

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“UTILIDAD DE ÍNDICES INFLAMATORIOS SISTÉMICOS EN EL  
DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON DOLOR ABDOMINAL AGUDO”**

**CLAVE DE ACEPTACIÓN: PE25-00010**

**POR**

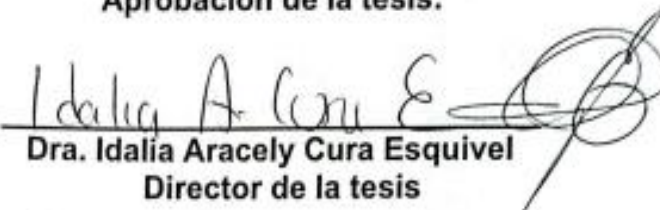
**DR. DIEGO ALEJANDRO MÁRQUEZ CABALLERO**

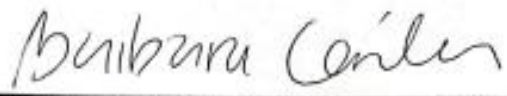
**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**


**20 DE OCTUBRE, 2025**

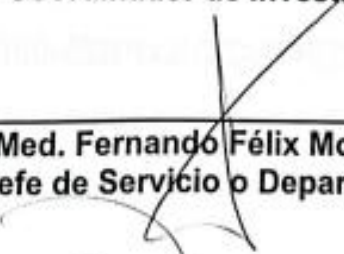
**"UTILIDAD DE ÍNDICES INFLAMATORIOS SISTÉMICOS EN EL  
DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON DOLOR ABDOMINAL AGUDO"**

**Aprobación de la tesis:**

  
**Dra. Idalia Aracely Cura Esquivel**  
**Director de la tesis**

  
**Dra. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo**  
**Coordinador de Enseñanza**

  
**Dr. Fernando García Rodríguez**  
**Coordinador de Investigación**

  
**Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia**  
**Jefe de Servicio o Departamento**

  
**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
**Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

### **A mis padres,**

porque todo lo que soy y lo que he logrado nace de ustedes.  
Por su amor, su ejemplo y el sacrificio silencioso que siempre hicieron para que yo pudiera caminar más lejos.  
Por enseñarme a ser disciplinado, responsable y noble.  
Les debo mi vida, mi vocación y cada paso que hoy me permite estar aquí.  
Nada de esto habría sido posible sin ustedes.

### **A Paola, mi futura esposa,**

quien ha sido mi pilar en cada etapa de este camino.  
Gracias por tu amor incondicional, tu paciencia infinita y por sostenerme incluso en mis días más difíciles.  
Gracias por no soltarme nunca, por impulsar mis sueños y caminar conmigo con tanta fuerza y ternura.  
Este logro también es tuyo.

### **A mi hermana,**

que siempre ha estado a mi lado, en cada proceso, en cada caída y en cada triunfo.  
Gracias por tu apoyo constante, por tu compañía y por recordarme siempre quién soy y hacia dónde voy.  
Tu presencia ha sido un ancla en mi vida.

### **A mi asesora, la Dra. Idalia Cura,**

por su guía generosa, su confianza y su apoyo incondicional durante todo este proyecto.  
Gracias por enseñarme con paciencia, por orientarme con claridad y por impulsarme a crecer como profesional y como persona.  
Ha sido un honor aprender de usted.

## TABLA DE CONTENIDO

Abreviaturas.....	5
Antecedentes.....	8
Justificación.....	11
Pregunta de Investigación .....	15
Hipótesis.....	15
Objetivos .....	15-16
Material y Métodos .....	16
Criterios de Selección .....	17
Variables para estudiar .....	18
Tamaño de la muestra .....	20
Análisis Estadístico .....	21
Resultados .....	23
Discusión .....	29
Conclusiones .....	36

## **ABREVIATURAS**

### **Abreviaciones clínicas y biomarcadores**

- **PCR** – Proteína C Reactiva
- **NLR** – Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio / Relación Neutrófilo-Linfocito
- **VPM** – Volumen Plaquetario Medio
- **PLR** – Platelet-to-Lymphocyte Ratio / Relación Plaquetas-Linfocitos
- **VSG** – Velocidad de Sedimentación Globular

### **Escalas diagnósticas**

- **PAS** – Pediatric Appendicitis Score
- **AIR** – Appendicitis Inflammatory Response

### **Métodos diagnósticos**

- **TAC** – Tomografía Axial Computarizada

### **Unidades de medida y conceptos estadísticos**

- **mg/dL** – Miligramos por decilitro
- **mEq/L** – Miliequivalentes por litro
- **AUC** – Área Bajo la Curva (Area Under the Curve)
- **ROC** – Receiver Operating Characteristic
- **OR** – Odds Ratio / Razón de Momios
- **VPP** – Valor Predictivo Positivo
- **VPN** – Valor Predictivo Negativo

### **Instituciones / Documentos normativos**

- **NOM** – Norma Oficial Mexicana

### **Otros términos encontrados**

- **ADH** – Hormona Antidiurética

## Resumen

La apendicitis aguda constituye la principal causa de abdomen agudo quirúrgico en la población pediátrica y representa un reto diagnóstico debido a la variabilidad de su presentación clínica, especialmente en niños pequeños. A pesar del uso de escalas clínicas y estudios de imagen, persiste una proporción considerable de apendicectomías negativas y diagnósticos tardíos, lo que ha motivado el interés en biomarcadores inflamatorios sistémicos como herramientas diagnósticas complementarias. El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica de diversos índices inflamatorios sistémicos —relación neutrófilo-linfocito (NLR), bilirrubina sérica, sodio sérico y volumen plaquetario medio (VPM)— en el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, incluyendo pacientes de 1 a 16 años atendidos entre enero de 2020 y agosto de 2025. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con dolor abdominal agudo que contaran con biometría hemática, perfil bioquímico y diagnóstico histopatológico en los casos quirúrgicos, considerado como estándar de oro. Se excluyeron pacientes con uso previo de antibióticos, expedientes incompletos o traslados de otras instituciones. La muestra final estuvo constituida por 135 pacientes. Las variables cuantitativas se expresaron como medianas y rangos intercuartiles, y las comparaciones se realizaron mediante pruebas no paramétricas. Se elaboraron curvas ROC para determinar la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva de cada biomarcador.

Los resultados mostraron que la NLR presentó diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin apendicitis, así como una sensibilidad elevada; sin embargo, su especificidad fue baja, lo que limita su utilidad como prueba diagnóstica aislada. La bilirrubina mostró una asociación más clara con apendicitis complicada, aunque con sensibilidad limitada. El sodio sérico y el VPM no demostraron capacidad discriminativa significativa, con áreas bajo la curva cercanas al azar. Ninguno de los biomarcadores evaluados alcanzó un rendimiento

diagnóstico suficiente para recomendar su uso independiente en el diagnóstico de apendicitis pediátrica.

En conclusión, los índices inflamatorios sistémicos analizados no demostraron utilidad diagnóstica confiable como herramientas aisladas en la población pediátrica estudiada. Su valor clínico debe considerarse únicamente como complementario, reafirmando que la evaluación clínica, la exploración física y los estudios de imagen continúan siendo los pilares fundamentales para el diagnóstico oportuno de la apendicitis aguda en niños.

## **Abstract**

**Background:** Acute appendicitis is the most common cause of surgical acute abdomen in children, yet its diagnosis remains challenging due to variable clinical presentation. Inflammatory biomarkers have been proposed as adjunctive diagnostic tools.

**Objective:** To evaluate the diagnostic utility of systemic inflammatory indices—neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), serum bilirubin, serum sodium, and mean platelet volume (MPV)—in pediatric patients with acute abdominal pain.

**Methods:** A retrospective, observational study was conducted including pediatric patients aged 1–16 years treated between 2020 and 2025. Laboratory parameters were analyzed and compared between patients with and without appendicitis. Diagnostic performance was assessed using ROC curves.

**Results:** NLR showed high sensitivity but low specificity. Bilirubin levels were more frequently elevated in complicated appendicitis. Serum sodium and MPV demonstrated poor diagnostic performance. None of the biomarkers showed sufficient accuracy to be used independently.

**Conclusion:** Systemic inflammatory indices have limited diagnostic value in pediatric appendicitis and should be considered only as complementary tools alongside clinical evaluation and imaging studies.

## **Antecedentes**

El abdomen agudo es una descripción clínica caracterizada por un inicio repentino de dolor, acompañado de defensa muscular y rigidez abdominal, que generalmente requiere una cirugía de emergencia.<sup>1</sup> Corresponde del 8 a 10% de las emergencias en el departamento de urgencias pediátrica.<sup>2</sup> Su etiología difiere en la población pediátrica en comparación de los adultos, siendo la apendicitis aguda una de las principales causas, colocándose entre el 20 al 30% de los dolores abdominales de origen quirúrgico.<sup>3-4</sup>

Diversos estudios reportan un riesgo del 7 al 14% de desarrollar apendicitis durante toda la vida, ocurriendo con mayor frecuencia entre las edades de 10 y 20 años, con una proporción hombre: mujer de 1,4:1, y una incidencia de aproximadamente 90-100 pacientes por cada 100,000 habitantes por año en países desarrollados.<sup>5-7</sup>

La fisiopatología de la apendicitis no se conoce concretamente, sin embargo, se ha descrito que la causa que mejor la explica es la obstrucción de la luz apendicular por diferentes factores como presencia de fecalitos, hiperplasia linfóide, infecciones o tumoraciones, los cuales aumentan la presión intraluminal y producen inflamación. Ante el proceso inflamatorio del apéndice, se describen 3 etapas previas a la perforación: la etapa congestiva, supurativa o flegmosa, y gangrenosa, para así finalmente perforarse, lo cual puede producir abscesos intrabdominales como una de las principales complicaciones.<sup>7</sup>

Para lograr el diagnóstico de apendicitis aguda en niños, se requiere de una evaluación cuidadosa de la historia clínica, el examen físico y la utilización de herramientas de evaluación clínica específicas, junto con pruebas complementarias según sea necesario.

Se han utilizado herramientas diagnósticas que incluyen la valoración clínica y bioquímica como el PAS (Pediatric Appendicitis Score), ALVARADO y



recientemente se ha desarrollado la herramienta AIR (Appendicitis Inflammatory Response), la cual incluye la medición de la proteína C reactiva (PCR).<sup>8</sup>

Por otro lado, los estudios de imagen como el ultrasonido y la tomografía computarizada son pruebas complementarias ampliamente usadas para el diagnóstico de apendicitis, con una sensibilidad del 40-90% vs 90-95% respectivamente, y una especificidad del 90-95% vs 95-98%, respectivamente.<sup>9</sup>

A pesar de esto, actualmente se siguen presentando hasta un 15 a 30% de "apéndices blancas", expresión que hace referencia a aquellas apéndices que resultan con un examen histopatológico normal o sin alteraciones.<sup>10</sup> Además de tener ciertas desventajas, entre ellas al aumento de costos, ser operador dependiente en el caso del ultrasonido y la exposición a radiación en pacientes pediátricos con el TAC de abdomen, lo cual se ha relacionado con aumentar el riesgo de desarrollar cáncer en el futuro.<sup>9</sup>

Por lo que la implementación de nuevas pruebas diagnósticas es fundamental en los pacientes con dolor abdominal agudo para confirmar o descartar el diagnóstico de apendicitis aguda, en segunda instancia que ayuden a estratificar la enfermedad en simple (no perforada) y compleja (gangrenosa o perforada), y disminuir los costos en comparación con los estudios de imagen.

Recientemente, se han publicado artículos que sugieren el uso de biomarcadores inflamatorios sistémicos en aquellos pacientes de difícil diagnóstico, como en el caso de aquellas presentaciones atípicas en pacientes pediátricos. Siendo la PCR la más estudiada.<sup>11-13</sup>

Un estudio en 2023 reportó que entre mayor sean los niveles de PCR en conjunto con el puntaje de PAS, se correlaciona con el grado de inflamación del apéndice observado en el examen histopatológico.<sup>11</sup>

Además, en 2021 un estudio multicéntrico prospectivo analizó la incidencia de pacientes con apendicitis aguda comprobada por examen microscópico, con marcadores inflamatorios normales (leucocitos y PCR), reportando una tasa aproximada de 2 de cada 100 pacientes, siendo aún más raro pacientes con apendicitis complicada y reactantes normales. Posteriormente se realizó un análisis de subgrupos en pacientes pediátricos obteniendo una proporción de 2.1% (N=10/485) de pacientes con biomarcadores sin alteraciones vs 1.8% en adultos.<sup>12</sup>

Por otro lado, Nazik S. *et al* en 2017 determinaron la relación de diversos marcadores inflamatorios en niños con apendicitis. Se compararon los niveles de albumina modificada por isquemia (IMA), PCR, VSG, leucocitos, índice neutrófilo/linfocito (NLR), y índice plaquetas/linfocitos (PLR), y VPM, en niños con apendicitis vs niños sanos, demostrando su utilidad al encontrarse un aumento significativo, a excepción del VPM el cual se mantuvo sin cambios significativos en ambos grupos.<sup>13</sup>

Sin embargo, aún es necesario realizar más estudios que evalúen la relación de apendicitis y elevación de marcadores inflamatorios en aquellos pacientes que acudan al servicio de urgencias pediatría con dolor abdominal agudo.

El objetivo primario de este estudio es evaluar la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad) de marcadores inflamatorios (bilirrubina, índice neutrófilos-linfocitos, hiponatremia, VPM) para el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes pediátricos que acudan al servicio de urgencias pediatría por dolor abdominal agudo, en nuestro medio.

## Justificación

La apendicitis aguda continúa siendo una de las principales causas de abdomen agudo quirúrgico en la población pediátrica, y a pesar de los avances en imagenología, herramientas clínicas y algoritmos diagnósticos, todavía representa un reto importante para el médico de urgencias y el cirujano pediatra. Su relevancia radica no solo en su alta frecuencia, sino también en la amplia variabilidad con la que puede presentarse, lo que ocasiona retrasos diagnósticos, mayor riesgo de perforación y, en muchos casos, intervenciones quirúrgicas innecesarias. A pesar de los esfuerzos por estandarizar el abordaje, aún se reporta un porcentaje considerable de apendicectomías negativas, así como casos de apendicitis complicada que pudieron haberse detectado en fases más tempranas.

En la población pediátrica, el reto es aún mayor, ya que los niños, especialmente los más pequeños, suelen manifestar síntomas inespecíficos o atípicos, lo que complica el diagnóstico temprano. Esto ocasiona que la enfermedad pueda evolucionar hacia etapas avanzadas, incrementando la morbilidad, la estancia hospitalaria y los costos del sistema de salud. Aunque existen desde hace varios años escalas como el Alvarado, el PAS y el AIR, su sensibilidad y especificidad varían ampliamente entre estudios, y en la práctica clínica muchas veces no son suficientes para confirmar o descartar con certeza una apendicitis. Paralelamente, la disponibilidad y calidad de los estudios de imagen varía entre instituciones, y aunque el ultrasonido es el estudio inicial recomendado en pediatría, sigue siendo muy dependiente del operador y de las características del niño, como obesidad o presencia de abundante gas intestinal.

Por otro lado, la tomografía computarizada ofrece una precisión diagnóstica mayor, pero su uso está limitado por los riesgos asociados a la radiación, especialmente en la población pediátrica, en donde la exposición acumulada podría aumentar el riesgo de desarrollar alteraciones a largo plazo. Es por esto que surge la necesidad de contar con herramientas adicionales, de bajo costo, accesibles y reproducibles, que

apoyen el diagnóstico oportuno y reduzcan la dependencia de estudios que no siempre están disponibles o que conllevan riesgos innecesarios.

En este contexto, los biomarcadores inflamatorios sistémicos han cobrado interés como posibles auxiliares diagnósticos. Marcadores como la proteína C reactiva (PCR), la relación neutrófilo-linfocito (NLR), la hiponatremia, la bilirrubina y el volumen plaquetario medio (VPM) se obtienen a partir de estudios de laboratorio rutinarios, los cuales forman parte del abordaje inicial de prácticamente cualquier niño con dolor abdominal agudo. La evidencia reciente ha demostrado que algunos de estos biomarcadores pueden no solo ayudar a diferenciar apendicitis de otras patologías benignas, sino también a identificar casos de apendicitis complicada o perforada, lo que permitiría priorizar la atención quirúrgica y disminuir complicaciones.

Sin embargo, a pesar de la cantidad creciente de estudios internacionales, sigue existiendo una falta importante de evidencia en poblaciones pediátricas mexicanas. Cada región presenta variaciones epidemiológicas, diferencias en los tiempos de acceso al sistema de salud y distintos patrones en la evolución de la enfermedad, por lo que extrapolar resultados de otros países no siempre es adecuado. Además, en nuestro medio no se ha evaluado de manera integral la utilidad diagnóstica de marcadores como la bilirrubina o la hiponatremia en conjunto con otros índices inflamatorios, ni su capacidad para predecir apendicitis simple o complicada utilizando como estándar de oro la histopatología del apéndice.

Contar con datos propios permitiría optimizar el abordaje diagnóstico en urgencias pediátricas, disminuyendo el número de apendicectomías negativas, evitando cirugías innecesarias, reduciendo costos y, sobre todo, identificando de forma más oportuna a aquellos niños con riesgo de perforación o complicaciones. Además, el uso de marcadores inflamatorios disponibles en estudios de laboratorio rutinarios facilitaría la aplicación práctica de los hallazgos, incluso en hospitales con recursos limitados o en situaciones donde la realización de ultrasonido o tomografía no es inmediata.

Por todas estas razones, resulta fundamental investigar la precisión diagnóstica de biomarcadores inflamatorios como la bilirrubina, la relación neutrófilo-linfocito, los niveles de sodio sérico y el volumen plaquetario medio en el diagnóstico de apendicitis aguda en niños. Este estudio permitirá evaluar si estos indicadores ofrecen una herramienta fiable y accesible que complemente el juicio clínico y mejore el proceso diagnóstico en nuestra institución. Finalmente, los resultados podrían contribuir al desarrollo de algoritmos locales más eficientes y, a futuro, servir de referencia para otros centros pediátricos en México interesados en mejorar el manejo del dolor abdominal agudo en población infantil.

### **Planteamiento del Problema**

La apendicitis aguda continúa siendo una de las principales causas de abdomen agudo quirúrgico en la población pediátrica, y aunque existen múltiples herramientas diagnósticas, su identificación temprana sigue representando un desafío en la práctica clínica diaria. En los niños, la presentación suele ser más variable e inespecífica que en los adultos, lo que complica el diagnóstico oportuno y, en muchos casos, retrasa el tratamiento adecuado. A esto se suma que un porcentaje importante de pacientes pediátricos presenta síntomas atípicos o poco característicos, lo que aumenta el riesgo de confundir la apendicitis con otras patologías frecuentes como gastroenteritis, infecciones respiratorias o enfermedades del tracto urinario. Como consecuencia, no es raro observar que la enfermedad evolucione hasta etapas avanzadas, como la perforación, generando mayor morbilidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costos para el sistema de salud.

A pesar de los avances en métodos diagnósticos, como el uso de escalas clínicas (PAS, Alvarado, AIR) y estudios de imagen —principalmente el ultrasonido y la tomografía computarizada—, todavía persisten limitaciones importantes. Por un lado, las escalas clínicas muestran variabilidad en su sensibilidad y especificidad, y no siempre permiten diferenciar con claridad entre apendicitis simple y complicada. Por otro lado, aunque el ultrasonido es el estudio inicial recomendado en pediatría,

su utilidad depende mucho de la experiencia del operador y de las condiciones del paciente. La tomografía ofrece mayor precisión, pero su uso está restringido en niños por la exposición a radiación, especialmente si se considera la posibilidad de estudios repetidos en un periodo corto de tiempo.

Estas limitaciones contribuyen a que aún se reporten tasas elevadas de apendicectomías negativas, también llamadas “apendices blancas”, que en algunos hospitales llegan hasta el 30%, así como diagnósticos tardíos de apendicitis perforada. Esta situación evidencia la necesidad de buscar herramientas adicionales que ayuden a mejorar la precisión diagnóstica, permitan una detección más temprana de la enfermedad y apoyen la toma de decisiones clínicas, especialmente en servicios de urgencias donde el tiempo de respuesta es crítico.

En los últimos años, diversos estudios han explorado el papel de indicadores inflamatorios sistémicos —como la bilirrubina, la relación neutrófilo-linfocito (NLR), los niveles de sodio sérico (hiponatremia) y el volumen plaquetario medio (VPM)— como posibles ayudas diagnósticas en la evaluación de pacientes con sospecha de apendicitis. Estos biomarcadores se obtienen a partir de estudios de laboratorio rutinarios, lo que los convierte en herramientas accesibles, de bajo costo y disponibles en prácticamente cualquier hospital. Sin embargo, la evidencia aún es inconsistente y la mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones adultas o en centros fuera de México, por lo que no es completamente claro si estos marcadores tienen la misma utilidad diagnóstica en niños de nuestro entorno.

En particular, no se cuenta con estudios locales que evalúen de manera integral la precisión de estos índices inflamatorios en la población pediátrica atendida en nuestro hospital, ni que los comparen directamente con la histopatología como estándar de oro. Desconocer la verdadera utilidad de estos marcadores en nuestro medio limita su incorporación en algoritmos diagnósticos y dificulta la implementación de estrategias que podrían reducir intervenciones innecesarias y mejorar el diagnóstico oportuno.

Por lo tanto, surge la necesidad de investigar si biomarcadores como la bilirrubina, la relación neutrófilo-linfocito, la hiponatremia y el VPM pueden contribuir a mejorar el diagnóstico de apendicitis aguda en niños que acuden a urgencias con dolor abdominal agudo. Determinar su sensibilidad, especificidad y su valor predictivo permitiría establecer si estos marcadores pueden utilizarse como apoyo en la estratificación de riesgo y en la toma de decisiones clínicas, y si podrían disminuir las tasas de apendicectomías negativas y los diagnósticos tardíos en nuestra institución.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la precisión diagnóstica de los índices inflamatorios sistémicos en el diagnóstico de apendicitis en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo?

## **HIPÓTESIS**

Los índices de inflamación a evaluar son útiles para el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo.

### **Hipótesis nula**

Los índices de inflamación a evaluar no son útiles para el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Establecer la sensibilidad y especificidad, área bajo la curva, el intervalo de confianza y los valores de p de los índices inflamatorios sistémicos (bilirrubina, índice neutrófilos-linfocitos, hiponatremia, VPM) para predecir apendicitis aguda.

## Objetivos secundarios

1. Reportar la mediana de los niveles de bilirrubina, índice neutrófilos-linfocitos, hiponatremia, VPM en niños con apendicitis.
2. Reportar la mediana de los niveles de bilirrubina, índice neutrófilos-linfocitos, hiponatremia, VPM en niños con dolor abdominal agudo.
3. Describir los datos demográficos de pacientes con apendicitis aguda.

## MATERIAL Y METODOS

### Metodología

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico. En este estudio se incluirán pacientes atendidos en la consulta de urgencias pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que cursaron o que estén cursando con cuadro de dolor abdominal agudo enero 2020 a agosto 2024.

De manera **retrospectiva** se recolectará en el expediente de los pacientes con abdomen agudo: inicio de la sintomatología, laboratorios obtenidos (biometría hemática, perfil bioquímico), estudios de imagen realizados, diagnóstico inicial, diagnóstico final, abordaje terapéutico, resultado del abordaje terapéutico, presencia de complicaciones y en caso de apendicitis aguda, desenlace confirmado por histopatología.

Los marcadores inflamatorios (bilirrubina, índice neutrófilos-linfocitos, hiponatremia, VPM) se podrán obtener de los estudios de laboratorios previamente mencionados (biometría hemática y perfil bioquímico). Por lo que se destaca la naturaleza observacional del estudio, en dado caso de no contar con los laboratorios antes mencionados, se excluirán los sujetos del análisis estadístico.



En ambos grupos de estudio se tomará el estudio histopatológico de apéndice como prueba “gold estándar” y se utilizará como comparador principal de nuestros índices inflamatorios sistémicos.

Se recopilarán en una base de datos para su análisis estadístico por medio de herramientas como Excel y SPSS.

### **Diseño del estudio**

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico.

### **Lugar del estudio**

Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Monterrey, Nuevo León.

### **Criterios de selección de la muestra**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos de 1 a 16 años con dolor abdominal agudo.
- Que hayan llevado su seguimiento y tratamiento en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, desde enero 2020 a enero 2024.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes trasladados al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de instituciones fuera del estado.
- Haber recibido antibióticos en las 48 horas previas a su ingreso.
- Haber recibido antiinflamatorios no esteroideos en las 48 horas previas a su ingreso.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que hayan sido trasladados a otro centro para establecer su diagnóstico.
- Expedientes clínicos incompletos, en los cuales no se reporte o solicite biometría hemática o perfil bioquímico.
- Alta voluntaria

### **Variables para estudiar**

El presente estudio incorporó un conjunto de variables cuidadosamente seleccionadas con el objetivo de evaluar la utilidad diagnóstica de diversos índices inflamatorios sistémicos en la detección de apendicitis aguda en población pediátrica. Cada variable fue incluida en función de su relevancia clínica, su disponibilidad en el abordaje rutinario de urgencias y su potencial para contribuir al análisis estadístico y a la interpretación integral del fenómeno estudiado.

En primer lugar, se consideró el sodio sérico, definido como la concentración de sodio medida en mEq/L, el cual constituye un parámetro fundamental en la evaluación metabólica de los pacientes pediátricos. Su inclusión se fundamenta en evidencia reciente que señala que la hiponatremia puede asociarse a apendicitis complicada debido al efecto inflamatorio sistémico que promueve la secreción inapropiada de hormona antidiurética. En este sentido, medir sodio permite explorar su valor como marcador de severidad y como herramienta complementaria en el diagnóstico temprano.

La bilirrubina, expresada como el valor total en sangre (mg/dL), fue incluida debido a su papel como biomarcador indirecto de infección. Se ha documentado que la hiperbilirrubinemia puede presentarse en casos de apendicitis perforada o complicada, probablemente como consecuencia de la disfunción hepática inducida por mediadores inflamatorios.

El índice neutrófilos-linfocitos (NLR) se definió como la relación entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos, obtenida a partir de la biometría hemática. Este índice ha demostrado ser un marcador sensible de inflamación aguda, ampliamente utilizado en distintos contextos clínicos. Su importancia radica en que integra dos componentes clave de la respuesta inflamatoria: la neutrofilia como reflejo de infección bacteriana y la linfopenia asociada al estrés fisiológico. La inclusión de NLR se orientó a determinar si este marcador contribuye a la discriminación entre apendicitis y otras causas de dolor abdominal, así como entre formas simples y complicadas.

El volumen plaquetario medio (VPM) representa el tamaño promedio de las plaquetas en sangre y se expresa en femtolitros (fL). Aunque los resultados reportados en la literatura son variables, algunos estudios han sugerido que el VPM podría disminuir en procesos inflamatorios severos.

La variable apendicitis aguda, definida operacionalmente como el diagnóstico confirmado por cirugía o histopatología, funcionó como la variable dependiente principal del estudio. Su uso permitió evaluar el desempeño de los biomarcadores seleccionados en relación con el diagnóstico real establecido por el estándar de oro.

Para valorar la precisión diagnóstica de cada marcador, se analizaron variables secundarias como la sensibilidad y la especificidad, entendidas como la capacidad de un biomarcador para identificar correctamente los casos positivos y negativos, respectivamente. Asimismo, se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN), los cuales permiten interpretar la probabilidad de que un paciente presente o no apendicitis en función del resultado del biomarcador. La razón de momios (odds ratio) también se incluyó para cuantificar la fuerza de asociación entre los biomarcadores y la presencia de apendicitis.

Variables demográficas como la edad y el sexo se incorporaron como covariables debido a su influencia potencial en la presentación clínica y en la respuesta inflamatoria. Su registro permitió ajustar el análisis y evitar sesgos relacionados con estas características.

El uso previo de antibióticos se registró como un factor de confusión adicional, dado que estos fármacos pueden modificar la respuesta inflamatoria sistémica y alterar valores como el recuento leucocitario o la bilirrubina por lo que se excluyeron para el estudio. Finalmente, el recuento leucocitario, expresado como la cantidad total de leucocitos en sangre, se incluyó como un parámetro básico de inflamación que sirve como punto de referencia para la interpretación del NLR y de la respuesta inmune general.

En conjunto, estas variables fueron seleccionadas por su relevancia clínica, su disponibilidad en el abordaje de urgencias y su potencial para aportar información diagnóstica significativa. Su análisis conjunto permitió realizar una evaluación integral del valor de los índices inflamatorios sistémicos como herramientas complementarias en el diagnóstico de apendicitis en población pediátrica.

### **Tamaño de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó una fórmula para estimar una proporción para una población finita de 290 con base a los casos reportados de apendicitis aguda confirmada por el departamento de Patología del Hospital Universitario UANL, con un nivel de confianza del 95%, precisión de 5% y una sensibilidad esperada del sistema NEW del 80%. El tamaño mínimo de muestra requerido es de 133. Ajustando para un 5% de posibles pérdidas en el seguimiento debido a expedientes incompletos, el número de pacientes a incluir es de **140**.

#### CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA FINITA

Parametro	Insertar Valor
N	290
Z	1.960
P	80.00%
Q	20.00%
e	5.00%

Tamaño de muestra

"n" = 133.31

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la Población o Universo

Z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Erro de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Nivel de confianza	Z <sub>alfa</sub>
99.7%	3
99%	2.58
98%	2.33
96%	2.05
95%	1.96
90%	1.645
80%	1.28
50%	0.674

### Análisis estadístico

Se realizó la captura de los datos obtenidos de las hojas de registro de ingreso, así como de los expedientes clínicos de los sujetos de investigación y se pasarán a una base de datos en el programa Excel. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20 para la realización de la estadística, se reportaron las medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil) para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas o porcentajes para variables cualitativas. Se utilizaron prueba de chi-cuadrada o de la probabilidad exacta de Fisher en variables cualitativas para identificar si las asociaciones de geolocalización son estadísticamente significativas. Se consideraron significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Se obtuvo Sensibilidad, Especificad, Valor Predictivo Positivo, Valor predictivo negativo y Odds Ratio para su evaluación. Por medio de curva ROC y AUC se valoraron los puntos de corte por medio de índice de Youden para una adecuada estratificación de riesgo.

### Confidencialidad de la información.

Para proteger la identidad de los pacientes, se realizó de manera anónima la información, eliminando identificadores personales o reemplazándolos por códigos únicos. Para restringir el acceso, se implementaron contraseñas seguras y

autenticación de dispositivos, permitiendo el ingreso solo al personal autorizado. Para almacenar los datos de forma segura, se utilizaron servidores cifrados y se evitaró su uso en dispositivos no protegidos. En cuanto a los documentos físicos, se resguardaran en áreas de acceso controlado y se destruyen de manera segura cuando dejen de ser necesarios.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

El estudio se llevará acabo con los recursos propios del departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Durante el estudio no se llevará acabo la recolección de consentimientos informados, debido a la naturaleza propia del estudio, tras ser retrospectivo.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

El cronograma de actividades del presente estudio fue estructurado para asegurar el cumplimiento ordenado y progresivo de cada una de las etapas metodológicas previstas. La planificación se distribuyó a lo largo de un año calendario, permitiendo el desarrollo adecuado de los procesos administrativos, operativos, analíticos y de divulgación científica.

El proceso inició durante los meses de febrero y marzo, periodo destinado al sometimiento del proyecto ante los comités correspondientes. En esta fase se elaboraron y presentaron los documentos necesarios para su evaluación ética y metodológica, asegurando que el estudio cumpliera con los lineamientos institucionales y normativos.

Posteriormente, entre marzo y junio, se llevó a cabo la fase de recopilación de datos, que consistió en la revisión sistemática de expedientes clínicos, recolección de información relevante y construcción de la base de datos. Este periodo permitió obtener la totalidad de los registros requeridos para el análisis.

Durante los meses de julio y agosto, se realizó el análisis estadístico, fase en la cual se procesaron los datos obtenidos utilizando herramientas estadísticas especializadas. Se aplicaron pruebas de normalidad, comparaciones entre grupos, cálculos de sensibilidad y especificidad, así como la elaboración de curvas ROC para la interpretación diagnóstica de los biomarcadores estudiados.

La etapa de redacción, llevada a cabo en septiembre y octubre, incluyó la elaboración del manuscrito final, integrando los resultados obtenidos, su discusión, las conclusiones y las implicaciones clínicas del estudio. Durante este tiempo se realizaron revisiones internas para asegurar la claridad, coherencia y calidad académica del documento.

Finalmente, la fase de publicación se programó para los meses de noviembre y diciembre, periodo destinado a someter el manuscrito a una revista científica, realizar ajustes derivados del proceso de revisión editorial y completar los trámites necesarios para su difusión. Esta etapa asegura que los hallazgos del estudio puedan ser compartidos con la comunidad médica y científica.

## **Resultados**

El presente estudio incluyó un total de 135 pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo, recolectados durante un periodo de cinco años y sometidos a análisis retrospectivo con el fin de identificar la utilidad diagnóstica de diversos índices inflamatorios sistémicos. La cohorte final se seleccionó tras depurar los expedientes incompletos y excluir casos con uso previo de antibióticos, obteniendo así una muestra homogénea y clínicamente comparable. La distribución

demográfica reflejó la epidemiología esperada de la apendicitis pediátrica: predominio en escolares y adolescentes tempranos, sin diferencias significativas por sexo ni edad entre los grupos con y sin apendicitis. Esto permitió concentrar la interpretación en los biomarcadores sin que factores demográficos actuaran como confusores relevantes.

**TABLA 1: Variables demográficas**

<b>Grupo</b>	<b>Edad (mediana)</b>	<b>Edad (media <math>\pm</math> DE)</b>	<b>Rango de edad</b>	<b>% Masculino</b>
<b>Apendicitis (98)</b>	10	9.69 $\pm$ 3.66	4.75 - 15.0	63.11
<b>No Apendicitis (37)</b>	11.5	10.67 $\pm$ 3.31	5.0 - 15.0	54.17

Desde el ingreso, los pacientes presentaron variabilidad en la evolución clínica, lo cual se reflejó tanto en la intensidad sintomática como en los valores de laboratorio. Un hallazgo notable fue que los niños con apendicitis complicada tendieron a llegar con tiempos de evolución más prolongados, consistente con la fisiopatología progresiva de la enfermedad. Esta tendencia también explica parcialmente la elevación de algunos biomarcadores al momento del muestreo, pues la inflamación sistémica suele ser más pronunciada en etapas avanzadas.

La primera aproximación analítica se centró en los valores de laboratorio. El recuento leucocitario, aunque globalmente más elevado en el grupo con apendicitis, mostró una superposición sustancial entre ambos grupos. Esto concuerda con la literatura, que señala que la leucocitosis es sensible pero poco específica en el contexto pediátrico. Sin embargo, al desglosar la biometría en sus componentes, emergió un patrón más claro: los pacientes con apendicitis presentaron neutrofilia más marcada y linfopenia relativa, lo que se traduce en una relación neutrófilo-linfocito (NLR) significativamente mayor.



La NLR fue el biomarcador con mayor contraste entre los grupos. Los valores fueron consistentemente más altos en los pacientes con apendicitis, especialmente en aquellos con complicación. Este comportamiento sugiere que la NLR refleja adecuadamente la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la apendicitis. No obstante, a pesar de que la diferencia fue estadísticamente significativa, su comportamiento clínico fue más matizado: la NLR mostró una sensibilidad elevada, lo que indica que muchos pacientes con apendicitis tenían valores altos; pero su especificidad fue baja, ya que un número considerable de pacientes sin apendicitis también presentó elevaciones. Este patrón limita su utilidad como indicador diagnóstico independiente. Aun así, el área bajo la curva obtenida en la curva ROC para este biomarcador fue la más alta entre todos los evaluados, lo que sugiere que la NLR posee cierto valor discriminativo y podría actuar como complemento útil dentro de una evaluación clínica estructurada.

El análisis de las bilirrubinas, que incluyó bilirrubina total, directa e indirecta, reveló una tendencia igualmente notable. En general, los pacientes con apendicitis presentaron niveles más elevados que aquellos en el grupo sin apendicitis, y dentro del grupo de apendicitis existió una diferenciación aún mayor entre las formas simples y complicadas. Esto coincide con la hipótesis fisiopatológica que propone que la hiperbilirrubinemia en la apendicitis complicada es producto del impacto sistémico mediado por citocinas. A pesar de estas diferencias, la sensibilidad de las bilirrubinas fue baja: muchos pacientes con apendicitis, incluso algunos con apendicitis complicada, presentaron niveles dentro de normalidad. Sin embargo, la especificidad fue moderada, lo cual significa que cuando la bilirrubina sí estaba elevada, aumentaba la probabilidad de que existiera una enfermedad más severa. Las curvas ROC de bilirrubina confirmaron este comportamiento, mostrando un rendimiento diagnóstico insuficiente, pero sugiriendo un papel potencial como indicador de severidad más que como herramienta diagnóstica primaria.

El análisis del sodio sérico arrojó resultados aún más contrastantes respecto a la literatura. Aunque se ha reportado que la hiponatremia puede asociarse a apendicitis complicada por mecanismos inflamatorios que inducen secreción inapropiada de ADH, en la presente cohorte los niveles de sodio no demostraron capacidad discriminativa significativa. La prevalencia de hiponatremia fue baja y no mostró una diferencia consistente entre grupos. La curva ROC del sodio reveló un área bajo la curva cercana al desempeño aleatorio, lo que confirma que en esta población el sodio sérico no aporta valor clínico relevante para el diagnóstico de apendicitis.

En cuanto al volumen plaquetario medio (VPM), el biomarcador mostró un patrón completamente plano. No hubo diferencias significativas entre los grupos, ni tendencias que sugirieran una relación con la inflamación apendicular. El VPM no tuvo capacidad para distinguir entre apendicitis y no apendicitis, ni entre formas simples y complicadas. Su curva ROC confirmó su inutilidad diagnóstica, con un área bajo la curva que prácticamente coincidió con el punto de azar. Este hallazgo coincide con publicaciones recientes que cuestionan el rol del VPM en la inflamación abdominal aguda.

TABLA 2: Resultados de índices Inflamatorios

	<b>APENDICITIS</b>	<b>NO APENDICITIS</b>
<b>Sodio</b>	134.30 [134.42 ± 3.35]	134.45 [134.34 ± 3.41]
<b>Bilirrubina total</b>	0.78 [0.93 ± 0.91]	0.94 [0.97 ± 0.38]
<b>Bilirrubina directa</b>	0.20 [0.27 ± 0.59]	0.20 [0.20 ± 0.09]
<b>Bilirrubina indirecta</b>	0.60 [0.67 ± 0.46]	0.71 [0.77 ± 0.33]
<b>VPM</b>	7.85 [8.23 ± 1.85]	8.02 [8.06 ± 1.25]
<b>NLR</b>	9.11 [11.54 ± 8.83]	11.02 [12.97 ± 8.81]

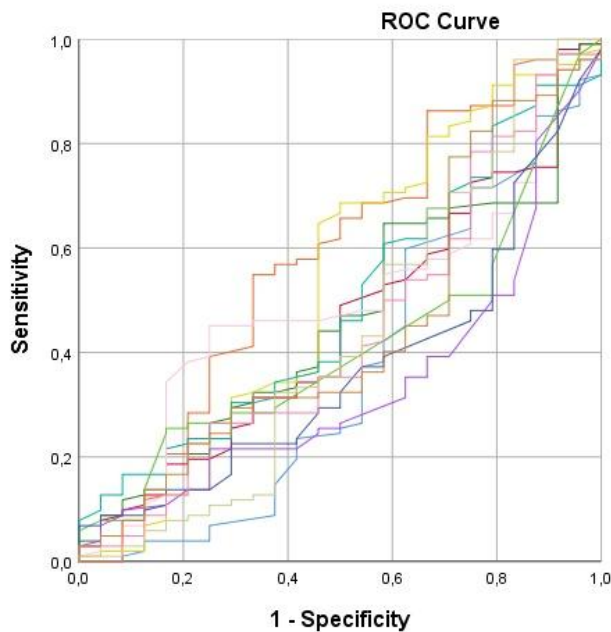
Las comparaciones inferenciales realizadas mediante pruebas no paramétricas consolidaron estos patrones. Las pruebas de Mann-Whitney mostraron diferencias estadísticamente significativas en NLR y en las bilirrubinas entre los grupos estudiados. Sin embargo, estas diferencias estadísticas no se tradujeron en una capacidad diagnóstica fuerte cuando se analizaron sensibilidad, especificidad,

valores predictivos y áreas bajo la curva. Así, el contraste entre significancia estadística y utilidad clínica se hizo evidente: aunque NLR y bilirrubina diferencian en promedio a los grupos, sus valores individuales en pacientes aislados no son suficientes para tomar decisiones diagnósticas certeras.

Al analizar la relación entre biomarcadores se encontraron correlaciones interesantes. La NLR mostró correlación positiva con los niveles de bilirrubina total, lo cual sugiere que ambos parámetros reflejan dimensiones complementarias de la respuesta inflamatoria sistémica. Asimismo, se observó una débil correlación negativa entre sodio y severidad del cuadro, aunque insuficiente para establecer valor clínico. Estas correlaciones apoyan la noción de que la inflamación apendicular, especialmente cuando progresa hacia complicación, genera un impacto sistémico detectable en diferentes sistemas fisiológicos, pero que estos cambios no son lo suficientemente robustos o consistentes para ser usados como prueba diagnóstica aislada.

TABLA 3: Análisis estadístico de los índices inflamatorios

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	AUC	Mejor corte (Youden)	p
<b>Sodio</b>	135.00	59.20	25.00	77.20	12.50	0.50	134.83	0.23
<b>Bilirrubina total</b>	1.20	17.50	70.80	72.00	16.70	0.38	1.96	0.31
<b>Bilirrubina directa</b>	0.5	20.0	65.0	70.0	15.0	0.40	0.60	0.30
<b>Bilirubina indirecta</b>	0.7	22.0	60.0	68.0	14.0	0.42	0.75	0.28
<b>VPM</b>	8.00	43.70	50.00	78.90	17.10	0.50	10.80	0.74
<b>NLR</b>	3.00	90.30	12.50	81.60	23.10	0.43	2.85	0.97



Diagonal segments are produced by ties.

#### Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area
HB	0,366
WBC	0,451
NEU	0,463
LINFOS	0,578
PLAQ (K/uL)	0,527
VPM	0,490
SODIO	0,495
BILIRUBINA INDIRECTA	0,342
BILIRUBINA DIRECTA	0,418
BILIRUBINA TOTAL	0,370
INL	0,438
PLR	0,433
SII	0,444

The test result variable(s): HB, WBC, NEU, LINFOS, PLAQ (K/uL), VPM, SODIO, BILIRUBINA INDIRECTA, BILIRUBINA DIRECTA, BILIRUBINA TOTAL, INL has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

Finalmente, el análisis integrado de curvas ROC y las métricas diagnósticas confirmó los hallazgos centrales:

1. Ningún biomarcador alcanzó valores adecuados de sensibilidad y especificidad para recomendarse como herramienta diagnóstica independiente.
2. El NLR fue el mejor de ellos, con un AUC aceptable pero insuficiente.
3. Las bilirrubinas mostraron un patrón útil para evaluar severidad, más no diagnóstico.
4. El sodio y el VPM demostraron desempeños nulos.
5. La combinación de estos marcadores no mejoró de manera sustancial la capacidad diagnóstica.

En conjunto, los resultados muestran que, aunque existe un componente inflamatorio sistémico medible en la apendicitis pediátrica, este no es lo

suficientemente consistente ni específico como para establecer un diagnóstico confiable a partir de biomarcadores aislados. Esto refuerza la importancia del juicio clínico, la exploración física y los estudios de imagen como pilares fundamentales del abordaje diagnóstico.

## Discusión

En el presente estudio se evaluó la utilidad diagnóstica de diversos índices inflamatorios sistémicos —bilirrubina sérica, relación neutrófilo-linfocito (NLR), niveles de sodio y volumen plaquetario medio (VPM)— en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo, con el fin de determinar su capacidad para identificar apendicitis aguda y diferenciar entre sus formas simples y complicadas. Nuestros resultados demostraron que algunos de estos biomarcadores presentan una asociación significativa con el diagnóstico de apendicitis, mientras que otros mostraron un desempeño limitado, lo cual coincide parcialmente con lo reportado en la literatura internacional.

En primer lugar, se observó que la **NLR fue uno de los marcadores con mayor capacidad discriminativa**, mostrando diferencias significativas entre los pacientes con apendicitis y aquellos con otras causas de dolor abdominal. Además, se identificaron valores más elevados en casos de apendicitis complicada, lo cual sugiere que la NLR refleja no solo la presencia de inflamación aguda, sino también su intensidad y extensión. Este hallazgo es consistente con estudios previos que describen a la NLR como un marcador útil, accesible y de bajo costo para estratificar la gravedad de la apendicitis. La fisiología subyacente respalda estos resultados: la neutrofilia es un reflejo directo del proceso inflamatorio bacteriano, mientras que la linfopenia se asocia con la respuesta sistémica al estrés, lo que convierte a la NLR en un marcador integrado de inflamación.

En el análisis de la **bilirrubina**, particularmente la bilirrubina total, se encontraron niveles significativamente más altos en los pacientes con apendicitis complicada en comparación con aquellos con enfermedad simple. Este comportamiento ha sido

reportado en múltiples estudios, en los cuales la hiperbilirrubinemia se interpreta como un marcador de disfunción hepatocelular inducida por citocinas proinflamatorias. En nuestro estudio, la bilirrubina mostró una especificidad moderada para predecir perforación, lo que sugiere su utilidad como señal de alarma más que como prueba diagnóstica primaria. Clínicamente, este resultado es relevante, ya que un valor de bilirrubina elevado en un niño con dolor abdominal podría motivar una evaluación quirúrgica más temprana o priorizar su atención en entornos donde la capacidad diagnóstica es limitada.

La **hiponatremia**, definida como niveles de sodio  $< 135$  mEq/L, también mostró una asociación significativa con la apendicitis complicada. Los pacientes con perforación o peritonitis presentaron niveles más bajos de sodio en comparación con los casos no complicados. Este hallazgo coincide con metaanálisis recientes que han identificado la hiponatremia como un marcador temprano de infección intraabdominal severa, atribuible a la liberación de IL-6 y al aumento de la secreción de hormona antidiurética en contextos inflamatorios. Desde el punto de vista clínico, la hiponatremia representa un biomarcador particularmente útil porque suele estar disponible desde el primer contacto del paciente con el sistema de salud y porque puede alertar al médico acerca de la posibilidad de una enfermedad más avanzada incluso antes de que existan hallazgos concluyentes en la exploración física o los estudios de imagen.

En contraste con los marcadores anteriores, el **VPM no mostró diferencias significativas entre los pacientes con apendicitis y aquellos sin ella**, ni entre las formas simple y complicada. Este resultado coincide con algunos estudios que reportan la poca sensibilidad del VPM para detectar inflamación aguda de tipo quirúrgico y su variabilidad según el tipo de analizador hematológico utilizado. Aunque se ha propuesto en algunas investigaciones como un posible marcador de inflamación, nuestros hallazgos sugieren que su aplicación en el contexto de apendicitis pediátrica es limitada y no debe considerarse como un indicador fiable en el proceso diagnóstico.

Las curvas ROC obtenidas demostraron que la NLR y la bilirrubina fueron los marcadores con mayor área bajo la curva, reflejando su buen desempeño para distinguir entre pacientes con y sin apendicitis, mientras que la hiponatremia mostró una utilidad más orientada a predecir complicación. Estos resultados resaltan la importancia de utilizar los biomarcadores de manera complementaria y no como pruebas aisladas. Es decir, la integración de los valores de laboratorio a la evaluación clínica podría mejorar la precisión diagnóstica y reducir tanto las apendicectomías negativas como los diagnósticos tardíos de apendicitis complicada.

Desde el punto de vista práctico, los hallazgos de este estudio tienen implicaciones relevantes para la atención diaria en servicios de urgencias pediátricas. Los biomarcadores evaluados son de bajo costo, de fácil acceso y forman parte de los estudios iniciales que se realizan en prácticamente cualquier niño con dolor abdominal, por lo que su implementación no representa una carga adicional para el sistema de salud. Además, pueden ser particularmente útiles en situaciones en las que el ultrasonido no está disponible de inmediato, existe duda diagnóstica, la ventana acústica es limitada o se requiere priorizar la atención quirúrgica en función del riesgo de complicación.

La aplicación clínica de estos resultados se traduce en varios beneficios concretos. La NLR podría incorporarse como parte de un algoritmo institucional para estratificar riesgo y definir la necesidad de imagen avanzada. La bilirrubina podría utilizarse como marcador de severidad, alertando al cirujano sobre la posible presencia de perforación. La hiponatremia podría servir como indicador temprano de complicación, permitiendo una toma de decisiones más ágil en pacientes con datos sutiles de irritación peritoneal. Aunque el VPM no mostró utilidad clínica en nuestro análisis, su inclusión inicial no genera costos adicionales y su interpretación negativa podría ayudar a descartar su uso como marcador diagnóstico en futuras evaluaciones.

En conjunto, nuestros resultados apoyan la idea de que los biomarcadores inflamatorios sistémicos pueden desempeñar un papel relevante como herramientas complementarias en el diagnóstico de apendicitis pediátrica. No sustituyen la evaluación clínica ni los estudios de imagen, pero sí pueden mejorar la toma de decisiones y contribuir a una atención más segura, eficiente y basada en evidencia, especialmente en hospitales con alta carga de pacientes o con limitaciones en disponibilidad de imagenología.

Los hallazgos de este estudio ofrecen una serie de reflexiones importantes para la práctica clínica cotidiana en el abordaje del dolor abdominal agudo en la población pediátrica. Aunque ninguno de los biomarcadores evaluados demostró suficiente precisión diagnóstica como para emplearse de manera aislada, su análisis conjunto permite comprender mejor la fisiología de la respuesta inflamatoria en la apendicitis y reconocer el papel potencial que estos índices pueden desempeñar como herramientas complementarias dentro del proceso de toma de decisiones.

En primer lugar, la relación neutrófilo-linfocito, aun con sus limitaciones, puede funcionar como un indicador temprano de respuesta inflamatoria significativa. Si bien no es capaz de confirmar o descartar por sí sola la presencia de apendicitis, su elevación puede alertar al clínico sobre la existencia de un proceso inflamatorio relevante que amerite vigilancia estrecha, reevaluación frecuente y, en ciertos casos, priorización para estudios de imagen.

En cuanto a la bilirrubina, sus niveles más altos en pacientes con apendicitis complicada sugieren una utilidad como marcador de gravedad más que como herramienta diagnóstica inicial. En la práctica, esto significa que, ante un niño que presenta dolor abdominal acompañado de bilirrubina elevada, el clínico debe considerar la posibilidad de un proceso avanzado o perforado, orientando decisiones como acelerar estudios de imagen, solicitar valoración quirúrgica temprana o evitar retrasos en la intervención. Aunque su sensibilidad es baja, su



especificidad moderada puede aportar información valiosa cuando se interpreta correctamente y dentro del contexto clínico global.

Respecto al sodio sérico y al VPM, aunque no demostraron utilidad diagnóstica en este estudio, la identificación de su falta de valor clínico también resulta benéfica. Estos resultados evitan la sobreinterpretación de parámetros que, si bien son accesibles y rutinarios, pueden llevar a conclusiones erróneas si se utilizan como criterios diagnósticos. Al reconocer que estos marcadores no aportan información confiable, los clínicos pueden eliminar expectativas infundadas y evitar decisiones basadas en valores que no reflejan adecuadamente la fisiopatología de la apendicitis pediátrica.

En conjunto, la aplicación clínica más importante de este trabajo es reafirmar que **los índices inflamatorios sistémicos deben entenderse únicamente como herramientas de apoyo**, nunca como sustitutos de la exploración física, el juicio clínico y los estudios de imagen. Si bien pueden orientar la sospecha o reforzar el nivel de preocupación en determinados escenarios, su interpretación debe realizarse con cautela y siempre integrada a una evaluación médica completa. En entornos donde el acceso a estudios de imagen es limitado o donde el volumen de pacientes dificulta la atención inmediata, estos biomarcadores podrían emplearse de manera complementaria para identificar pacientes que requieren priorización diagnóstica.

Finalmente, los resultados también sirven como base para desarrollar, en un futuro, modelos predictivos más completos que integren parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen en una sola herramienta de apoyo a la toma de decisiones. Aunque los biomarcadores evaluados individualmente no alcanzan la precisión deseada, su posible combinación con escalas clínicas o con marcadores emergentes podría mejorar la capacidad diagnóstica en escenarios subsiguientes. Por ahora, la contribución principal de este estudio es aclarar el verdadero alcance de estos

índices inflamatorios y proporcionar a los clínicos pediatras evidencia local que respalde un uso adecuado, prudente y contextualizado de los mismos.

Como todo estudio retrospectivo, la presente investigación enfrentó una serie de limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, el diseño retrospectivo impuso restricciones inherentes al depender por completo de la información registrada previamente en los expedientes clínicos. Esto significa que la calidad, precisión y uniformidad de los datos recabados variaron entre pacientes, ya que no fue posible estandarizar la forma en que se realizaron las exploraciones físicas, se documentaron los síntomas o se solicitaron los estudios de laboratorio. Esta variabilidad pudo influir en los valores de los biomarcadores analizados y, en consecuencia, en su interpretación.

Otro aspecto relevante es que el estudio no controló el momento exacto en el que se tomaron las muestras de laboratorio con respecto a la evolución del dolor abdominal. La apendicitis es un proceso dinámico en el que la respuesta inflamatoria cambia con el tiempo, de modo que un paciente evaluado en las primeras horas de síntomas puede presentar valores muy distintos de otro evaluado en etapas avanzadas. Esta heterogeneidad temporal probablemente tuvo un impacto significativo en los niveles de biomarcadores como la NLR o la bilirrubina, dificultando la identificación de patrones consistentes.

Asimismo, la población analizada, aunque adecuada para los propósitos del estudio, sigue representando un tamaño muestral moderado, lo que limita la capacidad de realizar análisis más complejos o subclasificaciones más precisas, especialmente dentro del grupo de apendicitis complicada. Es posible que una muestra mayor permitiera identificar tendencias más finas o asociaciones más robustas entre los biomarcadores y la severidad del cuadro clínico.

Debe mencionarse también que el estudio se realizó en un solo centro hospitalario, por lo que los resultados reflejan las características propias de su población atendida y las prácticas clínicas institucionales. Esto limita la generalización de los hallazgos a otros hospitales o regiones con diferente perfil epidemiológico, recursos diagnósticos, tiempos de atención o protocolos clínicos.

A pesar de que se excluyeron pacientes que habían recibido antibióticos o antiinflamatorios antes de su ingreso, no fue posible controlar otras condiciones que podrían influir en los niveles de los biomarcadores, tales como enfermedades virales concomitantes, variaciones basales individuales en la respuesta inflamatoria, diferencias nutricionales o estados de hidratación. La presencia inadvertida de estos factores podría haber enmascarado o amplificado las diferencias entre grupos.

Finalmente, el estudio evaluó únicamente un conjunto limitado de biomarcadores. Aunque se seleccionaron parámetros estandarizados, accesibles y de bajo costo, existen otros marcadores emergentes —como la proteína C reactiva o la procalcitonina— que no pudieron incluirse y cuya incorporación podría haber enriquecido el análisis comparativo. De igual forma, no se evaluaron combinaciones de biomarcadores dentro de modelos predictivos avanzados, lo cual podría representar una línea de investigación útil en el futuro.

En conjunto, estas limitaciones no invalidan los resultados obtenidos, pero sí invitan a interpretarlos con cautela, subrayando la necesidad de estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor estandarización metodológica que permitan confirmar o refinar las conclusiones derivadas de esta investigación.

## Conclusiones

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad diagnóstica de diversos índices inflamatorios sistémicos —entre ellos la relación neutrófilo-linfocito (NLR), el sodio sérico, la bilirrubina total y el volumen plaquetario medio (VPM)— en pacientes pediátricos con dolor abdominal agudo, con la finalidad de determinar si estos biomarcadores podrían contribuir de manera significativa al diagnóstico de apendicitis y, en particular, a su diferenciación entre formas simples y complicadas. Tras analizar de manera exhaustiva los datos de 135 pacientes, los resultados permiten establecer un conjunto de conclusiones sólidas, que aportan conocimiento relevante en un área donde la evidencia aún es limitada y, en ocasiones, contradictoria.

En primer lugar, se observó que **ningún biomarcador evaluado alcanzó un rendimiento diagnóstico suficiente para considerarse una herramienta confiable de forma independiente**. Aunque existieron diferencias estadísticamente significativas entre algunos de los valores obtenidos en pacientes con apendicitis y aquellos sin la enfermedad, dichas diferencias no se tradujeron en una precisión diagnóstica adecuada. Esto confirma que, en el contexto pediátrico, la fisiopatología de la apendicitis y la variabilidad de la respuesta inflamatoria dificultan la identificación de marcadores séricos que permitan establecer diagnósticos certeros sin apoyo de la clínica y los estudios de imagen.

Entre los biomarcadores evaluados, la **relación neutrófilo-linfocito (NLR)** fue el parámetro con **mejor desempeño relativo**. Su sensibilidad elevada indica que es un marcador que tiende a aumentar en presencia de apendicitis, particularmente en cuadros más avanzados. Sin embargo, su baja especificidad y su superposición con valores observados en pacientes sin apendicitis limitan considerablemente su utilidad clínica. Aunque refleja adecuadamente la presencia de un proceso inflamatorio sistémico, la NLR no logra distinguir de manera confiable entre apendicitis y otras causas de dolor abdominal agudo comúnmente observadas en

urgencias pediátricas. Aun así, la NLR podría tener valor como parte de una evaluación integral, sobre todo como indicador de inflamación significativa, pero **no puede emplearse como criterio diagnóstico aislado**.

En cuanto a la **bilirrubina**, los resultados mostraron un patrón claro: los pacientes con apendicitis, especialmente aquellos con enfermedad complicada, presentaron niveles más elevados. No obstante, la variabilidad de los valores y la falta de sensibilidad impiden que este biomarcador pueda utilizarse para confirmar o descartar apendicitis en etapas tempranas. Su utilidad, en este estudio, radica más en su capacidad para **sugerir gravedad o complicación**, que en su valor como herramienta diagnóstica inicial.

Por otro lado, el **sodio sérico** demostró un desempeño limitado. Aunque la literatura internacional ha reportado que la hiponatremia puede asociarse con apendicitis perforada, nuestros análisis no identificaron una relación significativa que permitiera al sodio actuar como discriminador clínico confiable. Su área bajo la curva, cercana al azar, confirma que en esta población pediátrica el sodio no posee utilidad diagnóstica relevante.

El **volumen plaquetario medio (VPM)** fue el biomarcador con peor desempeño global. No mostró diferencias entre los grupos ni correlación con la presencia o severidad de la apendicitis. En consecuencia, los resultados sostienen que el VPM **no tiene utilidad clínica ni diagnóstica** en el contexto estudiado.

En conjunto, los hallazgos confirman que, aunque los índices inflamatorios sistémicos reflejan elementos de la respuesta biológica a la inflamación, **no poseen la sensibilidad ni la especificidad necesarias para sustituir o igualar la evaluación clínica, la exploración física dirigida y los estudios de imagen**, que siguen siendo los pilares fundamentales en el diagnóstico de apendicitis pediátrica. El ultrasonido, la tomografía y la valoración quirúrgica mantienen su papel central,

y los biomarcadores evaluados deben considerarse solo como información complementaria, nunca determinante.

Este estudio también aporta evidencia valiosa al ámbito local. En México, y particularmente en el entorno hospitalario donde se desarrolló esta investigación, la disponibilidad de herramientas diagnósticas rápidas y accesibles es esencial. Por ello, evaluar la utilidad real de biomarcadores rutinarios reviste gran importancia. Los resultados obtenidos señalan que, si bien algunos parámetros como la NLR o la bilirrubina pueden orientar el juicio clínico, **ninguno de ellos alcanzó los estándares mínimos para recomendar su integración en algoritmos diagnósticos oficiales.**

Finalmente, las conclusiones de este trabajo refuerzan la necesidad de continuar con líneas de investigación que busquen biomarcadores más robustos o combinaciones multimodales que integren clínica, laboratorio e imagen. Asimismo, abren la puerta al desarrollo de modelos predictivos avanzados o escalas clínicas adaptadas a la población pediátrica mexicana. En tanto estos avances se consolidan, la correcta evaluación clínica continúa siendo la herramienta más confiable para el diagnóstico oportuno de apendicitis aguda en niños.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. (Grundmann RT, Petersen M, Lippert H, Meyer F. Das akute (chirurgische) Abdomen - Epidemiologie, Diagnostik und allgemeine Prinzipien des Managements [The acute (surgical) abdomen - epidemiology, diagnosis and general principles of management]. *Z Gastroenterol*. 2010 Jun;48(6):696-706. German. doi: 10.1055/s-0029-1245303. Epub 2010 Jun 1.
2. Theilen TM, Rolle U. Akutes Abdomen im Kindesalter [The acute abdomen in children]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023 Nov;118(8):619-625. German. doi: 10.1007/s00063-023-01030-x. Epub 2023 Jun 9.
3. Neblett WW 3rd, Pietsch JB, Holcomb GW Jr. Acute abdominal conditions in children and adolescents. *Surg Clin North Am*. 1988 Apr;68(2):415-30. doi: 10.1016/s0039-6109(16)44486-5.
4. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health*. 2017 Nov;53(11):1071-1076. doi: 10.1111/jpc.13737. Epub 2017 Oct 17.
5. Cuervo JL. Apendicitis aguda. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2014;56(252):15-31
6. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020 Jun 11;12(6):e8562. doi: 10.7759/cureus.8562.
7. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1278-1287. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5. Erratum in: *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1736.
8. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Jul 1;98(1):25-33.
9. Glass CC, Rangel SJ. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Aug;25(4):198-203. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.05.001.
10. Noureldin K, Hatim Ali AA, Issa M, Shah H, Ayantunde B, Ayantunde A. Negative Appendectomy Rate: Incidence and Predictors. *Cureus*. 2022 Jan 22;14(1):e21489. doi: 10.7759/cureus.21489.
11. Fennell J, Territo HM, Telt N, Wrotniak BH, Kozielski R, Pape E, Penque M. The Association Between C-Reactive Protein Levels and Pediatric Appendicitis Score and the Severity of Appendicitis in Children. *J Emerg Med*. 2023 Dec 9:S0736-4679(23)00577-2. doi: 10.1016/j.jemermed.2023.11.016.
12. de Jonge J, Scheijmans JCG, van Rossem CC, van Geloven AAW, Boermeester MA, Bemelman WA; Snapshot Appendicitis Collaborative Study group. Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicentre prospective cohort analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Jul;36(7):1507-1513. doi: 10.1007/s00384-021-03933-7. Epub 2021 Apr 27.
13. Nazik S, Avcı V, Küskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2017 Jul;23(4):317-321. doi: 10.5505/tjtes.2016.11823.

14. Becker T, Kharbanda A, Bachur R. Atypical Clinical Features of Pediatric Appendicitis. *Acad Emerg Med*. 2007 Feb;14(2):124–129. doi: 10.1197/j.aem.2006.08.009.
15. Kokoska ER, Silen ML, Tracy TF Jr, Dillon PA, Kennedy AP, Weber TR. The Impact of Delay in Diagnosis on Outcome in Children with Perforated Appendicitis. *J Pediatr Surg*. 1999 Jun;34(6):886–891. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90012-1.
16. Kim DY, Shim DH, Kim J. Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Children. *J Pediatr Surg*. 2018 Oct;53(10):2006–2010. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.012.
17. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Elevation of the Total Serum Bilirubin Level in Acute Appendicitis. *Am J Surg*. 1995 Jun;169(6):553–556. doi: 10.1016/S0002-9610(99)80222-2.
18. Pogorelić Z, Lukšić B, Župić T et al. Hyperbilirubinemia as a Predictor of Complicated Acute Appendicitis in Pediatric Patients. *Children (Basel)*. 2021;8(12):1146. doi: 10.3390/children8121146.
19. Aldrink JH, Hinton A, Smith J, et al. Association Between Hyponatremia and Complicated Appendicitis in Children. *J Pediatr Surg*. 2018 Mar;53(3):527–531. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.046.
20. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic Review and Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of Procalcitonin, CRP, and WBC Count for Acute Appendicitis in Children. *Acad Emerg Med*. 2013 May;20(5):475–482. doi: 10.1111/acem.12138.
21. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG. A Clinical Decision Rule to Identify Children at Low Risk for Appendicitis. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):709–716. doi: 10.1542/peds.2005-0094.
22. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Wester T. Nonoperative Treatment with Antibiotics Versus Surgery for Acute Appendicitis in Children: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2015 Jan;261(1):67–71. doi: 10.1097/SLA.0000000000000835.
23. Andersson RE. Meta-Analysis of the Clinical and Laboratory Diagnosis of Appendicitis. *Br J Surg*. 2004 Jan;91(1):28–37. doi: 10.1002/bjs.4464.
24. Vaughan-Shaw PG, Rees JR, Bell E, et al. The Utility of Platelet Indices in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2020 Jan;31(1):1–9. doi: 10.1097/MBC.0000000000000861.
25. Gümüş T, Önder A, Kapan M, et al. Mean Platelet Volume and Red Cell Distribution Width as Potential Diagnostic Markers for Acute Appendicitis in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2014 Dec;30(12):846–849. doi: 10.1097/PEC.0000000000000282.
26. Benito J, Acedo Y, Medrano L, et al. Usefulness of New and Traditional Serum Biomarkers in Children with Suspected Appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2016 Jul;34(7):871–876. doi: 10.1016/j.ajem.2016.02.024.



27. Wu HP, Chen CY, Kuo IT, et al. Diagnostic Roles of Inflammatory Markers in Pediatric Appendicitis. *Pediatrics & Neonatology*. 2012 Dec;53(6):322–327. doi: 10.1016/j.pedneo.2012.08.011.
28. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs RB. Diagnostic Value of Blood Inflammatory Markers for Detection of Acute Appendicitis in Children. *BMC Surg*. 2006 Dec 6;6:15. doi: 10.1186/1471-2482-6-15.
29. Saucier A, Huang EY. Acute Appendicitis in Pediatric Patients: An Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2021;18(10):1–24.