



# UNIVERSIDAD DE CUENCA

**Facultad de Ciencias Medicas**

**Postgrado en Pediatría**

**VALIDACIÓN DEL FIBRINÓGENO EN LA PREDICCIÓN DE LA FASE  
APENDICULAR EN NIÑOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO,  
JULIO 2018 – JUNIO 2019**

**Tesis previa a la obtención  
del título de Especialista  
en Pediatría**

**Autora:**

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno

CI: 0104366950

jessikmb19@hotmail.com

**Director:**

Dr. Nelson Felipe Palacios Guerrero

CI: 0100927755

Cuenca - Ecuador

9-Marzo-2020



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La apendicitis aguda constituye una de las causas más frecuentes de dolor abdominal en la infancia, haciéndose necesario incorporar métodos diagnósticos confiables. En la actualidad se considera al fibrinógeno como prueba importante para identificar la fase apendicular, al no existir trabajos de investigación en pacientes pediátricos se desarrolló el presente estudio.

**OBJETIVO:** Determinar la validez diagnóstica del fibrinógeno en la predicción de la fase apendicular en niños del servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM), 2018-2019.

**MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo de validación de test diagnóstico, se empleó una muestra consecutiva calculada de 127 pacientes a quienes se les solicitó fibrinógeno como parte de exámenes prequirúrgicos y reportes anatomopatológicos como método gold standard, se realizó un análisis de regresión logística para determinar la asociación de esta prueba con apendicitis complicada, estableciendo un punto de corte de su valor mediante la curva de ROC, se determinó su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficientes de probabilidad.

**RESULTADOS:** 55,9% cursaron apendicitis aguda complicada, el valor de fibrinógeno encontrado como mejor punto de corte para predecir esta fase apendicular fue de 401.5mg/dl, con una sensibilidad de 84,5% y una especificidad de 80,4%. VPP 84,5%, VPN de 80,4%; CPP de 4,03 y CPN de 0,19. Además, se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ), de acuerdo al área bajo la curva ROC, hay 87,9% (IC95% = 81,8 – 94,0%) de probabilidad de que un individuo con apendicitis complicada presente hiperfibrinogenemia.

**CONCLUSIÓN:** Este estudio demostró que el fibrinógeno es un buen predictor para determinar apendicitis aguda complicada.

**PALABRAS CLAVES:** Pediátrico. Apendicitis. Fibrinógeno. Apendicectomía.



## ABSTRACT

**INTRUDUCTION:** Acute appendicitis is one of the most frequent causes of abdominal pain in childhood, making it necessary to incorporate reliable diagnostic methods. Currently, fibrinogen is considered as an important test to identify the appendicular phase, as there are not scientific researches in pediatric patients of our community, the present study was developed.

**OBJECTIVE:** To determine the diagnostic validity of fibrinogen in the prediction of the appendicular phase in children of the Pediatric Department of the Vicente Corral Moscoso Hospital (HVCM), 2018-2019.

**METHODS:** Descriptive observational study of diagnostic test validation, a calculated consecutive sample of 127 patients was used, who were asked for fibrinogen as part of pre-surgical exams and pathological reports as a gold standard method; logistic regression analysis was performed to determine the association of this test with complicated appendicitis, establishing a cut-off point of its value using the ROC curve, determining its sensitivity, specificity, predictive values and probability coefficients.

**RESULTS:** 55.9% had complicated appendicitis, the fibrinogen value found as the best cut-off point to predict this appendicular phase was 401.5mg/dl, with a sensitivity of 84.5% and a specificity of 80.4%. VPP 84.5%, NPV of 80.4%; CPP of 4.03 and CPN of 0.19. In addition, a statistically significant association ( $p = 0.000$ ) was found, according to the area under the ROC curve, there is 87.9% (95% CI = 81.8 - 94.0%) of probability that an individual with complicated appendicitis have hyperfibrinogenemia.

**CONCLUSION:** This study showed that fibrinogen is a good predictor to determine complicated acute appendicitis.

**KEYWORDS:** Pediatric. Appendicitis. Fibrinogen. Appendectomy.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>CAPÍTULO I .....</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
1.2. JUSTIFICACIÓN .....	12
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>13</b>
<b>2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
2.1. Definición.....	13
2.2. Clasificación .....	13
2.3. Epidemiología.....	13
2.4. Fibrinógeno.....	14
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1. HIPÓTESIS .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2. OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
General:.....	17
Específicos: .....	17
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>18</b>
<b>4.1. METODOLOGÍA .....</b>	<b>18</b>
Tipo de estudio:.....	18
Área de estudio: .....	18
Universo y muestra:.....	18
Criterios de selección: .....	18
Criterios de exclusión: .....	19
<b>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....</b>	<b>19</b>
<b>INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....</b>	<b>19</b>



ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....	20
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>22</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>27</b>
6.1 DISCUSIÓN.....	27
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>30</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>37</b>
ANEXO 1: ASENTIMIENTO INFORMADO .....	37
ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
ANEXO 3: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	40
ANEXO 4: CRONOGRAMA .....	41



### Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **VALIDACIÓN DEL FIBRINÓGENO EN LA PREDICCIÓN DE LA FASE APENDICULAR EN NIÑOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, JULIO 2018 – JUNIO 2019**, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 9 de marzo del 2020

---

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno

CI: 0104366950



### Cláusula de propiedad intelectual

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno, autora de la tesis **VALIDACIÓN DEL FIBRINÓGENO EN LA PREDICCIÓN DE LA FASE APENDICULAR EN NIÑOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, JULIO 2018 – JUNIO 2019**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 9 de marzo del 2020

---

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno

CI: 0104366950



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi director de tesis Dr. Nelson Felipe Palacios Guerrero por su asesoría y orientación para la realización de esta investigación, así como las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso y su personal del servicio de emergencia de Pediatría, laboratorio y patología, sin los cuales no hubiera sido posible la ejecución de este estudio.





## DEDICATORIA

A mi padre Oswaldo que ha sido un apoyo infalible a lo largo de mi carrera y a mi hijo José Alejandro, por ser la mayor motivación para alcanzar mis metas, gracias por tu comprensión y amor.



## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria del apéndice vermicular, conocida actualmente como apendicitis aguda <sup>(1,2)</sup>, constituye la patología abdominal quirúrgica de urgencia más frecuente en la edad pediátrica, con una frecuencia del 8% y 12% en niños de 2 a 18 años de edad, una incidencia de 1-6/10.000 en menores de 4 años y de 19-28/10.000 en niños menores de catorce años <sup>(3)</sup>. En el Ecuador representa una tasa de 22,97 casos por 10.000 habitantes según registros del INEC del año 2017, con un total de 38.533 casos en ese año y siendo la primera causa de morbilidad en el país <sup>(4)</sup>. El factor etiopatogénico más importante es la obstrucción de su lumen <sup>(5)</sup>. En niños menores de 6 años, aproximadamente 57% de los casos se presentan de manera complicada <sup>(6)</sup>.

La presentación clínica habitual con presencia de dolor migratorio de la región peri umbilical al cuadrante inferior derecho, fiebre, náuseas y vómitos, son poco frecuentes en niños, especialmente en el preescolar ocurriendo en menos del 50%; por sus características atípicas el diagnóstico erróneo en menores de 5 años varía del 19 al 57% <sup>(7)</sup>.

Estudios previos han demostrado la relación entre la edad del paciente y la tasa de apendicitis perforada, siendo esta más alta mientras menor es la edad del paciente y mayor sea el tiempo de presentación de los síntomas <sup>(8)</sup>.

Su morbimortalidad ha disminuido, sin embargo y pese a la existencia de evidencia médica bien fundamentada, existen controversias y resistencia frente a la incorporación de nuevas propuestas diagnósticas y terapéuticas, como el empleo de marcadores inflamatorios en sangre y pruebas de imagen <sup>(9)</sup>.

#### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis es una patología quirúrgica común durante la edad pediátrica, con una prevalencia del 8% al 12% de niños entre los 2 a 18 años <sup>(6)</sup>. Aunque los niños menores de 2 años suponen menos del 5% del total de apendicitis aguda, el riesgo de perforación es mayor que en la edad adulta, siendo del



70% en edades de 1 a 4 años y del 10 - 20% en adolescentes <sup>(10)</sup>.

El diagnóstico de apendicitis implica la suma de criterios clínicos, de laboratorio e imágenes, sin que hasta la fecha exista un examen único confiable, es por ello que se proponen nuevos elementos diagnósticos, tal es el caso del fibrinógeno, del cual existen algunos estudios donde se ha evaluado su correlación con el grado de severidad de la apendicitis <sup>(9)</sup>.

Un estudio prospectivo observacional llevado a cabo en un hospital pediátrico en España en 143 niños preescolares menores de 5 años desarrollado entre Enero de 2013 y Diciembre de 2017 demostró que la determinación del fibrinógeno es útil para discriminar entre apendicitis aguda complicada y no complicada en el tratamiento de dolor abdominal no específico en preescolares, en quienes la cifra de Leucocitos y conteo absoluto de Neutrófilos son menos eficaces, obteniendo como punto de corte un valor de 540mg/dl <sup>(11)</sup>. En otra publicación desarrollada entre los años 2010 y 2015, realizada en 717 pacientes de 0-18 años en, Sanchez dedujo que el mejor punto de corte de fibrinógeno como predictor de apendicitis complicada fue 422,5mg/dl, con una sensibilidad de 62,5% y especificidad de 77,04% <sup>(12)</sup>. En tanto que los estudios de Feng, Wu y Chen <sup>(13)</sup> puntualizó un valor de 500mg/dl como el mejor marcador de apendicitis perforada (sensibilidad 74% y especificidad 82%); por otro lado, Prada <sup>(6)</sup> establece 520mg/dl como punto de corte (sensibilidad: 81,3% y especificidad: 72%).

Sin embargo, es necesario sumar evidencia en este sentido, más aún si consideramos que a la fecha no existen estudios sobre su valor diagnóstico en nuestro medio que nos permita diferenciar las apendicitis no complicadas, las cuales podrían ser susceptibles de recibir únicamente tratamiento antibiótico <sup>(14)</sup>. Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la validez del fibrinógeno en la predicción de la fase apendicular en los niños menores de 16 años del Hospital Vicente Corral Moscoso de Julio 2018 a Junio 2019?



## 1.2. JUSTIFICACIÓN

El contar con métodos diagnósticos confiables para la predicción de la fase apendicular resulta vital para el accionar médico, con el objeto de establecer un diagnóstico, tratamiento precoz y evitar de esta manera las complicaciones relacionadas con la apendicitis; el tratamiento mundialmente empleado para la apendicitis aguda es la extirpación quirúrgica del apéndice, sin embargo si se contara con métodos diagnósticos fiables como el empleo del fibrinógeno para determinación de fase apendicular, podría sugerirse estudios a futuro que evalúen el rol del tratamiento conservador mediante uso de antibióticos <sup>(14,15)</sup>.

De igual modo, un método diagnóstico confiable podría verse reflejado en la disminución de exámenes complementarios solicitados, menor estancia hospitalaria y por lo tanto reducción de costos sanitarios, pudiendo incluirse la dosificación de fibrinógeno como examen de rutina ante todo paciente con abdomen agudo <sup>(16,17)</sup>. Además, no existen actualmente estudios al respecto en nuestro medio.

Esta investigación se incluye dentro de las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública en el área de patologías gastrointestinales 2013-2017<sup>(18)</sup>, así como en las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca y la Escuela de Medicina, pretendiendo ser reconocida por prestadores de servicios médicos tanto públicos como privados, tras la divulgación de sus resultados mediante su publicación en medios disponibles por la academia.



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1. Definición

*“El apéndice cecal o vermicular morfológicamente representa la parte inferior del ciego primitivo. Tiene la forma de un pequeño tubo cilíndrico, flexuoso, implantado en la parte inferior interna del ciego a 2-3 cm por debajo del ángulo iliocecal, exactamente en el punto de confluencia de las tres cintillas del intestino grueso”* <sup>(19)</sup>. En el adulto, el apéndice sano tiene longitud media de 90 mm y diámetro de 3-8 mm<sup>(20)</sup>.

La inflamación del apéndice vermicular se inicia con una obstrucción de su luz por diferentes circunstancias: fecalitos, parásitos, cuerpo extraño, hiperplasia linfoide o un proceso inflamatorio intrínseco <sup>(21)</sup>. Esto favorece una invasión bacteriana provocando infección local de la submucosa con formación de abscesos y posteriormente necrosis, si no se extrae el apéndice se produce una perforación con extensión del proceso inflamatorio e infeccioso al peritoneo adyacente y puede diseminarse a toda la cavidad abdominal terminando en una peritonitis generalizada o sepsis abdominal <sup>(22)</sup>.

#### 2.2. Clasificación

De acuerdo con la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos y patológicos, se divide en cuatro estadios. En el estadio I el apéndice se aprecia con hiperemia y congestión, en el II es flegmonosa con erosiones de la mucosa, supuración y exudados fibrinopurulentos, en el grado III está gangrenosa y con necrosis de la pared y el grado IV cuando está perforada. Algunos autores utilizan otras clasificaciones: apendicitis aguda no complicada (fases inflamatoria y supurativa) y complicada (fases gangrenosa y perforada); apendicitis aguda perforada y no perforada <sup>(23,24)</sup>.

#### 2.3. Epidemiología

La incidencia se incrementa con la edad, desde 1- 6/10.000 en menores de 4 años, a 19-28/10.000 en menores de 14 años, representando los menores de 5



años alrededor del 5 % de todos los casos <sup>(6)</sup>. Con una frecuencia de perforación apendicular que va desde el 30% al 41% en los niños de 5 años disminuyendo al 10% a los 12 años <sup>(25,26,27)</sup>.

Durante el año 2015 en el Hospital Vicente Corral Moscoso se encontraron en un total de 161 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis, 24 casos correspondieron a etapa inflamatoria, 102 en flegmonosa, 5 gangrenosa, y 8 perforativa <sup>(28)</sup>. La población en estudio se caracterizó por una distribución del 43.5% para el sexo femenino y 56.5% para el sexo masculino. La edad de mayor prevalencia fue de los 13 a los 15 años, la mayoría tuvo residencia en el área urbana (52.8%), con estado nutricional eutrófico (58.4%) <sup>(28)</sup>.

#### **2.4. Fibrinógeno**

El fibrinógeno, factor I de la coagulación, es una glicoproteína plasmática homodimérica sintetizada en el hepatocito, participa en la respuesta inflamatoria <sup>(29)</sup>. El fibrinógeno y sus péptidos derivados interacciones con los leucocitos migratorios en las zonas de inflamación, alcanzando el compartimento extravascular por exudación <sup>(30,31)</sup>.

Fibrinógeno y apendicitis aguda: Existe una intensa interacción entre el sistema inmune y el sistema de la coagulación, de modo que muchos procesos inflamatorios asocian alteraciones hemostáticas, que van desde pequeños cambios en algunos parámetros, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hasta la coagulación intravascular diseminada <sup>(31)</sup>.

En la actualidad no existen estudios suficientes sobre la relación entre los cambios en los parámetros de la coagulación asociados a la apendicitis, la mayoría de los existentes han sido realizados en pacientes adultos, entre ellos podemos citar:

Un estudio de Koutho Nyuwi y colaboradores del rol del fibrinógeno sérico en el diagnóstico de apendicitis aguda, realizado en 82 pacientes de 10 a 63 años, sometidos a apendicectomía en el departamento de cirugía del Instituto de Ciencias Médicas de Imphal, Manipur India (Octubre 2013 - Septiembre 2015), donde se encontró correlación entre apendicitis aguda y niveles de fibrinógeno



de  $436.6 \pm 40.6$  mg/dl, mientras que aquellos con apéndice normal tuvieron resultados de  $391.91 \pm 66.54$ ; el área bajo la curva de ROC fue 0.697 con una exactitud del 70% y estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.018$  <sup>(32)</sup>.

En tanto que Li J, Liu Y y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de los parámetros de la coagulación preoperatorios en el Hospital universitario Shenzhen de Pekin (Mayo 2004 a Octubre 2007), en 702 pacientes adultos ( $32,35 \pm 13,23$  años) con diagnóstico confirmado de apendicitis, demostrando una tendencia a la prolongación del TP, incremento del fibrinógeno, estableciendo una correlación positiva con la severidad de la enfermedad, especialmente con la apendicitis perforada. El TP, el fibrinógeno y la cifra absoluta de leucocitos tenían un VPN alto (84,58 %) y un VPP bajo (48,79%) para el diagnóstico de apendicitis complicada <sup>(33)</sup>.

Otro estudio prospectivo realizado por Mentés Oner y colaboradores en el Hospital Militar Gulhane de Turquía, de Marzo 2005 a Mayo 2007 en 201 pacientes entre 20-57 años, mostró que el mejor punto de corte para fibrinógeno como predictor de apendicitis aguda fue 245,5 mg/dl (sensibilidad: 70%, especificidad: 50%, VPP: 92%, VPN: 17%, precisión diagnóstica: 68 %), siendo la probabilidad de apendicitis 2,38 veces mayor cuando el fibrinógeno superaba ese valor, La probabilidad de apendicitis fue 51 veces mayor cuando el fibrinógeno, la cifra absoluta de leucocitos y la regla de predicción Alvarado estaban por encima de los niveles de corte, (sensibilidad: 85 %, especificidad: 90 %, VPP: 99 %, VPN: 43 %, precisión diagnóstica: 86 %) <sup>(34)</sup>.

Las publicaciones citadas demuestran que el fibrinógeno es útil para el diagnóstico de apendicitis aguda, en base a ello otros autores decidieron analizar su aplicación a la hora de discernir entre apendicitis aguda simple y perforada, mientras que otras investigaciones se centraron en establecer un punto de corte de fibrinógeno para apendicitis aguda complicada como se detalla a continuación:

Feng, Wu y Chen<sup>(13)</sup> en su publicación del 2014 en un hospital pediátrico de Wenzhou China, tras analizar 466 casos de apendicitis aguda, en los que se



evalúo el fibrinógeno preoperatoriamente, expresaron que la especificidad de su concentración plasmática  $>500$  mg/dl para la apendicitis perforada era del 82 %, con una sensibilidad del 74 %.

Entre Enero y Diciembre de 2012 se realizó un estudio en 115 pacientes mayores de 16 años en el Hospital Civil de Guadalajara, en quienes se investigó el valor de fibrinógeno como factor predictor de apendicitis aguda perforada, encontrándose que el mejor punto de corte para identificar esta fase apendicular fue  $> 885$ mg/dl, con una sensibilidad de 86.77% (76.87-93.71 IC 95%), una especificidad de 91.49 (83.51-99.46 IC 95%), VPP 93.65 (95% CI 86.81-99.64) y VPN 82.69 (95% CI 65.73-87.84 ) <sup>(35)</sup>.

Un estudio llevado a cabo en un Hospital de Wenzhou-China (Mayo 2012 - Septiembre 2014) en 455 pacientes en el que se consideró que un valor de fibrinógeno  $>400$ mg/dl se relacionó de manera estadísticamente significativa con apendicitis aguda perforada, demostrando ser un marcador de laboratorio con mayor especificidad y una sensibilidad aceptable comparado con el dímero D y el conteo de glóbulos blancos <sup>(36)</sup>.

Como se pudo observar hay diferencias entre los valores encontrados en las investigaciones recientes, existiendo por tanto diversos criterios para establecer un valor único de fibrinógeno como punto de corte para clasificar los diferentes estadios apendiculares; a más de ello y a pesar de contar con estudios formales que respaldan su uso, aún es tema de controversia a la hora de decidir su inclusión dentro de los protocolos para apendicitis aguda.





## CAPÍTULO III

### 3.1. HIPÓTESIS

- El fibrinógeno elevado presenta una sensibilidad y especificidad cercana al 80% para predicción de apendicitis complicada.

### 3.2. OBJETIVOS

#### General:

- Determinar la validez diagnóstica del fibrinógeno en la predicción de la fase apendicular en niños menores de 16 años del servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Julio 2018 a Junio 2019.

#### Específicos:

- Distribuir la población de estudio de acuerdo con la edad, sexo y nivel del fibrinógeno.
- Determinar la frecuencia de apendicitis complicada de acuerdo con el reporte de anatomía patológica.
- Establecer el punto del valor de fibrinógeno que más se aproxima a la sensibilidad y especificidad deseada.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, coeficiente de probabilidad positivo y coeficiente de probabilidad negativo del fibrinógeno como predictor de fase apendicular complicada.
- Identificar la relación entre un valor elevado de fibrinógeno y el reporte anatomopatológico de apendicitis complicada.



## CAPÍTULO IV

### 4.1. METODOLOGÍA

**Tipo de estudio:**

Observacional prospectivo de validación de test diagnóstico.

**Área de estudio:**

Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca.

**Universo y muestra:**

El universo está constituido por los pacientes menores de 16 años que acudieron por el servicio de emergencia pediátrica de Julio 2018 y Junio 2019 y fueron sometidos a apendicectomía; se empleó el programa EPIDAT 3.0 para el cálculo muestral de pruebas diagnósticas, en base a las siguientes restricciones muestrales:

- Sensibilidad esperada: 95%
- Especificidad esperada: 95%
- Alfa: 5%
- Prevalencia esperada de apendicitis complicada: 9,5%
- Así el tamaño de la muestra necesaria corresponde a 127 casos.

La muestra para este estudio se obtuvo de forma consecutiva.

**Criterios de selección:**

Pacientes menores de 16 años intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico presuntivo de apendicitis aguda, quienes junto con sus representantes legales aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento y asentimiento informado (Anexo 1); además, los pacientes intervenidos deberán contar con una determinación de fibrinógeno realizada dentro de las primeras doce horas previas a la intervención, así como el análisis anatomopatológico del apéndice tras su extirpación y su correspondiente reporte.



### **Criterios de exclusión:**

Registros incompletos en la historia clínica.

### **OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

Para el estudio se consideraron las variables: edad, sexo, valor de fibrinógeno obtenido y estadio de la apendicitis, que se encuentran operacionalizadas en los anexos (Anexo 2).

Para el análisis de regresión logística se tomó como variable dependiente la complicación apendicular (complicada y no complicada) y como variable independiente el valor de fibrinógeno.

### **INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN**

Los datos fueron recogidos en un formulario de recolección elaborado por la autora (Anexo 3). La información se obtuvo de la historia clínica y los datos correspondientes al valor del fibrinógeno y reporte de anatomía patológica se tomó del sistema digital de laboratorio institucional.

El análisis de fibrinógeno se realizó de la siguiente manera:

- La muestra de sangre se recolectó en un tubo con anticoagulante de citrato de Sodio 3.2% de 3.5 ml ó mini collet de 1ml con igual concentración de anticoagulante, posteriormente se homogenizó con movimientos lentos por 10 ocasiones.
- La muestra extraída se centrifugó durante 15 minutos.
- Para su procesamiento se empleó el equipo ACLTOP Family CTS 300 ó ACL Elite pro.
- El tiempo requerido para su lectura fue de siete minutos.

### **TABULACIÓN Y ANÁLISIS**

Una vez recolectados los datos se codificaron las variables y se ingresaron en una base de datos mediante SPSS versión 25; la información fue tabulada y posteriormente resumida en tablas y gráficos.



El análisis descriptivo de los datos se realizó en función del tipo de variable: para variables cualitativas: sexo, estadio de apendicitis se obtuvieron frecuencias y porcentajes; en las variables cuantitativas: edad y valor de fibrinógeno, se realizó un test de Kolmogorov–Smirnov para determinar normalidad y se sacaron medianas e intervalos intercuartilares.

Para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, coeficiente de probabilidad positivo y negativo de la escala, se empleó la tabla tetracórica, considerando en las columnas la complicación apendicular y en las filas el valor de fibrinógeno encontrado como punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada.

Se consideró significativo un valor de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN cercano al 80%, CPP de mayor magnitud y CPN de menor magnitud. Para determinar el punto de corte del valor de fibrinógeno que más se aproxima a la sensibilidad y especificidad deseada, se graficó una curva ROC con su respectiva AUC.

Para determinar la relación entre la fase apendicular complicada y el valor de fibrinógeno se realizó un análisis de regresión logística, tomando como variable dependiente la complicación apendicular (1 complicada 0 no complicada) y como variable independiente el valor de fibrinógeno, se obtuvo el coeficiente R cuadrado para determinar el modelamiento global y el valor p para el nivel de fibrinógeno.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Para la ejecución del presente estudio se solicitó autorización del Comité de Ética de la Universidad de Cuenca y de las autoridades del HVCM, se guardó la confidencialidad de la información mediante el manejo exclusivo por el investigador; los formularios y bases de datos empleados se mantendrán almacenados por la autora hasta cinco años después de la publicación.



Cabe recalcar que en ningún caso se realizó una nueva punción para la determinación de fibrinógeno, por lo tanto, no representó riesgo alguno para el paciente ya que el examen solicitado se incluyó dentro del panel de laboratorio de estudios prequirúrgicos que se realiza como parte de protocolo hospitalario, sin embargo se obtuvo Consentimiento y Asentimiento Informado (Anexo 1).

Los gastos económicos correspondientes a reactivos empleados para la investigación fueron cubiertos por la autora.



## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

**Tabla 1: Distribución de 127 pacientes según edad, sexo y valor de fibrinógeno.**

<b>Variable(s)</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Edad<sup>1</sup></b>	Menor a 2 años	0	0,0%
	De 2 a 5 años	10	7,9%
	De 6 a 10 años	48	37,8%
	De 11 a 15 años	69	54,3%
<b>Sexo</b>	Hombre	69	54,3%
	Mujer	58	45,7%
<b>Fibrinógeno (mg/dl)<sup>2</sup></b>	Menor o igual 100	0	0,0%
	De 101 a 200	1	0,8%
	De 201 a 300	8	6,3%
	De 301 a 400	46	36,2%
	De 401 a 500	38	29,9%
	De 501 a 600	21	16,5%
	Mas de 600	13	10,2%

1. Mediana: 11 años, Q1–Q3: 9 a 13 años

2. Mediana: 426 mg/dl, Q1–Q3: 371 a 522 mg/dl

El diagnóstico de apendicitis aguda se presentó con mayor frecuencia en el grupo de edad entre 11 a 15 años, siendo más común en el sexo masculino (54,3%). En tanto que la mediana de fibrinógeno fue de 426 mg/dl.



## Prevalencia de apendicitis aguda complicada

**Tabla 2. Distribución de 127 pacientes según reporte de anatomía patológica**

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Reporte patología</b>		
No apendicitis	4	3,1%
Inflamatoria	8	6,3%
Supurativa	44	34,6%
Gangrenosa	30	23,6%
Perforada	41	32,3%

De acuerdo al reporte de anatomía patológica, un 44,1% de los casos correspondieron a la fase no complicada (inflamatoria y supurativa), en tanto que 71 pacientes cursaron con apendicitis aguda complicada (gangrenosa y perforada), con un porcentaje de 55,9%.

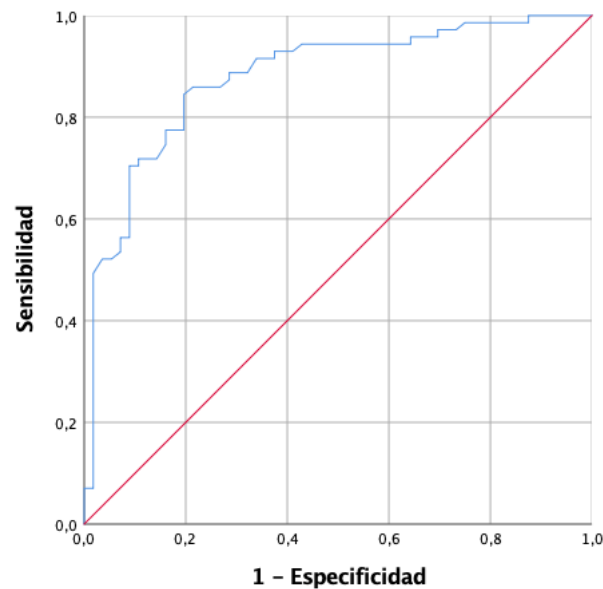
### Relación entre los niveles de Fibrinógeno y apendicitis aguda complicada

La mediana del fibrinógeno en el grupo de pacientes con apendicitis aguda complicada fue de 488mg/dl (Q1–Q3: 429 a 579 mg/dl), un valor más alto respecto a la mediana en el grupo sin apendicitis complicada de 373 mg/dl (Q1–Q3: 333 a 396 mg/dl).



## Punto de corte del Fibrinógeno como predictor de apendicitis aguda complicada

**Gráfico 1. Curva ROC para distintos niveles del fibrinógeno como predictor de apendicitis complicada**



**Área bajo la curva: 0,87. IC 95% (0,81-0,94)**

De acuerdo al área bajo la curva encontrada, hay un 87,9% (IC95% = 81,8 – 94,0%) de probabilidad de que un individuo con apendicitis complicada (fases gangrenosa y perforada) presente niveles elevados de fibrinógeno.



**Valor pronóstico del fibrinógeno en apendicitis aguda complicada****Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficientes de probabilidad para distintos puntos de corte del nivel de fibrinógeno como predictor de apendicitis complicada**

		Patología		S	E	VPP	VPN	CPP	CPN
		+	-						
<b>Fibrinógeno <math>\geq</math> 350 mg/dl</b>	+	68	39	95,8 %	30,4 %	63,6 %	85,0 %	1,38	0,14
	-	3	17						
<b>Fibrinógeno <math>\geq</math> 400 mg/dl</b>	+	61	12	85,9 %	78,6 %	83,6 %	81,5 %	4,01	0,18
	-	10	44						
<b>Fibrinógeno <math>\geq</math> 401.5mg/dl</b>	+	60	11	84,5 %	80,4 %	84,5 %	80,4 %	4,03	0,19
	-	11	45						
<b>Fibrinógeno <math>\geq</math> 450 mg/dl</b>	+	45	5	63,4 %	91,1 %	90,0 %	66,2 %	7,10	0,40
	-	26	51						
<b>Fibrinógeno <math>\geq</math> 500 mg/dl</b>	+	33	1	46,5 %	98,2 %	97,1 %	59,1 %	26,03	0,54
	-	38	55						

Para el mejor punto de corte de fibrinógeno encontrado  $\geq$ 401.5mg/dl se aprecia una sensibilidad (S) del 84,5%, especificidad (E) del 80,4%, valor predictivo positivo (VPP) del 84,5, valor predictivo negativo (VPN) del 80,4%, coeficiente de probabilidad positiva (CPP) de 4,03 y coeficiente de probabilidad negativo (CPN) de 0,19.



**Tabla Nº 4. Regresión logística binaria entre niveles de fibrinógeno y apendicitis aguda complicada\***

<b>Variables en la ecuación</b>		<b>Error estándar</b>	<b>Sig.</b>	<b>Exp(B)</b>
Paso 1 <sup>a</sup>	Fibrinógeno (mg/dl)	0,004	0,000	1,021
	Constante	1,633	0,000	0,000

\* R cuadrado de Nagelkerke = 48% ; p valor = 0,000 (prueba Omnibus)

Se realizó un análisis de regresión logística y se determinó que los niveles altos de fibrinógeno se asociaron de manera estadísticamente positiva ( $p=0,000$ ) con la presencia de apendicitis aguda complicada.



## CAPÍTULO VI

### 6.1 DISCUSIÓN

Múltiples condiciones médicas como infecciones, inflamación tras lesiones y enfermedades asociadas con disrupción vascular incrementan el valor del fibrinógeno sérico, de igual forma la apendicitis aguda está frecuentemente asociada a una respuesta inflamatoria sistémica que desencadena la activación de la coagulación, siendo el fibrinógeno considerado como un reactante de fase aguda <sup>(32,37,38)</sup>. Este estudio investigó el rol del nivel de fibrinógeno sérico y su correlación frente a la histología posquirúrgica como prueba de oro para determinar las diferentes fases apendiculares, examinando la sensibilidad y especificidad de esta prueba diagnóstica.

El nivel de fibrinógeno basado en un punto de corte establecido, determinó una sensibilidad del 84,5%, especificidad del 80,4%, VPP de 84,5 y un valor predictivo negativo de 80,4%; resultados que se aproximan a los encontrados por Sanchez<sup>(12)</sup>, quien determinó como punto de corte un valor de fibrinógeno de 422mg/dl, con una sensibilidad de 62,5% y una especificidad de 77,04%; del mismo modo en el trabajo ejecutado por Feng, Wu y Chen<sup>(13)</sup> que estableció que un nivel de fibrinógeno mayor a 500mg/dl es un buen marcador de apendicitis perforada con una sensibilidad aceptable del 74%, especificidad del 82%, valor predictivo positivo 0,72 y valor predictivo negativo 0,84; en tanto que en la investigación llevada a cabo por Prada<sup>(6)</sup>, que sin duda es la más grande realizada en paciente pediátricos se concluyó que el mejor punto de corte para diagnosticar apendicitis complicada fue un valor de fibrinógeno mayor a 520mg/dl, con una sensibilidad de 81,3% y 72% de especificidad.

El área bajo la curva de ROC fue de 0,87 en esta investigación, resultado exactamente igual al encontrado por Feng et. al<sup>(13)</sup> en su estudio en pacientes pediátricos con una relación estadísticamente significativa entre hiperfibrinogenemia y apendicitis complicada(P=0.0001); datos cercanos a los detallados por Zhao et. al<sup>(36)</sup> en su publicación, donde también existió relación estadísticamente significativa con P=0.001 y con un área bajo la curva ROC de



0,84; de igual modo Sanchez<sup>(12)</sup> y Prada<sup>(6)</sup> en sus artículos reportaron un AUC de 0,75 y 0,85 respectivamente con un valor de P de 0,000; por lo tanto resulta razonable decir que el fibrinógeno es un test diagnóstico favorable como marcador inflamatorio podrían ayudar al médico a inclinarse hacia un diagnóstico más certero ante la sospecha clínica de apendicitis aguda complicada, en quienes se obtengan niveles elevados de fibrinógeno y teniendo como referencia los valores aportados por esta investigación y otras preexistentes.

Entre las posibles limitaciones de esta investigación podemos citar:

1. El estudio se realizó en una sola institución, estudios más amplios pudieran complementar esta investigación.
2. La existencia de patologías concomitantes del paciente desconocidas o no identificadas al momento del estudio como alteraciones hematológicas e inflamatorias y que pudieran modificar los niveles de fibrinógeno.



## CONCLUSIONES

El valor de fibrinógeno sérico demostró ser un parámetro diagnóstico válido en la predicción de apendicitis aguda complicada, pudiendo convertirse en una herramienta conveniente para la detección la fase apendicular en el paciente pediátrico y por ende contribuir en la decisión terapéutica más oportuna.

Según lo detallado en esta investigación en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, valores de fibrinógeno superiores a 401,5mg/dl son sugerentes de apendicitis complicada lo que implica la necesidad de resolución quirúrgica; en tanto que resultados inferiores al punto de corte podrían encaminar al cirujano hacia un tratamiento expectante o más conservador.



## RECOMENDACIONES

Ante los resultados hallados en este estudio sería importante incluir al fibrinógeno como exámen complementario dentro del protocolo hospitalario para el manejo de apendicitis aguda en el área de pediatría.

Se sugieren además y dado el tamaño de la muestra la realización de investigaciones más amplias en pacientes pediátricos e incluso abarcar otras unidades de salud dentro de la región que pudieran contribuir y respaldar los resultados encontrados en este trabajo.

Se deberían también realizar estudios que comparen la utilidad de este test con otros reactantes de fase aguda para determinar su utilidad frente a cuadros apendiculares en etapa complicada ya que tampoco existen publicaciones sobre el tema en nuestro entorno.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gonzales T, Casado P, Salvador F, Gárces A, Cordoví L, Del Castillo I. La puntuación de apendicitis pediátrica en la atención primaria de salud. Rev Cubana Cir [Internet]. 2018 Sep [citado 4 Ene 2019]; 57(3): 1-12. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932018000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932018000300001&lng=es).
2. Young P. La apendicitis y su historia. Rev. méd. Chile [Internet]. 2014 Mayo [citado 19 May 2019]; 142(5): 667-672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000500018>.
3. Salas E. Revisión de apendicitis aguda en casos de difícil diagnóstico. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2015 [citado 6 Feb 2019]; 72 (615): 395 – 399. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66413>
4. La apendicitis aguda es la causa de mayor morbilidad en Ecuador [Internet]. Ecuador: Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2017 [cited 2019 Dec 30]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/la-apendicitis-aguda-primera-causa-de-morbilidad-en-el-ecuador/>
5. Bustos N, Cabrera E, Castaño J, Jaimes A, Pérez J, Rincón D. et al. Epidemiología de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda no especificada, egresados del servicio hospitalización del Hospital Infantil Universitario “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales (Colombia) 2011- 2012: Estudio de corte transversal. Arch Med (Col) [Internet]. 2015[citado 6 Feb 2019]; 15(1):67-76. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273840435007>
6. Prada M, Vásquez J (dir), Fernández J (dir). Estudio de la utilidad del fibrinógeno como herramienta diagnóstica de la apendicitis aguda en el niño. [Tesis doctoral]. [España]: Universidad de Santiago de Compostela; 2015[citado 6 Feb 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=132106>



7. Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. PEDIATRIC APPENDICITIS: AGE DOES MAKE A DIFFERENCE. *Revista Paulista de Pediatría* [Internet]. 2019 [citado 2 Dic 2019]; 37(3): 318-324. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2019;37;3;00019>
8. Bonadio W, Peloquin P, Brazg J, Scheinbach I, Saunders J, Okpalaji C, et al. Appendicitis in preschool aged children: Regression analysis of factors associated with perforation outcome. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2015 Sep [citado 11 Nov 2019]; 50(9):1569-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.02.050>
9. Gorter R, Eker H, Gorter-Stam MA, Abis G, Acharya A, Ankersmit M. et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc* [Internet]. 2016 [citado 12 Enero 2019]; 30: 4668-4690. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5245-7>
10. Sakellaris G, Partalis N, Dimopoulou D. Apendicitis aguda en niños de edad preescolar. *Salud i Ciencia* [Internet]. May 2015 [citado 12 Enero 2019]; 21(3): 284-293. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21840/siic/126115>
11. Prada M, Gómez J, Salgado Á, Vázquez JL, Montero M, Fernández JR. Value of Fibrinogen to Discriminate Appendicitis from Nonspecific Abdominal Pain in Preschool Children. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2017 [citado 11 Nov 2019]; 35(1): 66-70. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.003>
12. Sánchez A. Implantación de la cirugía mínimamente invasiva para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños: impacto sanitario y económico en un hospital de referencia de tercer nivel [tesis doctoral]. Valladolid. Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid, 2017 . [citado 30 de Diciembre de 2019]. URL: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/28637>
13. Feng S, Wu P, Chen X. Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2014 [citado 30 de Nov 2019]; 30 (11): 1143-7. Disponible en:





<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25117821>

14. Bueno J, Hernández E, Castelló M, Aguilar D. Resultados del tratamiento antimicrobiano secuencial en los niños con apendicitis aguda complicada. AMC [Internet]. 2014 [citado 5 de Feb 2019]; 18 (2): 67 – 79. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/1705>
15. Kessler U, Mosbahi S, Walker B, Hau E, Cotton M, Peiry B et al. Conservative treatment versus surgery for uncomplicated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. Archives of Disease in Childhood [Internet]. 2017 [citado 5 de Feb 2019]; 102 (12): 1118-1124. Disponible en: [doi:10.1136/archdischild-2017-313127](https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313127)
16. Aguirre G, Falla A, Sanchez W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. Rev Colomb Cir [Internet]. 2014 [citado 12 Dic 2018]; 29(2): 110-115. URL disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v29n2/v29n2a5.pdf>
17. Poon SHT, Lee JWY, Ng KM, Chiu GWY, Wong BYK, Foo CC et. al. The current management of acute uncomplicated appendicitis: should there be a change in paradigm? A systematic review of the literatures and analysis of treatment performance. World J Emerg Surg [Internet]. 2017 Oct 16 [citado 12 Dic 2018]; 12(1): 46. Disponible en: [10.1186/s13017-017-0157-y](https://doi.org/10.1186/s13017-017-0157-y).
18. Instituto nacional de investigación en salud pública [Internet]. Ecuador; c2013-2017 [citado 30 dic 2019]. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. [aprox 37 p.]. Disponible en: [https://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/PRIORIDADES\\_INVESTIGACION\\_SALUD2013-2017-1.pdf](https://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017-1.pdf)
19. Wong P, Morón A, Espino C, Arévalo J, Villaseca R. Cirugía : I cirugía general. Apendicitis Aguda. UNMSM[Internet], 1999. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/Libros/medicina/cirugia/Tomo\\_I/Cap\\_11\\_Apendicitis%20aguda.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/Libros/medicina/cirugia/Tomo_I/Cap_11_Apendicitis%20aguda.htm)



20. Willekens I, Peeters E, De Maeseneer M, De Mey J. The normal appendix on CT: does size matter?. PLoS One [Internet]. 2014; 9 (5): e96476. URL disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096476>
21. Flores G, Jamaica M, Landa R, Parraguirre S, Lavallo A. Apendicitis en la etapa pediátrica: correlación clínico-patológica. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex [Internet]. 2005[citado 5 Feb 2019]; 62 (3): 195 – 201. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462005000300006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000300006&lng=es).
22. Peralta Sanchez J. Comparación entre pacientes con apendicitis aguda que fueron llevados a apendicectomía laparoscópica versus cirugía abierta en la población pediátrica. Universidad Militar Nueva Granada. 2014. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/12410>
23. Jan AW, Khan H, Rehman G. Appendectomy specimens; frequency of unusual findings in routine histopathological examination. Professional Med J [Internet]. 2018 [citado 4 Ene 2019]; 25(1):16-20. DOI:10.29309/TPMJ/18.4218
24. Ramírez P. Correlación entre el diagnóstico postoperatorio y anatomopatológico de apendicitis aguda en el Hospital San Juan de Lurigancho, de Enero a Diciembre del año 2014 [Tesis doctoral]. Lima: Universidad nacional mayor de San Marcos. 2015. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4098>
25. Cuervo J. Apendicitis aguda. Rev. Hosp. Niños [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2019]; 56 (252):15-31. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2014/04/15-31-Apendicitis.pdf>
26. Wesson D, Singer J, Wiley J. Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. UpToDate. Apr 4, 2019 [citado 05 Enero 2019] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-management>



27. Rodríguez O, Pedrera S, García R. Estado actual del dolor abdominal agudo en urgencias de pediatría. Rev eSp pediater [Internet]. 2015 [citado 20 Dic 2018]; 71(5): 272-280. Disponible en: <https://medes.com/publication/106911>
28. Tipán J. Validación de la puntuación de Apendicitis Pediátrica (PAS) frente a la escala de Alvarado, para el diagnóstico de apendicitis en niños de 4 a 15 años de edad. Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca [Internet]. 2016 [citado 20 Dic 2018]; 34(3): 55-62. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1228>
29. González F., Laurie M. Determinación de valores de referencia para pruebas de coagulación en la población pediátrica. Acta bioquim.clin.latinoam [Internet]. 2014 [citado 20 Dic 2018]; 48 (2): 237-241. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53531787009.pdf>
30. Rodríguez A, Marañón R, Lorente J, Rivas A, Vázquez P, Miquez C. Usefulness of procalcitonin in early diagnosis of acute appendicitis. Acta Pediatr Esp [Internet]. 2014 [citado 20 Dic 2018]; 72 (7): 226-230. Disponible en: [https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/1008-utilidad-de-la-procalcitonina-en-el-diagnostico-precoz-de-apendicitis-aguda#.Xji\\_Y6fSHBI](https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/1008-utilidad-de-la-procalcitonina-en-el-diagnostico-precoz-de-apendicitis-aguda#.Xji_Y6fSHBI)
31. Garrahan J. Thrombosis and bleeding: common consultations in the paediatric population. Sociedad argentina de hematología [Internet]. Septiembre 2016 [citado el 29 Dic 2018]; 20 (2): 72-75.
32. Nyuwi KT, Singh CG, Khumukcham S, et al. The Role of Serum Fibrinogen Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. J Clin Diagn Res [Internet]. 2017 [citado el 15 May 2019]; 11(1): 13–15. Disponible en: doi:10.7860/JCDR/2017/21479.9319.
33. Li J, Liu Y, Yin W, Zhang C, Huang J, Liao C, et al. Alterations of the preoperative coagulation profile in patients with acute appendicitis. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2011 [citado el 29 Dic 2018]; 49(8):1333-9.



- Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21663567>
34. Menteş O., Eryilmaz M., Harlak A., Oztürk E., Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2012 [citado 6 Junio 2019]; 18 (5): 384-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23188598>
  35. Alvarez F, Maciel V, Rocha A, Lujan J, Ploneda C, Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study, *Int J Surg* [Internet]. 2016 [citado 30 Dic 2019]; 25 (1): 109-113. Disponible en: doi: 10.1016/j.ijssu.2015.11.046.
  36. Zhao L., Feng S., Huang S., Tong Y., Chen Z., Wu P., Lai XH., Chen X.. Diagnostic value of hyperfibrinogenemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg* [Internet]. 2017 May [citado 30 Dic 2019]; 87(5): 372-375. Disponible en: doi:10.1111/ans.13316.
  37. Makadia J., Jain A. Serum fibrinogen level as a diagnostic tool in diagnosis of acute appendicitis. *Int Surg J* [Internet]. 2018 Jun [citado 30 Dic 2019]; 5(6): 2343-2348. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20182252>
  38. Zani A, Teague W, Clarke S, Haddad M, Khurana S, Tsang T, et al. Can common serum biomarkers predict complicated appendicitis in children?. *Pediatric Surgery International* [Internet]. 2017 April [citado 30 Dic 2019]; 33(7): 799–805. Disponible en: doi:10.1007/s00383-017-4088-1
  39. Jiang, J., Wu, Y., Tang, Y., Shen, Z., Chen, G., Huang, Y., et. al. A novel nomogram for the differential diagnosis between advanced and early appendicitis in pediatric patients. *Biomarkers in Medicine* [Internet]. 2019 Sep [citado 30 Dic 2019]; 13(14): 1157-1173. Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/bmm-2019-0036>



**ANEXO 1: ASENTIMIENTO INFORMADO**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSTGRADO DE PEDIATRÍA**

Sr(a) Padre/madre de familia, o representante legal:

Yo, Jéssica Andrea Merchán Bueno, médico estudiante del postrado de pediatría, me encuentro realizando un trabajo de investigación titulado: “Validación del fibrinógeno en la predicción de la fase apendicular en niños del Hospital Vicente Corral Moscoso, Julio 2018 a Junio 2019”, que servirá para la obtención del título de Pediatra, para lo cual es necesaria la participación de su hijo/a o representado legal.

Para ello es necesario que se recojan de él/ella, algunos datos de filiación y otros referentes a su situación clínica, así como realizar un examen de sangre para determinación de fibrinógeno, el apéndice extraído se enviará a anatomía patológica para su estudio. Cabe indicarle que los procedimientos se lo realizan de manera habitual en cada paciente que acude al servicio de emergencia con sospecha de apendicitis aguda. La información será recolectada por el autor o personal médico que labora en el área de Pediatría de esta casa de salud.

El beneficio esperado será definir la utilidad de dicha prueba para discriminar entre procesos apendiculares complicados y o complicados, sin recibir el paciente participante ningún provecho; este estudio favorecerá en el futuro a pacientes que cursen con apendicitis aguda, evitando el uso excesivo de exámenes complementarios innecesarios. No existe riesgo para el paciente en la determinación de dicha prueba, exceptuando la punción a realizarse para la extracción sanguínea necesaria que se ejecutará previo al procedimiento quirúrgico.

El estudio no tendrá costo alguno para usted ni tampoco serán pagados por

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno



participar en el mismo y podrán retirarse del estudio en el momento que usted así lo quiera.

La información recogida será utilizada únicamente con fines científicos guardando confidencialidad de los datos individuales. Los resultados serán difundidos en forma global por medio de la presente tesis.

Yo..... padre/madre o representante legal del niño: ....., he leído y entendido la información expuesta, y por tanto acepto libremente y sin ninguna presión la participación de mi hijo/a o representado legal en la presente investigación.

Firma: .....

Yo....., en calidad de paciente, he leído y entendido la información expuesta, y por tanto acepto libremente y sin ninguna presión mi participación en la presente investigación.

Firma: .....



## ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMULARIO No.: \_\_\_\_\_

DATOS DEL PACIENTE:

NÚMERO DE HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_

SEXO: FEMENINO \_\_\_\_\_ MASCULINO: \_\_\_\_\_

EDAD:

\_\_\_ Menor a 2 años

\_\_\_ 2 A 5 AÑOS

\_\_\_ 6 A 10 AÑOS

\_\_\_ 11 A 15 AÑOS

VALOR DE FIBRINÓGENO: \_\_\_\_\_ MG/DL

REPORTE DE ANATOMÍA PATOLÓGICA:

NO APENDICITIS: \_\_\_\_\_

APENDICITIS INFLAMATORIA: \_\_\_\_\_

APENDICITIS SUPURATIVA: \_\_\_\_\_

APENDICITIS GANGRENOSA: \_\_\_\_\_

APENDICITIS PERFORATIVA: \_\_\_\_\_

FASE APENDICULAR:

COMPLICADA \_\_\_\_\_

NO COMPLICADA \_\_\_\_\_

**ANEXO 3: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA</b>
Edad	Intervalo de tiempo vivido desde el nacimiento hasta el ingreso al estudio	Cronológica	Edad en años del paciente registrado en la historia clínica	Cualitativa ordinal: Menor a 2 años 2 a 5 años 6 a 10 años 11 a 15 años
Sexo	Condición biológica que diferencia al varón de la mujer	Fenotípica	Sexo del paciente registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal: Mujer Hombre
Fibrinógeno	Glicoproteína plasmática homodimérica sintetizada en el hepatocito.	Bioquímica	Valor notificado por el laboratorio y registrado en la historia clínica	Cuantitativa, continua: Nivel de fibrinógeno en mg/dl
Estadio de la apendicitis	Inflamación del apéndice vermiforme	Anátomo-patológico	Reporte generado en el departamento de anatomía patológica registrado en la historia clínica del paciente	Cualitativa ordinal: No apendicitis Inflamatoria Supurativa Gangrenosa Perforativa
Apendicitis complicada	Fases gangrenosa y perforativa de la apendicitis aguda	Anátomo-patológico	Reporte de anatomía patológica en fase gangrenosa y perforativa de la apendicitis aguda	Cualitativa nominal: Sí No





## ANEXO 4: CRONOGRAMA

Actividades	MES						Responsable
	Enero - Octubre 2017	Noviembre 2017 - Marzo 2018	Junio 2018	Julio 2018 – Junio 2019	Julio – Agosto 2019	Septiembre – Diciembre 2019	
Elaboración, validación y aprobación de tema							Autor
Elaboración y aprobación de protocolo							Autor Director
Validación de instrumentos							Autor
Recolección de datos y revisión							Autor
Análisis de datos e interpretación							Autor Director
Redacción del informe final, correcciones y presentación							Autor Director
Publicación							Autor Director

**RECURSOS****Humanos:**

Autor: Jéssica Merchán

Director: Dr. Felipe Palacios.

Tecnólogos médicos del laboratorio

**Materiales y económicos:**

RUBRO	CANTIDAD	Costo unitario promedio	TOTAL
<u>Materiales y equipos</u>			
Gastos de Transporte	3	20,00	60,00
(gasolina):	1	350,00	350,00

Md. Jéssica Andrea Merchán Bueno



Computadora	1	500,00	500,00
Impresora	50	30,00	150,00
Hojas de trabajo	50	1,00	50,00
Horas de internet	260	0,05	13,00
Fotocopias	1	40,00	40,00
Electricidad	3	3,00	9,00
Impresión de protocolo	3	10,00	30,00
Impresión de tesis	65	1,30	84,50
Pago de reactivos	84,5		50,00
Varios			1336,5
<b>TOTAL</b>			