguar si la apendicitis aguda es la causa de los síntomas y si lo es, para distinguir las formas complicadas (gangrenosa y perforada) de apendicitis aguda sin complicaciones⁹.

Es bien sabido que la apendicitis aguda es una de las causas más comunes de dolor abdominal bajo en pacientes pediátricos, pero no todos los dolores en esa área son causados por apendicitis aguda. Numerosas condiciones pueden simular la presentación clínica de apendicitis aguda, como gastroenteritis aguda, linfadenitis mesentérica, torsión de órganos intraabdominales, diverticulitis de Meckel, enfermedad de Crohn, enterobiasis¹⁰.

El diagnóstico de AA en niños es más difícil debido a la falta de cooperación y a la deficiente data de la anamnesis. El aspecto clínico de la apendicitis aguda está presente sólo en el 30-40% de los pacientes pediátricos. Por otro lado, debido a la posición variable del apéndice en la cavidad abdominal, la presentación clínica también puede variar significativamente¹¹. El aspecto clínico de la apendicitis aguda en niños muy pequeños no es infrecuentemente variable, y el diagnóstico erróneo en ese grupo de edad de los pacientes pediátricos es muy frecuente, lo que lleva a una mayor tasa de complicaciones como perforación, absceso de peritiflitis, peritonitis difusa o sepsis. Los parámetros de laboratorio de rutina que usamos para el diagnóstico de AA en niños son hemograma (WBC) con fórmula leucocitaria y proteína C reactiva (PCR)¹².

Muchos sistemas de puntuación se han diseñado para ayudar en la evaluación clínica de los pacientes. La puntuación de Alvarado y la puntuación de apendicitis pediátrica (PAS) han sido las más utilizadas en la población pediátrica. Los ensayos iniciales de la puntuación de Alvarado mostraron una sensibilidad y especificidad del 76% y 72%, respectivamente, mientras que PAS mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92%¹³.

La confiabilidad en el diagnóstico de AA se mejora al combinar métodos clínicos, de laboratorio y de imagen¹⁴. Sin embargo, los métodos de imagen consumen mucho tiempo y están relacionados con la radiación, mientras que la ecografía no suele ser suficientemente informativa; entonces, el examen físico con una combinación de pruebas de laboratorio es la base para el diagnóstico. Los leucocitos, neutrófilos y PCR son de uso común, aunque ninguno de estos parámetros de laboratorio muestran suficiente sensibilidad y especificidad¹⁵.

Los neutrófilos son tipos importantes de células en la apendicitis, lo cual es confirmado por informes histopatológicos. Representan una de las primeras líneas de defensa contra agentes como bacterias. Estas células son capaces de fagocitosis, secreción de enzimas líticas y producción de radicales libres de oxígeno con alto potencial antimicrobiano¹⁶. La activación de neutrófilos es un proceso de dos etapas desencadenado por bacterias y sus productos en citocinas y quimiocinas. El número de neutrófilos en la sangre durante la fase inflamatoria crece mediante la movilización de la reserva marginal y luego de la médula ósea, lo que es proporcional a la extensión de inflamación. Los linfocitos son células inmunocompetentes que coordinan las respuestas defensivas y ayudan en la activación de los neutrófilos. El valor de NLR ocurre como resultado del aumento en el número de neutrófilos así como de la reducción del número de linfocitos¹⁷.

1.6 Hipótesis

El Índice neutrófilo linfocito es factor pronóstico de perforación apendicular en niños menores de 15 años con apendicitis aguda en el Departamento de Cirugía del Hospital Belén de Trujillo

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población:

Población Universo:

Pacientes con diagnóstico de Apendicitis Aguda menores de 15 años atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2020.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con diagnóstico de Apendicitis Aguda menores de 15 años atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2020 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes menores de 14 años 11 meses 29 días.
- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Belen de Trujillo.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre el hemograma preoperatorio y el reporte postoperatorio.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades crónicas que alteren previamente los parámetros leucocitarios: leucemia, aplasia medular, neutropenia, linfoma; con infecciones crónicas: tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis crónica.
- Pacientes con edad mayor o igual a 15 años.
- Pacientes que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo.
- Tiempo máximo de 10 horas entre el hemograma y la intervención quirúrgica.

2.2 Muestra:

Unidad de Análisis

Estará constituido por cada niño con diagnóstico de apendicitis aguda menores de 15 años atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2020 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estará constituido por la historia clínica de cada niño con diagnóstico de apendicitis aguda menores de 15 años atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2020 y que cumplieron con los criterios de selección:

Tamaño muestra:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población²⁰:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

E^2

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Sensibilidad del índice estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (apendicitis en niños): 0.87 (87%) Ref.

7

$qe = 1 - pe$

pe qe : Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n = 164 \text{ pacientes}$$

2.3 Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas

Diseño Específico:

PRUEBA DIAGNÓSTICA	ANATOMÍA PATOLÓGICA	
	SÍ Apendicitis Perforada	No Apendicitis perforada
(+) ≥ 8	A	B
(-) < 8	C	D

Sensibilidad: $a / a+c$

Especificidad: $d / b+d$

VPP: $a / a+b$

VPN: $d / c+d$

VPP con ajuste bayesiano:

$$VPP = \frac{Pv(Enf) \times (S)}{Pv(Enf) \times (S) + Pv(Enf) \times (1 - E)}$$

Donde: Pv (Enf.) es la prevalencia de la enfermedad.

S: sensibilidad de la prueba

E: especificidad de la prueba.

➤ EL VALOR PREDICTIVO NEGATIVO O PROBABILIDAD POSTEST NEGATIVA DE UNA PRUEBA.

➤ VPN con ajuste bayesiano:

$$VPN = \frac{[1 - Pv(Enf)] \times (E)}{[1 - Pv(Enf)] \times (E) + (1 - S) \times Pv(Enf)}$$

Donde: Pv (Enf.) es la prevalencia de la enfermedad.

S: sensibilidad de la prueba

E: especificidad de la prueba.

2.4 Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Índice			>8.	Si
Neutrofilo/Linfocito			<=8.	No
RESULTADO				
Apendicitis perforada	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio con diagnóstico de apéndices perforada.	Si – No
COVARIABLES				
Edad	Cuantitativa	De razón	Fecha de ingreso	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino femenino

2.5 DEFINICIONES OPERACIONALES:

Apendicitis aguda perforada: Corresponde a la fase en que las paredes finalmente se rompen por persistir la obstrucción y se libera secreción purulenta y

heces hacia el interior de la cavidad abdominal, lo que puede conducir a una peritonitis¹⁷.

Razon neutrófilo/linfocito elevado: Marcador que se obtiene por medio del cociente entre el número de neutrófilos y el número de linfocitos en un determinado momento de la evolución del paciente; para la presente investigación se considerará como elevado aquel valor por encima de 8¹⁸.

2.6 Procedimientos:

Se identificaron a los niños menores de 15 años con diagnóstico de apendicitis aguda perforada atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 - 2020 y que cumplieron con los criterios de selección; luego se procedió a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple los individuos pertenecientes al estudio en función de los hallazgos del reporte operatorio para agruparlos en cada uno de los grupos de estudio.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los valores de la razón neutrófilo linfocito; en el caso de existir más de un valor de estos marcadores en la historia clínica, se tomaran en cuenta los primeros valores encontrado en el expediente, los cuales se incorporara en la hoja de recolección de datos.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).

2.7 Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS v.25. Previa elaboración de base de datos correspondiente.

Estadística Descriptiva: Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística analítica: Se aplicará el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas. Si $p < 0.05$, entonces se concluirá que existe asociación significativa y se obtendrá la curva ROC para determinar el nivel de efectividad /seguridad del índice.

Estadígrafo de estudio:

Se determinará la sensibilidad; especificidad; valor predictivo positivo; valor predictivo negativo con ajuste Bayesiano y curva ROC; así como el mejor punto de corte. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

2.8 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)²⁰ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²¹.

9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo						
			MAYO 2020 - OCTUBRE 2020						
			1	2	3	4	5	6	
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR R ASESOR	X						
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR R		X					
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR R - ASESOR		X	X	X			
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR RESTADÍSTICO				X	X		
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR R							X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES									

10. PRESUPUESTO:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				Nuevos Soles
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Correctores	03	7.00	21.00
1.4.4.002	CD	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
Servicios				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			TOTAL	1230.00

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-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. *Ann Surg*. 2017, 266:237–41.

2.-Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: a challenge for the general practitioner. *World J Clin Pediatr*. 2017; 4:19–24.

3.-Chandrashekar S, Lokesh MG, Avinash SR. Prevalence of perforated appendicitis and its determinants in pediatric appendicitis patients admitted in tertiary care centre, South India: a cross sectional study. *Int Surg J* 2018;5:3926-9.

4.-Stankovic N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric acute appendicitis *Vojnosanitetski pregled. Military-medical and pharmaceutical review* 2017; 75(00): 210-210.

5.-Prasetya D. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study *Annals of Medicine and Surgery* 2019; 48: 13-17.

6.-Begic S. Could the neutrophil-to-lymphocyte ratio serve as a marker in the diagnosis and prediction of acute appendicitis complications in children? *Archives of Medical Science* 2019; 5(3):13-17.

7.-Chuluun E. Usefulness of the Pediatric Appendicitis Score and Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Assessing the Complicated Appendicitis in Children. *Open*

Journal of Clinical Diagnostics 2021; 10: 93-103.

8.-Lounis Y. Influence of age on clinical presentation, diagnosis delay and outcome in pre-school children with acute appendicitis. *BMC Pediatr* 2020; 20: 151.

9.-Pogorelić Z. Factors associated with ovarian preservation in children and adolescents with primary tumors of ovary. *Indian Pediatr* 2020; 57: 515–518.

10.-Snyder M. Acute appendicitis: Efficient diagnosis and management. *Am. Fam. Phys.* 2018; 98: 25–33.

11.-Pogorelić Z. Acute appendicitis in children younger than five years of age: Diagnostic challenge for pediatric surgeons. *Surg. Infect. (Larchmt.)* 2020; 21: 239–245.

12.-Tamini N. Morbidity after negative appendectomy: A single-centre experience on 627 cases. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2020; 46: 859–864.

13.-Zouari M. Predictive factors of negative appendectomy in children. *Am. J. Emerg. Med.* 2018; 36: 335–336.

14.-Augustin G. Laparoscopic appendectomy ~ does not increase the rate of negative appendectomy along with a lower rate of perforated appendicitis—Results in 1899 patients at Zagreb UHC. *Acta Clin. Croat.* 2018; 57: 503–509.

15.-De Castro S. Mandatory imaging in the work-up of children suspected of having appendicitis reduces the rate of unnecessary surgeries. *J. Pediatr. Surg.* 2018; 53: 2028–2031.

16.-Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökce EI, Seker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2017; 20(1): 19–22.

17.-Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. Surg Today 2017; 46(1): 84–9.

18.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2013.p78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

12. ANEXOS:

ANEXO 1

Índice neutrófilo linfocito como factor pronóstico de perforación apendicular en niños con apendicitis aguda en el Hospital Belen de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Género: Masculino () Femenino ().

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

III.- EXAMENES AUXILIARES:

Valor de neutrófilos:.....

Valor de linfocitos:.....

Razón neutrófilo linfocito:.....

G: U: CR:

IV.- CONDICION AL ALTA:

Apendicitis : Perforada () No Perforada()

Dx Anatomopatológico: (Catarral) (Supurada) (Gangrenada) (Perforada)