

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DEL ESTADO DE
CHIHUAHUA**



**NOMBRE DE TESIS:
FASES DE APENDICITIS Y ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN POR SARS-COV2
EN POBLACIÓN INFANTIL**

**POR:
LARISSA VERDUGO DE LA FUENTE**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

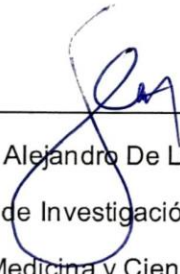
CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO DE 2023

**FASES DE APENDICITIS Y ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN
POBLACIÓN INFANTIL**



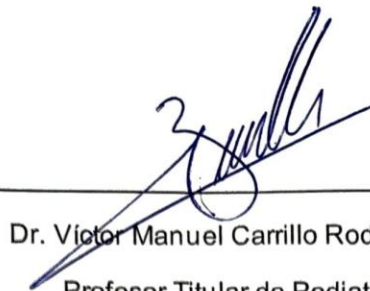
Dra. Larissa Verdugo De la Fuente
Residente de tercer año de Pediatría Médica



Dr. Said Alejandro De La Cruz Rey
Secretaría de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



M. en C. Martín Cisneros Castolo
Profesor Académico Asociado a Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez

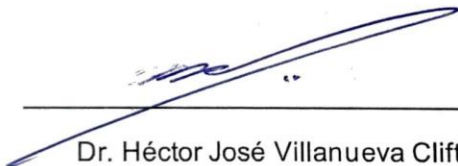
Profesor Titular de Pediatría

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dra. Sandra Ivette Caraveo Olivos

Directora del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Héctor José Villanueva Clift

Jefe de Departamento de Enseñanza

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Federico José Saracho Weber

Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, hermana y abuelos por apoyarme desde el inicio de este recorrido, darme las herramientas para salir adelante y siempre ser punto de apoyo incondicional en mi vida. Por enseñarme los valores básicos sin los cuales no hubiera logrado llegar hasta donde estoy ahora. Por comprender mis ausencias, ver por mi bienestar durante la escuela, al entrar a la residencia, en las guardias y rotaciones fuera de la ciudad, por consentirme siempre que tenían la oportunidad, por nunca dudar en que se iba a lograr el objetivo de ser pediatra.

A mis coRs por hacer de estos años una experiencia más divertida, por enseñarme cosas médicas y no médicas a diario y por ofrecerme su amistad y apoyo durante este camino.

A los médicos adscritos con los que tuve la oportunidad de trabajar y aprender estos 3 años, por dejar enseñanza que siempre constituirá parte de mi formación.

FASES DE APENDICITIS Y ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN POBLACIÓN INFANTIL

Responsables de la investigación:

Autor: Dra. Larissa Verdugo De la Fuente

Médico Cirujano y Partero. Residente de tercer año de pediatría clínica.

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua Av. Carlos Pacheco Villa s/n Cero Coronel II Ávalos 31090. Chihuahua, Chih, México.

Director de Tesis: Dr. Federico José Saracho Weber

Médico Alergólogo e Inmunólogo Pediatra

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua Av. Carlos Pacheco Villa s/n Cerro Coronel II Ávalos 31090.

Asesor: M en C Dr. Martín Cisneros Castolo

Profesor Académico Asociado "A"

Presidente Academia de Investigación en Salud. Unidad de Investigación Epidemiológica. Planta baja, edificio de posgrado, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Chihuahua Circuito Universitario Campus II, mcisneros@uach.mx, Chihuahua, Chih., México



CONTENIDO

1. RESUMEN	8
2. ABSTRACT	9
3. MARCO TEÓRICO.....	10
3.1 Introducción.....	10
3.2 Epidemiología.....	11
3.3 Cuadro clínico.....	12
3.4 Generalidades pandemia COVID 19	13
3.5 Transmisión del SARS-CoV2.....	14
3.6 Periodo de incubación SARS-CoV2	14
3.7 Manifestaciones clínicas de infección por SARS-CoV2	14
3.8 Síndrome Inflamatorio Multisistémico en paciente pediátrico.....	16
4. ANTECEDENTES	17
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
6. JUSTIFICACIÓN.....	28
7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	28
8. HIPÓTESIS	28
9. OBJETIVOS	28
9.1 Objetivo general	28
9.2 Objetivos específicos	28
10. MATERIAL Y MÉTODOS	29
11. CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
11.1 Criterios de Inclusión:.....	29
11.2 Criterios de No inclusión:.....	29
12. TAMAÑO DE MUESTRA	29
13. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO	30
13.1 VARIABLE DEPENDIENTE	30
13.2 VARIABLE INDEPENDIENTE	30
13.3 TERCERAS VARIABLES.....	31



14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
15. RECURSOS	32
16. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
17. METODOLOGÍA OPERACIONAL	34
18. ANALISIS DE DATOS.....	34
19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
20. RESULTADOS	36
21. DISCUSIÓN.....	42
22. CONCLUSIONES	44
23. RECOMENDACIONES	45
24. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46



1. RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda constituye la indicación más frecuente de procedimiento quirúrgico abdominal de emergencia durante la infancia, la enfermedad avanzada es más frecuente durante los primeros años de vida. La incidencia de apendicitis aguda incrementa durante infecciones y epidemias virales. Durante la pandemia del 2019 la infección por SARS-CoV2 cursó con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, así como también mostró cambios en la clínica, así mismo se observaron cambios en la presentación de algunas patologías ya conocidas.

Objetivo: Determinar si existen diferencias en la presentación (fases) de apendicitis en pacientes con y sin infección por SARS-CoV2.

Material y método: Estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda con y sin infección por SARS-CoV2 en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua.

Resultados: Se observó asociación significativa entre la infección por SARS-CoV2 y la presentación de apendicitis aguda fase 3 y 4. Se determinó que la media de días de evolución y de días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV2 y apendicitis aguda fue mayor que en pacientes sin infección por este virus.

Conclusiones: Se encontró que en la población de estudio si existe asociación entre la presencia de infección por SARS-CoV2 y la presencia de las fases 3 y 4 en apendicitis aguda.



2. ABSTRACT

Introduction: Acute appendicitis is the most common indication for an emergency abdominal surgical procedure during childhood; advanced disease is more common during the first years of life. The incidence of acute appendicitis increases during viral infections and epidemics. During the 2019 pandemic, SARS-CoV2 infection presented a wide variety of clinical manifestations, as well as clinical changes, and changes were observed in the presentation of some already known pathologies.

Objective: Determine if there are differences in the presentation (phases) of appendicitis in patients with and without SARS-CoV2 infection.

Material and method: Retrospective, observational, case-control study in patients diagnosed with acute appendicitis with and without SARS-CoV2 infection at the Children's Specialty Hospital of the State of Chihuahua.

Results: A significant association was observed between SARS-CoV2 infection and the presentation of acute appendicitis phases 3 and 4. It is determined that the mean number of days of evolution and days of hospital stay in patients with SARS-CoV2 infection and acute appendicitis was higher than in patients without infection with this virus.

Conclusions: It was found that in the study population there is an association between the presence of SARS-CoV2 infection and the presence of phases 3 and 4 of acute appendicitis.



3. MARCO TEÓRICO

3.1 Introducción

El dolor abdominal agudo incluye todas las condiciones clínicas en las que el síntoma predominante es el dolor abdominal y es uno de los motivos más comunes de atención médica en el área de urgencias pediátricas. El dolor puede deberse a diversas causas, relacionadas con patología abdominal y extraabdominal. (1) Fisiopatológicamente, el dolor abdominal se puede dividir en tres tipos:

Visceral: Se produce debido a la estimulación de componentes del sistema nervioso autónomo en el peritoneo visceral. Normalmente el dolor afecta a ambos lados del abdomen dado que las vísceras reciben fibras sensitivas aferentes bilaterales de la médula espinal. Los estímulos que activan este tipo de dolor se pueden deber a distensión de una víscera hueca o por compromiso capsular debido a abscesos, edema o lesiones ocupantes de espacio en los órganos sólidos. Este tipo de dolor suele ser mal localizado.

Parietal: Este tipo de dolor se desencadena cuando las fibras nerviosas localizadas en peritoneo parietal responden a diferentes estímulos como irritación, presión, fricción, torsión, tracción, edema, agentes químicos y toxinas bacterianas. Suele ser más preciso en cuanto a su localización a causa de la distribución unilateral de la inervación somática; generalmente se percibe como agudo, intenso y persistente.

Referido: El paciente localiza este tipo de dolor en un área alejada del sitio donde se genera el estímulo. Lo anterior es causado porque los estímulos aferentes de las vísceras intraabdominales comparten segmentos medulares con estímulos provenientes de otras regiones anatómicas. Tanto el dolor visceral como el parietal pueden presentarse como dolor referido. Un ejemplo del dolor referido lo conforma la presencia de dolor abdominal en área epigástrica en los estadios iniciales de la apendicitis aguda, donde primeramente se produce la inflamación del peritoneo parietal y posteriormente se localiza en la fosa ilíaca derecha. (2)(3)

Se entiende por dolor abdominal agudo cuando tiene una duración inferior a un mes, y a su vez es importante distinguir el abdomen agudo, el cual se caracteriza por tener un tiempo de evolución corto (48 a 72 horas) es persistente y suele ir



acompañado de vómitos, deterioro general y dolor abdominal a la palpación. (1) El abdomen agudo se ha estudiado en varias categorías etiológicas. Por un lado, se analiza teniendo en cuenta la edad (recién nacido, lactante, preescolar, escolar y adolescente), dado que las causas y el diagnóstico diferencial del abdomen agudo son diferentes entre los grupos etarios. Otra categoría útil para su clasificación se basa en la agrupación por síndromes: obstructivo, irritante-infeccioso, traumático y ginecológico agudo. En los recién nacidos predomina el síndrome irritante-infeccioso con enterocolitis necrosante con o sin perforación como etiología principal, en lactantes la causa más frecuente de abdomen agudo corresponde al síndrome obstructivo secundario a invaginación intestinal y en los grupos de preescolares y escolares la principal causa de abdomen agudo corresponde a la apendicitis aguda. (4)

3.2 Epidemiología

La apendicitis aguda constituye la indicación más frecuente de procedimiento quirúrgico abdominal de emergencia durante la infancia, corresponde entre 1 - 8% de la causa de consulta de niños en el área de urgencias por dolor abdominal. Se presenta principalmente durante la segunda década de la vida. Menos del 5% de los pacientes diagnosticados con apendicitis tienen cinco años o menos [5,6].

La enfermedad avanzada es más frecuente en niños menores de seis años y corresponde hasta en el 57% de los casos. Esta afirmación se explica, al menos en parte, por la frecuencia de síntomas inespecíficos en niños de menor edad con apendicitis, lo que provoca un retraso en el diagnóstico. También se cree que la enfermedad progresa más rápidamente en ellos. La perforación apendicular es casi universal en niños de 3 años o menores en comparación con la presentación de menos del 15% en los adolescentes.

La incidencia de apendicitis aguda incrementa durante infecciones y epidemias virales, así como en brotes de amebiasis y gastroenteritis bacteriana. Los títulos de anticuerpos contra algunos virus, como Coxsackie B y Adenovirus, se encuentran significativamente más altos en los niños con apendicitis aguda en comparación con



los controles lo cual apoya un origen de etiología infecciosa en esta entidad patológica. (7)

3.3 Cuadro clínico

El diagnóstico de apendicitis aguda es principalmente clínico. Los primeros síntomas en manifestarse de la apendicitis suelen estar mal definidos y son inespecíficos. En pacientes pediátricos es importante estar atento a los signos generales de peritonitis en como hipoactividad, letargo, disminución del llenado capilar, hiporexia y distermia. (8)

La presentación clásica de apendicitis aguda se manifiesta con anorexia, dolor periumbilical en etapa temprana con posterior migración del dolor al cuadrante inferior derecho, vómitos, fiebre la cual ocurre mayormente entre 24 y 48 horas después de la aparición de los síntomas, y signos de irritación peritoneal localizada o generalizada como: dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, resistencia muscular involuntaria con palpación abdominal, signo de Rovsing, signo del obturador, signo del iliopsoas, signo de rebote, entre otros. Este patrón clásico de hallazgos clínicos ocurre predominantemente en niños en edad escolar y adolescentes. En neonatos, lactantes y preescolares, este patrón puede variar o incluso no ocurrir en absoluto, lo cual se podría explicar debido a diferencias en la fisiopatología de la enfermedad y en la capacidad del niño de menor edad para relacionar información sobre signos y síntomas. (9) La apendicitis aguda en neonatos es rara, generalmente se manifiesta con distensión abdominal, vómito e hiporexia con progresión a choque séptico en algunos casos. (10) En pacientes en edad preescolar también representa un diagnóstico poco frecuente, los datos clínicos predominantes son fiebre, vómito y dolor abdominal difuso con rebote positivo, aunque también pueden presentarse datos inespecíficos como irritabilidad, respiración entrecortada y dolor al deambular. La sensibilidad localizada en el cuadrante inferior derecho ocurre en menos del 50% de los pacientes. El dolor abdominal, específicamente la apendicitis aguda en pacientes menores de 5 años es un reto diagnóstico, en algunos centros la tasa de perforación es hasta del 74%



y más de la mitad de los pacientes de esta edad que se someten a apendicetomía presentan perforación. (11)

A lo largo de los años, se han descrito diferentes clasificaciones de apendicitis aguda las cuales han sido tema de debate. Tradicionalmente la clasificación a más utilizada por los cirujanos se basa en la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos y se divide en cuatro estadios: fase 1 eritematosa o catarral, con congestión vascular la mucosa de la apéndice cecal, presencia de hipoxia y translocación bacteriana, lo que lleva a la fase 2 supurativa o flegmonosa. El proceso inflamatorio progresa y compromete la serosa de la apéndice presentándose la fase 3 necrosada y posteriormente la fase 4 perforada. El porcentaje de complicaciones incrementa según su grado de evolución. Las más habituales son las complicaciones infecciosas, abscesos de pared e intraperitoneales, sin embargo pueden observarse así mismo peritonitis terciarias y abdomen hostil, lo que puede progresar a sepsis abdominal y choque séptico. (12, 13)

3.4 Generalidades pandemia COVID 19

En diciembre del 2019, se notificó sobre un brote de neumonía de origen desconocido en Wuhan, provincia de Hubei, China. Los casos de neumonía estaban epidemiológicamente relacionados con el mercado mayorista de mariscos. La inoculación de partículas respiratorias en células del epitelio de las vías respiratorias humanas, llevó al aislamiento de un virus respiratorio cuyo posterior análisis del genoma mostró que se trataba de un nuevo coronavirus relacionado con el SARS-CoV y, por lo tanto, se nombró coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2). El SARS-CoV-2 es un Betacoronavirus perteneciente al subgénero Sarbecovirus. La propagación mundial del SARS-CoV-2 y las miles de muertes causadas por la enfermedad por coronavirus (COVID-19) llevaron a la Organización Mundial de la Salud a declarar una pandemia el 12 de marzo de 2020, días después de que se detectara el primer caso en México el 27 de febrero del 2020. (14, 15).



3.5 Transmisión del SARS-CoV2

Como es el caso de otros virus respiratorios, la transmisión del SARS-CoV2 se produce con alta eficacia principalmente a través de la vía respiratoria. La transmisión de gotas respiratorias corresponde a la principal ruta, aunque los aerosoles pueden representar otro medio de transmisión importante. (14) Otras vías de transmisión conocidas son la vía oral-fecal al igual que en el SARS-CoV, así mismo se puede detectar SARS-CoV2 en la saliva de pacientes infectados. También se ha detectado ARN del SARS-CoV2 en superficies inanimadas, por lo que bajo ciertas circunstancias, las personas que entran en contacto con superficies contaminadas podrían infectarse al tocarse los ojos, boca o nariz. De igual forma se ha documentado la transmisión vertical del virus. (14, 16).

3.6 Periodo de incubación SARS-CoV2

La determinación del período de incubación del SARS-CoV-2 fue crucial para determinar la duración del aislamiento de pacientes. Se estimó que la mediana del período de incubación es de 5,1 días y que el 97 % de los individuos infectados desarrollarían los primeros síntomas dentro de los 11 días posteriores a la infección. (14,17)

3.7 Manifestaciones clínicas de infección por SARS-CoV2

Entre los pacientes con COVID-19 sintomático, la tos, fiebre, rinorrea, mialgias y la cefalea son los síntomas que se reportan más frecuentemente. También se describen otras manifestaciones como diarrea, dolor de garganta y anomalías del olfato o del gusto. Los síntomas leves de las vías respiratorias superiores aparentemente suelen ser más comunes en infecciones causadas por las variantes Delta y Ómicron. La neumonía es la manifestación grave más frecuente de infección, la cual se caracteriza principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. A pesar de que algunos datos clínicos (en particular, trastornos del olfato o del gusto) se observan más comúnmente en COVID-19 que con otras infecciones respiratorias virales, no existen síntomas o signos específicos o exclusivos que puedan distinguir de manera confiable la



infección por SARS-CoV2. (18,19) La infección asintomática es común en la edad pediátrica. En una revisión sistemática realizada en 2020 sobre síntomas y signos en pacientes menores de 20 años con infección documentada por SARS-CoV-2, la proporción de infecciones asintomáticas se encontró entre el 15 y el 42%. (20) La presentación clínica de la infección sintomática por SARS-CoV-2 en niños es diversa y se superpone con otros síndromes clínicos como neumonía, bronquiolitis, crup, y gastroenteritis, entre otros. La presentación clínica es similar en niños inmunocompetentes e inmunocomprometidos. (21) Los síntomas de infección del tracto respiratorio son comunes, sin embargo la frecuencia de síntomas específicos puede cambiar según la variante del SARS-CoV-2. En un inicio de la pandemia, la fiebre y la tos fueron los síntomas notificados con más frecuencia en niños y adolescentes, actualmente con el predominio de las variantes Delta y Omicron, los síntomas notificados con mayor frecuencia son la congestión nasal, cefalea, estornudos, odinofagia y alteración del sentido del olfato. (22)

La presencia de síntomas gastrointestinales puede ocurrir incluso sin aparición de síntomas respiratorios. La diarrea, vómitos y dolor abdominal corresponden a los síntomas gastrointestinales más comunes reportados en edad pediátrica. (23) Se ha descrito sintomatología neurológica en niños con COVID-19 agudo. Las manifestaciones neurológicas observadas incluyen accidente cerebrovascular, infección/desmиеlinización del sistema nervioso central, síndrome de Guillain-Barré y sus variantes, edema cerebral agudo, cefalea, debilidad, anosmia, ageusia y delirio. Las convulsiones en niños febriles con COVID-19 parecen ser más comunes con la variante Ómicron que con otras variantes. (21,24) Las manifestaciones cutáneas en pediatría se han informado con menor frecuencia y no se encuentran correctamente caracterizadas; se han descrito exantemas maculopapulares o vesiculares, urticaria, livedo reticular transitorio y peeling acral. Los nódulos de color púrpura rojizo en los dedos distales se han observado principalmente en niños y adultos jóvenes. (25) Sintomatología cardiovascular tal como insuficiencia cardíaca, arritmias, miocarditis y pericarditis se han reportado como parte de las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV2, así como la disfunción renal en niños gravemente enfermos. (21)



La mayoría de los pacientes pediátricos con infección aguda sintomática no grave por SARS-CoV-2 se recuperan entre una y dos semanas después del inicio de la enfermedad, sin embargo el deterioro clínico puede aparecer repentinamente posterior de una semana de síntomas y conlleva una reevaluación integral urgente. (26)

3.8 Síndrome Inflamatorio Multisistémico en paciente pediátrico

En la población pediátrica, la infección por SARS-CoV2 frecuentemente es leve, sin embargo, en algunos casos, los niños llegan a afectarse gravemente y las manifestaciones clínicas pueden diferir de las de los adultos. En abril de 2020, informes del Reino Unido documentaron una presentación en niños similar a la enfermedad de Kawasaki incompleta o al síndrome de shock tóxico. (27) Si bien la incidencia del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños (MIS-C) no es precisa, parece ser una complicación relativamente inusual de la infección por SARS-CoV2 en niños, ocurre en menos de 1% de los niños infectados. Algunos datos sugieren que MIS-C es menos común y grave con la variante Ómicron en comparación con variantes previas. Aunque algunos pacientes con MIS-C cumplen con los criterios de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta la epidemiología difiere de la de la enfermedad de Kawasaki clásica. La mayoría de los casos de MIS-C de los que se tiene reporte han ocurrido en niños mayores de 5 años y adolescentes. (28) En pacientes con antecedente conocido de COVID-19 o sospecha, la duración habitual entre la infección aguda y la aparición de los síntomas de MIS-C comprende dos a seis semanas. A pesar de esto, se han informado casos inusuales de MIS-C que ocurren posterior a 6 semanas de la infección aguda por SARS-CoV-2. Los síntomas más frecuentes abarcan fiebre de tres y cinco días de duración, síntomas gastrointestinales tales como dolor abdominal, vómito y diarrea, así mismo la presentación en algunos niños imita el cuadro clínico de apendicitis. (29) Pueden observarse hallazgos mucocutáneos tales como labios eritematosos con edema y lengua en fresa. La afectación cardíaca es común, así como los síntomas neurocognitivos los cuales incluyen cefalea, letargo, confusión y en menores casos



los pacientes presentan manifestaciones más graves, como encefalopatía, convulsiones, debilidad muscular y coma. (30)

4. ANTECEDENTES

Artículo	Autor, año y lugar	Tipo de Estudio	Objetivos	Población de estudio	Resultados
Estudio comparativo de las complicaciones de apendicitis aguda en pediatría, antes y durante la pandemia por COVID-19. (31)	Salazar Rivera, Jesús Jacob. 2023 San Luis Potosí, México	Retrospectivo	Comparar la frecuencia de complicaciones de apendicitis aguda (AA) en pacientes pediátricos durante la pandemia de COVID-19 con el periodo previo.	378 pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda, de los cuales 209 corresponden al periodo previo a la pandemia y 169 corresponde a la pandemia COVID-19.	La edad media de presentación en ambos periodos fue de 10 años. La prevalencia de casos con complicaciones fue de 41% previo a la pandemia y de 49% durante la pandemia (p 0.1453). No hubo aumento estadísticamente significativo en las complicaciones de pacientes con apendicitis aguda durante la pandemia por SARS-CoV-2.



<p>Impacto de la COVID-19 en la forma de presentación y evolución de la apendicitis aguda en pediatría (32)</p>	<p>Bonilla, L., Gálvez, C., Medrano, L., & Benito, J. (2021, April). España</p>	<p>Retrospectivo observacional de cohortes unicéntrico</p>	<p>Analizar la tasa de AA complicadas durante la pandemia, en comparación con el mismo periodo del año anterior.</p>	<p>Pacientes menores de 14 años atendidos en urgencias con apendicitis aguda durante los meses de marzo a mayo de 2019 (no pandemia) y 2020 (pandemia).</p>	<p>Se mostró un aumento del diagnóstico anatomopatológico de apendicitis aguda con periapendicitis (47% vs. 81%; p = 0,001). Durante la pandemia se observó una demora desde la llegada a urgencias hasta la intervención quirúrgica en niños con AA, lo que se tradujo en un incremento de AA evolucionadas histológicamente, pero sin objetivarse un aumento de las complicaciones de la enfermedad.</p>
<p>Influencia de la pandemia por</p>	<p>Velayos, M., Muñoz-</p>	<p>Observacional</p>	<p>Analizar la influencia de la pandemia por</p>	<p>Pacientes intervenidos por AA desde enero a abril</p>	<p>La pandemia por SARS-Cov-2 influye en el momento de</p>



<p>coronavirus 2 (SARS-Cov-2) en la apendicitis aguda (33)</p>	<p>Serrano, (et al.) 2020 España</p>	<p>retrospectivo</p>	<p>SARS-Cov-2 sobre la AA.</p>	<p>2020. Clasificándose según el momento de la apendicectomía, antes de la declaración del estado de alarma (pre-COVID-19) y después de la declaración del estado de alarma (post-COVID-19) en España.</p>	<p>diagnóstico de la apendicitis, así como en su grado de evolución y estancia hospitalaria. La peritonitis fue lo más frecuentemente observado.</p>
<p>Frecuencia de apendicitis complicada en la población pediátrica durante la pandemia COVID-19 (34)</p>	<p>Signorelli, A. A., & Gilardi, J. E. (2023) Argentina</p>	<p>Observacional, retrospectivo, analítico</p>	<p>Comparar la frecuencia de apendicitis complicada en la pandemia de COVID-19 con un periodo anterior a la misma para determinar si hubo aumento de estas. Analizar los datos demográficos, clasificación intraoperatoria de apendicitis, valores de</p>	<p>Se estudiaron 89 pacientes, 42 correspondieron al momento de la pandemia y 47 al grupo prepandemia en la Clínica Universitaria Reina Fabiola</p>	<p>No se demostró un aumento significativo de la frecuencia de pacientes con apendicitis complicada, ni en los días de internamiento, horas de evolución hasta la apendicetomía o complicaciones postquirúrgicas, en relación con los valores de</p>



			laboratorio, tiempo de hospitalización, complicaciones postquirúrgicas.		laboratorio tampoco hubo diferencias entre PCR, recuento de leucocitos y porcentaje de neutrófilos.
Impacto de la pandemia COVID-19 sobre la apendicitis aguda en niños de un hospital de Piura (35)	Torres Ramirez, C. M. (2022). Perú	Retrospectivo observacional, analítico, de cohortes	Analizar el impacto de la pandemia COVID-19 sobre la severidad de la apendicitis aguda (apendicitis complicada) en niños menores de 15 años	Niños menores de 15 años que ingresaron al hospital Santa Rosa, diagnosticados con apendicitis aguda durante los meses de abril a diciembre del 2019 y abril a diciembre del 2020	Existe asociación entre la pandemia COVID-19 y el incremento de los casos de apendicitis complicada, ya que al aplicar la prueba de chi-cuadrada para las variables en estudio se evidenció que el resultado fue de 4.523 con una significancia estadística de 0.033, ($p < 0,05$)
COVID-19 asociado o concurrente con	Jesús Coria-Lorenzo, J., Field-	Prospectivo o descriptivo y	Asociación de la enfermedad de COVID-19 y un evento de apendicitis aguda	Todos los pacientes con diagnóstico de infección o	Debido a la sintomatología tan atípica y el bajo número de casos analizados no se puede



<p>apendicitis aguda (36)</p>	<p>Cortazar, (et al) 2022 México</p>	<p>observación</p>	<p>y considerar si se trata de un evento concomitante o concurrente.</p>	<p>enfermedad por SARS-CoV-2, independiente de la edad, ingresados al Hospital Infantil de México</p>	<p>considerar, o resulta difícil decir, que hay una asociación o conexión mutua entre este y la enfermedad de la COVID-19,</p>
<p>Apendicitis aguda asociada a COVID-19 en adultos. (37)</p>	<p>Georgakopoulou, V. E., Gkoufa (et al.) 2022 Grecia</p>	<p>Reporte de casos</p>	<p>Proporcionar el marco para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 con apendicitis aguda.</p>	<p>Cinco casos de pacientes adultos con COVID-19 con apendicitis aguda simultánea.</p>	<p>La infección por SARS-CoV-2 y la apendicitis aguda comparten síntomas que incluyen fiebre, anorexia, náuseas, vómitos e incluso dolor abdominal intenso, el diagnóstico clínico del abdomen quirúrgico en pacientes con COVID-19 tiene una eficacia limitada. Es posible que el</p>



					SARS-CoV-2 sea una de las causas de los casos abdominales agudos, como la apendicitis aguda.
El efecto del período pandémico de COVID-19 sobre la apendicitis aguda y sus complicaciones (38)	Başkent, A., Alkan, M., & Başkent, M. F. (2022) Turquia	Comparativo y retrospectivo	Determinar los factores de riesgo asociados con la apendicectomía y la apendicitis complicada durante el período pandémico de COVID-19 y evaluar los efectos sobre el tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda y sus resultados.	Pacientes adultos con apendicitis aguda que solicitaron asistencia al Departamento de Cirugía de Emergencia de la Clínica de Cirugía General del Hospital Municipal Dr. Lütfi Kırdar de Kartal entre el 1 de marzo y el 31 de agosto de 2020 (período COVID-19) (Grupo B) y el mismo período de	Durante la pandemia de COVID-19, no hubo un aumento significativo de apendicitis complicada, pero sí una reducción significativa de apendicectomías negativas. Lo cual se explicaría porque durante el período pandémico, los pacientes no acuden innecesariamente a la unidad de emergencias.



				2019. (Grupo A).	
<p>Apendicitis aguda durante la pandemia de COVID-19: cambios en la incidencia y la presentación clínica (39)</p>	<p>Wolf, S., Schrempf, M., Vlasenko (et al.) 2022 Inglaterra</p>	<p>Retrospectivo de cohortes</p>	<p>Comparar la incidencia, la gravedad y el tratamiento de la AA antes y durante la pandemia de COVID-19.</p>	<p>Dos grupos (Grupo A: pacientes ingresados con AA antes de la pandemia de COVID-19; Grupo B: pacientes ingresados con AA al inicio de la pandemia)</p>	<p>AA en el Grupo B mostró una tasa significativamente mayor de casos histológicos avanzados 10 (18,5%) Grupo A versus 20 (50%) Grupo B, P = 0,001), la necesidad de tratamiento antibiótico postoperatorio 6 (11,1%) Grupo A vs. 11 (27,5%) Grupo B, P = 0,045).</p>
<p>Apendicitis pediátrica durante la pandemia de COVID-19 (40)</p>	<p>Sheath, C., Abdelrahman, M., MacCormick, A., & Chan, D. (2021)</p>	<p>Retrospectivo observacional</p>	<p>Evaluar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la presentación y el tratamiento de la apendicitis aguda.</p>	<p>Pacientes menores de 16 años que presentaron dolor en la fosa ilíaca derecha (FID) entre el 1 de marzo de 2020 y el 30</p>	<p>A pesar de presentar una mayor respuesta inflamatoria y una tendencia hacia una mayor proporción de apendicitis complicada durante la</p>



	Australia			de junio de 2020 en un hospital universitario terciario y se compararon con un grupo de control de 1 de marzo de 2019 hasta el 30 de junio de 2019.	pandemia de COVID-19, los pacientes pediátricos con apendicitis fueron tratados de manera oportuna con buenos resultados.
Comparación de la apendicitis aguda pediátrica antes y durante la pandemia de COVID-19 en la ciudad de Nueva York (41)	Mallikarjuna, P., Goswami, (et al.) 2023 Estados Unidos	Retrospectivo, casos y controles	Comparar la incidencia y gravedad de apendicitis aguda (AA) antes y durante la pandemia de COVID-19.	Pacientes ingresados entre el 1 de marzo de 2018 y el 29 de febrero de 2020 (prepandemia) y pacientes ingresados entre el 1 de marzo de 2020 y el 28 de febrero de 2021 (pandemia). Se comparó a los ambos grupos para determinar las diferencias en	Hubo una disminución en el número de visitas a urgencias por AA. La gravedad de la apendicitis aguda en niños y adolescentes que acudieron al servicio de urgencias aumentó durante la pandemia de COVID-19.



				la incidencia y gravedad de la AA pediátrica.	
COVID-19 pediátrico y apendicitis: ¿una reacción intestinal al SARS-CoV-2? (42)	Malhotra, A., Sturgill, M., Whitley Williams (et al), 2021 Estados Unidos	Retrospectivo	Comparar las características de los casos vistos durante el período inicial del aumento pandémico con los vistos durante el período posterior.	Todos los pacientes hospitalizados de 25 años o menores con prueba de diagnóstico de SARS-CoV-2 positiva mediante PCR y/o prueba de anticuerpos contra el SARS-CoV-2	Se presenta una nueva asociación de apendicitis aguda en niños infectados con SARS-CoV-2 y postulamos que puede representar una complicación hiperinflamatoria posinfecciosa de la infección por SARS-CoV-2 que ocurre 2 semanas después de la manifestación temprana de la neumonía aguda en niños.
Aumento de la apendicitis complicada pediátrica durante la pandemia	Kanamori, D., Kurobe, M., Sugihar	Multicentri co retrospec- tivo	Examinar el impacto de COVID-19 en la AA pediátrica en nuestras instalaciones	Niños menores de 15 años que fueron hospitalizados y tratados bajo diagnóstico de	La incidencia de apendicitis complicada pediátrica aguda en el período pandémico aumentó



<p>de COVID-19: un estudio retrospectivo multicéntrico. (43)</p>	<p>a (et al) 2022 Japón</p>		<p>durante el período pandémico.</p>	<p>AA. Se compararon los casos tratados durante el período pandémico de COVID-19 (enero a octubre de 2020 - período pandémico) con el período prepandémico de 2017 a 2019, antes de la pandemia.</p>	<p>significativamente en comparación con el período prepandémico (18,2% vs. 32,7%, $p = 0,02$). Al limitar la evaluación a las 3 instituciones con reducciones en el número de pacientes, la incidencia de apendicitis complicada aumentó (16,3% vs. 37,9%, $p = 0,01$) y la duración de los síntomas preoperatorios se prolongó (1,3% vs. 1,7 días, $p = 0,03$).</p>
<p>Impacto de la pandemia de COVID-19 en la apendicitis</p>	<p>Delgado-Miguel, C., García Urbán (et al)</p>	<p>Retrospectivo, casos y controles</p>	<p>Analizar las consecuencias a mediano plazo durante los primeros 9 meses tras el inicio de la pandemia COVID-</p>	<p>Niños operados de apendicetomía en la institución de estudio entre 2017 y 2020, fueron</p>	<p>Hubo efectos negativos a mediano plazo de la pandemia de COVID-19 en los niños con apendicitis aguda: visitas</p>



aguda en niños (44)	2022 España		19 en niños con apendicitis aguda.	distribuidos en dos grupos según la fecha de la cirugía: grupo COVID-19 (después del 9 de marzo de 2020) y grupo control (antes del 9 de marzo de 2020)	retrasadas al servicio de urgencias, aumento de la tasa de AA complicada, aumento de la estancia hospitalaria y aumento de las complicaciones posoperatorias.
---------------------	-------------	--	------------------------------------	---	---

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es sabido que durante la pandemia del 2019 la infección por SARS-CoV2 cursó con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, así como también mostró cambios en la clínica, así mismo se observaron cambios en la presentación de algunas patologías ya conocidas. Tal es el caso de la apendicitis aguda, una patología frecuente en pediatría. En varios hospitales del mundo se realizaron estudios donde se analizó la coexistencia de ambas patologías, obteniendo gran variedad de resultados. Es por esto que se decidió analizar las fases de presentación de apendicitis aguda y su asociación con infección por SARS-CoV2. Se estudiaron pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda con y sin infección por SARS-Cov2 del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua en un periodo comprendido entre 2017- 2023 mediante un estudio retrospectivo, descriptivo, de casos y controles, ya que es importante establecer si existen diferencias en las fases de presentación de apendicitis aguda en pacientes con y sin diagnóstico de infección por SARS-CoV2 en nuestro medio y así dirigir e



individualizar el tratamiento médico con el fin de brindar una mejor atención integral a nuestra población pediátrica.

6. JUSTIFICACIÓN

Es de interés llevar a cabo este protocolo de investigación ya que en nuestro entorno el diagnóstico de apendicitis aguda es motivo de hospitalización muy frecuente y sería de utilidad que se determinara si existen diferencias en la presentación de las fases apendicitis, así como en los hallazgos quirúrgicos y evolución postquirúrgica para contar con un precedente bibliográfico actualizado para la comunidad médica de nuestra ciudad y estado, principalmente, que funcione como apoyo para la atención integral del paciente en caso de que existan nuevos brotes de infecciones por este virus.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en la presentación (fases) de apendicitis en pacientes con y sin infección por SARS-CoV2?

8. HIPÓTESIS

Existen diferencias en la presentación (fases) de apendicitis en pacientes con y sin infección por SARS-CoV2.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo general

Determinar si existen diferencias en la presentación (fases) de apendicitis en pacientes con y sin infección por SARS-CoV2.

9.2 Objetivos específicos

- Conformar un censo de pacientes que cursaron con apendicitis aguda con y sin infección por SARS-CoV2.
- Determinar si existió un aumento de incidencia de apendicitis aguda en durante la pandemia por SARS-CoV2 en comparación con la etapa previa a esta.
- Determinar si existe asociación presencia de linfopenia en pacientes con apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2.



- Identificar que fase de apendicitis fue más prevalente en pacientes con infección por SARS-CoV.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Retrospectivo, observacional

Diseño de estudio: Casos y controles

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda con y sin infección por SARS-CoV2

Lugar de realización: Pacientes del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua

11. CRITERIOS DE SELECCIÓN

11.1 Criterios de Inclusión: Pacientes con apendicitis aguda con y sin infección por SARS-CoV2.

11.2 Criterios de No inclusión: Pacientes con diagnóstico apendicitis aguda con o sin infección con SARS-CoV2 cuyo expediente clínico no se encuentre accesible o no cuente con información suficiente para fines del estudio.

12. TAMAÑO DE MUESTRA

RELACIÓN DE VARIABLES A ESTUDIAR		VARIABLE DEPENDIENTE: Fase apendicitis		TOTAL
		III y IV (caso)	I y II (control)	
VARIABLE INDEPENDIENTE: Infección Sars-CoV2	Positivo	50%	5%	100%
	Negativo	50%	95%	100%

Nivel de la prueba 80%

Nivel de confianza 95%

Relación exp: no exp 1:4

Por lo anterior el tamaño de la muestra es de dos grupos de 12 casos y 48 controles.



13. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

13.1 VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Fases de apendicitis aguda	Inflamación aguda del apéndice vermiforme	Cuantitativa	Numeral	1, 2, 3 y 4

13.2 VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Infección por SARS-CoV2	PCR positiva para SARS-CoV2	Cualitativa	Nominal	1= si 0= no



13.3 TERCERAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Edad	Cantidad de años de vida de los pacientes	Cuantitativa	Numeral	Años
Sexo	Características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de la especie humana	Cualitativa	Nominal	1 = mujer 2= hombre
Linfopenia	Valor de linfocitos menor a los valores de referencia para la edad del paciente	Cuantitativa	Numeral	Número
Leucocitosis	Valor de leucocitos mayor a los valores de referencia para la edad del paciente	Cuantitativa	Numeral	Numero



Neutrofilia	Valor de neutrófilos mayor a los valores de referencia para la edad del paciente	Cuantitativa	Numeral	Número
Días de evolución	Cantidad de días que trascurrieron desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico	Cuantitativa	Numeral	Días
Días de estancia intrahospitalaria	.	Cuantitativa	Numeral	Días

14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- 1.- Análisis univariado proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas medidas de tendencia central y de dispersión.
- 2.- Análisis bivariado por Razón de momios o OR, intervalos de confianza 95% X2 valor de la p, t de Student para muestras independientes.
- 3.- Análisis multivariado para buscar el mejor modelo que explique la severidad de la apendicitis.

15. RECURSOS

HUMANOS:

- Pacientes con apendicitis aguda con y sin infección por SARS-CoV2.
- Personal de laboratorio del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (para toma y procesamiento de muestras).



- Médicos adscritos al Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

- Personal de enfermería del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

FISICOS: Expedientes médicos, computadoras, consultorio médico, quirófanos, área de recuperación postquirúrgica, pisos de hospitalización, área de terapia intensiva, estudios de gabinete (radiografías, tomografías de abdomen, sonografías), estudios de laboratorio (biometría hemática, proteína c reactiva, antígeno, PCR y/o anticuerpos vs SARS-CoV2).

FINANCIEROS:

Estancia área de urgencias: \$1000.00

Día en piso: \$4000.00

Día en terapia intensiva: \$8000.00

Apendicetomía abierta: \$ 30000.00

Apendicetomía laparoscópica: \$ 40000.00

Biometría Hemática: \$ 360.00

Proteína C reactiva: \$ 350.00

Antígeno SARS-CoV2: \$500.00

PCR SARS-CoV2: \$1500.00

Tomografía de Abdomen \$2500.00

Sonografía de abdomen \$1000.00

Analgesia: \$800.00 por unidad

Antibióticos: \$500.00 – 1000.00 por unidad

16. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se apega a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 (45) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica



Mundial (46) específicamente en los principios generales del 4 al 12 los cuales establecen que la investigación médica en seres humanos es un proceso complejo que debe regirse por normas éticas estrictas, las cuales se centran en la protección de los derechos, autonomía y el bienestar de los participantes en la investigación. Estos principios se aplican a todos los tipos de investigación médica en seres humanos.

Este trabajo se sometió a revisión por el comité de ética e investigación del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Durante el estudio únicamente se usaron datos encontrados en expediente clínico de cada paciente, no fue necesario realizar intervenciones sobre la población analizada. Así mismo se protege la confidencialidad de los datos de cada paciente, nadie ajeno a este hospital y al estudio tuvo acceso a estos datos.

Nadie de los participantes del protocolo tiene conflicto de intereses que influya en los resultados de este estudio.

17. METODOLOGÍA OPERACIONAL

Se solicitará al departamento de estadística la información sobre todos los pacientes que estuvieron hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua dentro del periodo 2018-2022, posteriormente se recabará el grupo de muestra que corresponderá a los casos y el grupo de controles. Se clasificará la información tomando en cuenta sexo del paciente, edad de diagnóstico, días de evolución del cuadro clínico, días de estancia intrahospitalaria, fase de apendicitis diagnosticada, presencia de leucocitosis, presencia de linfopenia, así como presencia o no de infección por el virus SARS-CoV2.

18. ANALISIS DE DATOS

Se conformará una base de datos obtenidos del expediente médico electrónico y físico de cada paciente, la cual se elaborará en Excel para el correspondiente análisis estadístico en el programa IBM SPSS.



19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

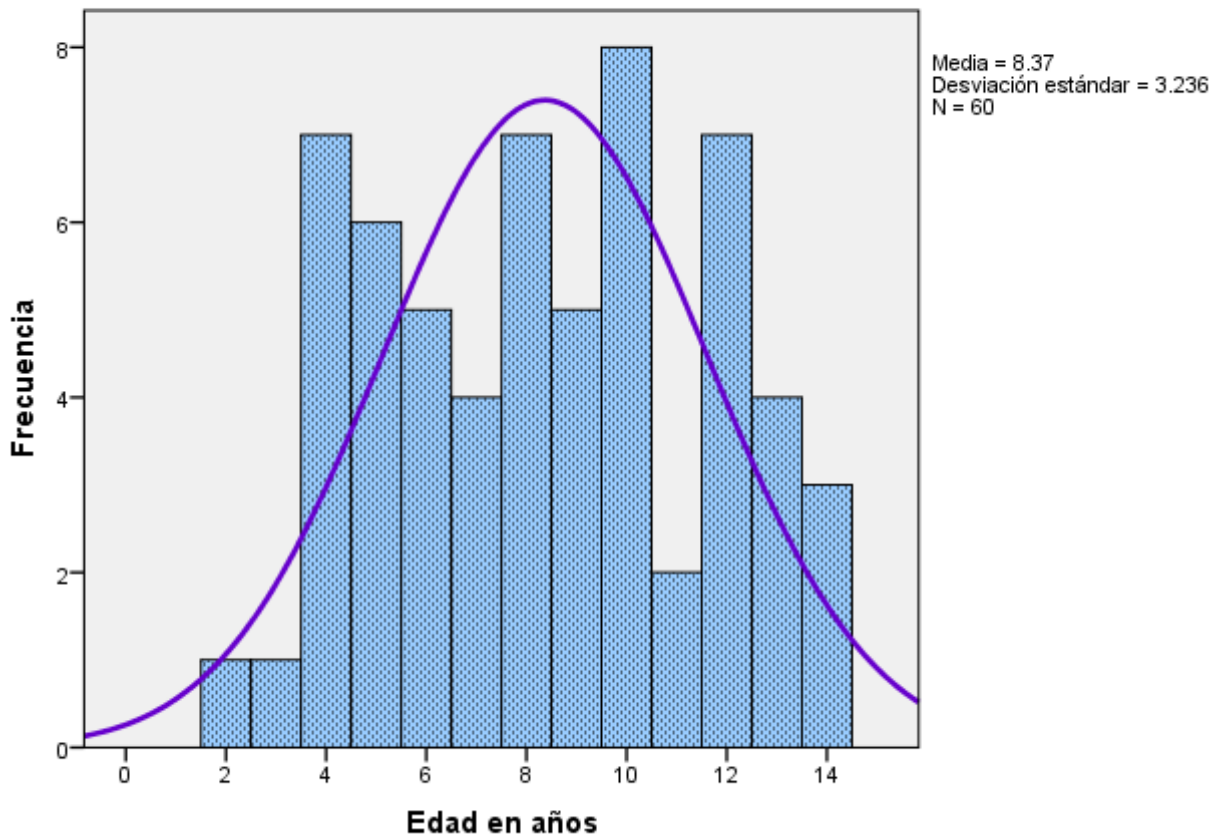
ACTIVIDAD	AGO 2022	ENE 2023	MAYO 23	JUNIO 2023	JULIO 2023	AGO 2023	SEPT 2023	OCT 2023	NOV 2023	DIC 2023
Inicio de anteproyecto	X									
1ª revisión		X								
Corrección final			X							
Entrega al comité de investigación local				X						
Inicio real del estudio					X					
Recolección de datos					X	X				
Captura de datos						X	X			
Análisis de datos								X		
Resultados preliminares								X		
Conclusiones y recomendaciones									X	
Informe final										X
Presentación en eventos académicos										X



20. RESULTADOS

En el presente trabajo se estudió un muestra de 60 pacientes divididos en dos grupos, el primero de 12 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2 y el segundo de 48 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda sin infección por SARS-CoV2, en la Figura 1 se muestra la Distribución bajo la Curva de Gaus de la edad de la población estudiada.

Fig. 1 Distribución bajo la Curva de Gaus de edad en años de Niños y adolescentes con diagnóstico de Apendicitis Aguda, del HIECH durante 2018-2022





Como se muestra en la Tabla 1, se observó que la media de edad fue menor en el grupo de pacientes con apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2, la media de días de evolución y de días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV2 y apendicitis aguda fue mayor.

Tabla 1: Prueba t de student para muestras independientes

	COVID 19	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	p
Edad en años	SI	12	6.33	3.143	.907	0.014
	NO	48	8.88	3.085	.445	
Estancia Intrahospitalaria	SI	12	6.67	7.127	2.057	0.00
	NO	48	2.44	1.201	.173	
Días de Evolución	SI	12	2.08	1.084	.313	0.031
	NO	48	1.50	.744	.107	
Leucocitos	SI	12	13582.50	5449.597	1573.163	0.163
	NO	48	15748.33	4576.969	660.629	
Linfocitos	SI	12	1143.33	589.997	170.318	0.146
	NO	48	1506.67	799.219	115.357	
Proteina C Reactiva	SI	11	82.36	13.772	4.152	0.00
	NO	27	33.26	26.759	5.150	

No se encontraron diferencias significativas entre el sexo y las fases de apendicitis aguda, ni en la presencia de leucocitosis y fases de apendicitis como se muestra en las Tabla 2 y 3.

Tabla 2: Características demográficas estratificado por sexo y fase de la apendicitis aguda en HIECH

2018 2022

		Fase de Apendicitis n(%)				Total
		1	2	3	4	
Sexo	HOMBRE	5 (14.3%)	14 40.0%	10 28.6%	6 17.1%	35 100.0%
	MUJER	1 4.0%	10 40.0%	8 32.0%	6 24.0%	25 100.0%
Total		6 10.0%	24 40.0%	18 30.0%	12 20.0%	60 100.0%

Prueba x2 para proporciones p de 0.58



Tabla 3: Características de estudios de laboratorio estratificado por leucocitosis y fase de la apendicitis aguda en HIECH 2018 2022

		Fase de Apendicitis				Total
		1	2	3	4	
Leucocitosis	SI	1 2.6%	17 43.6%	12 30.8%	9 23.1%	39 100.0%
	NO	5 23.8%	7 33.3%	6 28.6%	3 14.3%	21 100.0%
Total		6 10.0%	24 40.0%	18 30.0%	12 20.0%	60 100.0%

Prueba x2 para proporciones p de 0.70

Como se muestra en la tabla 4 y figura 2, se observó asociación significativa entre la infección por SARS-CoV2 y la presentación de apendicitis aguda fase 3 y 4, así mismo se asoció apendicitis aguda fase 1 y 2 a la ausencia de infección por SARS-CoV2.

Tabla 4: Características clínicas estratificado por presencia de infección por SARS-CoV2 y fase de la apendicitis aguda en HIECH 2018 2022

			Fase de Apendicitis				Total
			1	2	3	4	
COVID 19	SI	Recuento	0	2	5	5	12
		% dentro de COVID 19	0.0%	16.7%	41.7%	41.7%	100.0%
	NO	Recuento	6	22	13	7	48
		% dentro de COVID 19	12.5%	45.8%	27.1%	14.6%	100.0%
Total		Recuento	6	24	18	12	60
		% dentro de COVID 19	10.0%	40.0%	30.0%	20.0%	100.0%

Prueba x2 para proporciones p de 0.052



Fig. 2: Características demográficas estratificado por presencia de infección por SARS-CoV2 y fase de la apendicitis aguda en HIECH 2018 2022

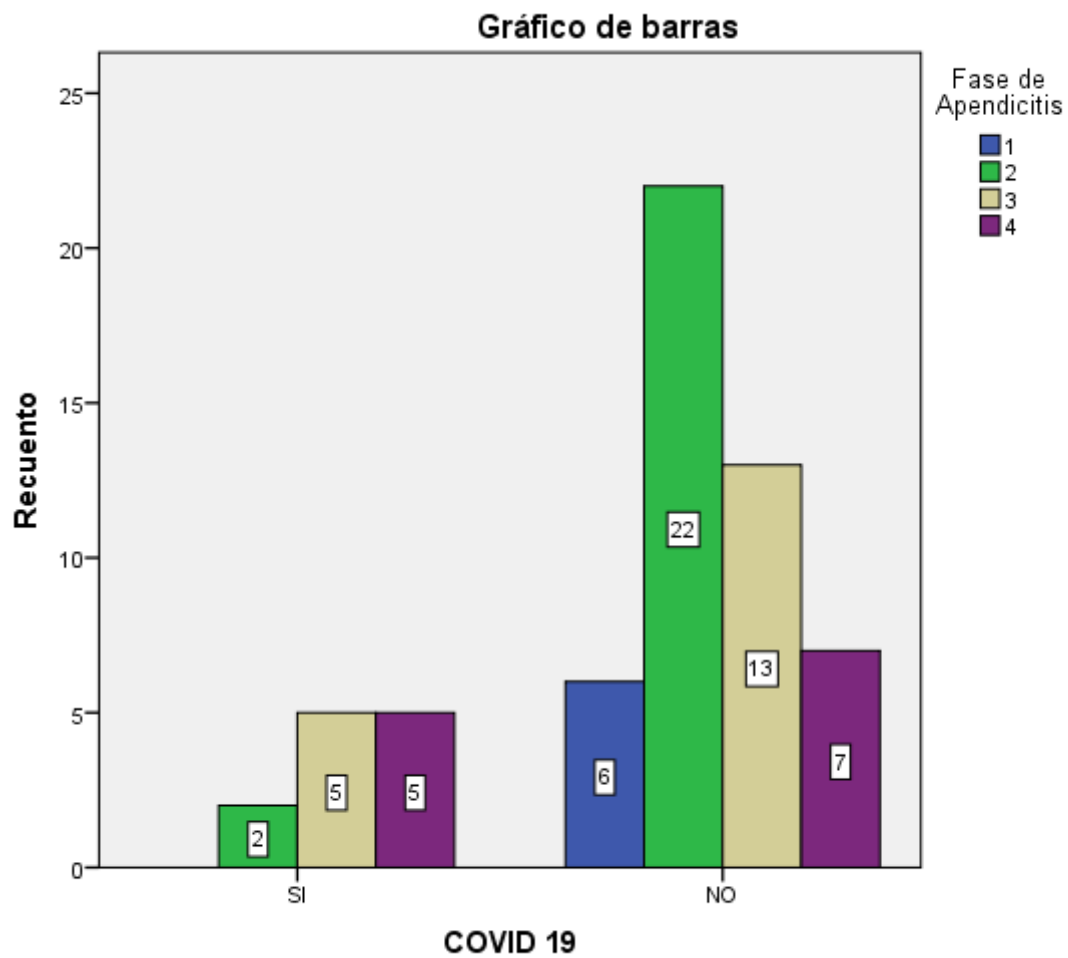


Tabla 5: Características demográficas clínicas y de laboratorio de niños con diagnóstico de apendicitis en HIECH en 018-2022



Fase de Apendicitis		Edad en años	Estancia Intrahospitalaria	Días de Evolución	Leucocitos	Linfocitos	Proteína C Reactiva
1	N	6	6	6	6	6	2
	Media	9.50	1.33	1.83	11926.67	1501.67	5.00
	Desviación estándar	2.665	.516	1.169	4631.391	571.504	.000
2	N	24	24	24	24	24	13
	Media	7.83	2.50	1.42	16228.33	1591.67	41.62
	Desviación estándar	2.854	1.319	.654	4888.880	539.522	33.545
3	N	18	18	18	18	18	14
	Media	8.39	2.72	1.50	14606.11	1242.78	51.64
	Desviación estándar	3.898	1.127	.707	3262.516	580.890	34.500
4	N	12	12	12	12	12	9
	Media	8.83	6.67	2.08	16246.67	1371.67	58.89
	Desviación estándar	3.298	7.101	1.084	6105.195	1339.076	24.781
Total	N	60	60	60	60	60	38
	Media	8.37	3.28	1.62	15315.17	1434.00	47.47
	Desviación estándar	3.236	3.678	.846	4794.590	771.501	32.615
Valor de la p		0.662	0.002	0.123	0.195	0.536	0.160

Como se muestra en la tabla 6 y figura 3, se observó un riesgo 7 veces mayor de presentar apendicitis aguda severa (fase 3 y 4) en pacientes con infección por SARS-CoV2.

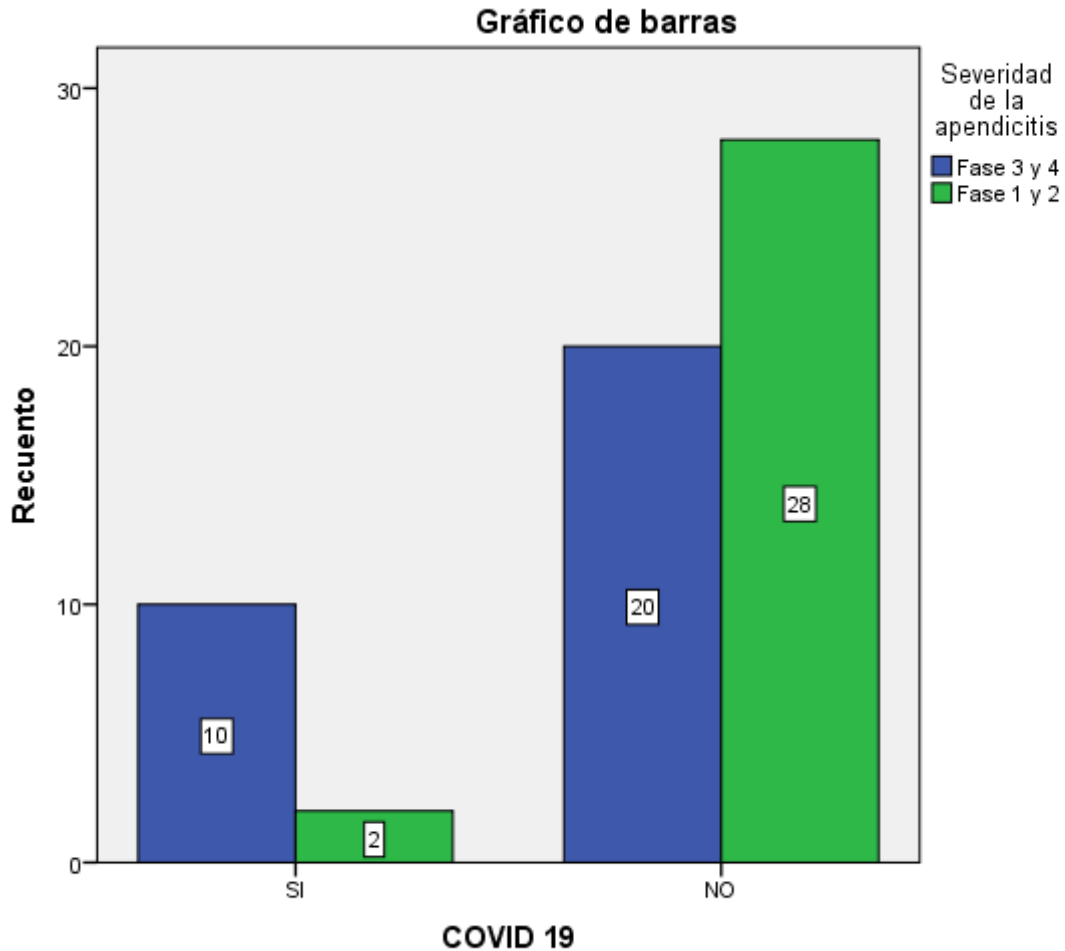
Tabla 6: Riesgo de presentar fase 3 y 4 de apendicitis aguda en relación a la presencia de COVID 19

		Severidad de la apendicitis			OR	IC 95%	p
		n(%)		Total			
		Fase 3 y 4	Fase 1 y 2		Total		
COVID 19	SI	10	2	12			
		83.3%	16.7%	100.0%	7.0	1.38-35.47	0.01
	NO	20	28	48			



	41.7%	58.3%	100.0%			
Total	30	30	60			
	50.0%	50.0%	100.0%			

Fig 3: Riesgo de presentar fase 3 y 4 de apendicitis aguda en relación a la presencia de COVID 19



Como se muestra en la tabla 7, se observó un riesgo 4 veces mayor de presentar apendicitis aguda severa (fase 3 y 4) en presencia de linfopenia.

Tabla 7: Riesgo de presentar fase 3 y 4 de apendicitis aguda en relación a la presencia de linfopenia

		Severidad de la apendicitis		Total	OR	IC 95%	p
		Fase 3 y 4	Fase 1 y 2				
Linfopenia	SI	22	11	33	4.75	1.58-14.25	0.004
		66.7%	33.3%	100.0%			
	NO	8	19	27			



	29.6%	70.4%	100.0%			
Total	30	30	60			
	50.0%	50.0%	100.0%			

Al realizar el análisis multivariado de regresión de logística múltiple se determinó, como se muestra en la Tabla 9, que en pacientes con infección por SARS-CoV2 hay un riesgo 9 veces mayor de presentar fases avanzadas de apendicitis aguda tomando en cuenta el resto de las variables (linfopenia, leucocitosis, días de evolución y sexo de paciente. Se observó que en pacientes con linfopenia existe un riesgo 9 veces mayor de presentar fases avanzadas de apendicitis aguda tomando en cuenta el resto de las variables.

Tabla 8: Análisis de regresión logística múltiple para predecir el riesgo de apendicitis severa y la presencia de infección por SARS-CoV2 ajustado por linfopenia, leucocitosis, días de evolución y sexo en HIECH del 2018-2022 con R de 73.3%

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 ^a COVID 19	2.210	.967	5.227	1	.022	9.119	1.371	60.652
LINFOPENIA	2.238	.747	8.986	1	.003	9.376	2.170	40.509
LEUCOCITOSIS	2.416	.946	6.525	1	.011	11.206	1.755	71.559
DIAS EVOLUCION	-.765	.453	2.857	1	.091	.465	.191	1.130
SEXO	-.328	.652	.253	1	.615	.721	.201	2.584
Constante	-8.813	2.964	8.841	1	.003	.000		

a. Variables especificadas en el paso 1: COVID, LINFOPENIA, LEUCOCITOSIS, DIAS EVOLUCION, SEXO.

21. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es de las causas más frecuentes de cirugía abdominal en edad pediátrica y es de los motivos de atención médica más frecuente en consulta y áreas de urgencias, es de conocimiento general que es imprescindible sospechar el cuadro clínico y referir a tiempo a unidades médicas donde se cuenten con los recursos necesarios para el correcto tratamiento y seguimiento con el fin de ofrecer un mejor pronóstico a los pacientes. En la actualidad el campo de investigación respecto a todo lo relacionado con la infección por SARS-CoV 2 se encuentra muy activo con el fin de obtener mejor preparación y contar con más recursos y



directrices sobre cómo actuar frente a una pandemia como la que se vivió en el 2020, es por eso que dentro de las diversas líneas de investigación fue de interés observar el comportamiento de la apendicitis aguda en pacientes pediátricos en distintos centros médicos del mundo.

Dentro de la investigación bibliográfica que se llevó a cabo se observó que es común que en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV2 los síntomas gastrointestinales son frecuentes, por lo que es importante tomarlos en cuenta para el abordaje diagnóstico de los pacientes, ya que el cuadro clínico cuenta con síntomas que se presentan de igual forma en la apendicitis aguda. En varios centros médicos donde se estudió el impacto de la infección por SARS-CoV2 y la apendicitis aguda no se encontraron diferencias en la presentación de fases severas de apendicitis entre pacientes con y sin infección por este virus, así mismo tampoco se encontró diferencia en los días de estancia intrahospitalaria del los pacientes, sin embargo existieron centros médicos en donde si se reportaron diferencias significativas. En el caso de la población estudiada en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua, se observó asociación significativa entre la infección por SARS-CoV2 y la presentación de apendicitis aguda fase 3 y 4, así mismo se asoció apendicitis aguda fase 1 y 2 a la ausencia de infección por SARS-CoV2, se observó que la media de edad fue menor en el grupo de pacientes con apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2, se determinó que la media de días de evolución y de días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV2 y apendicitis aguda fue mayor. En la muestra estudiada no se encontraron diferencias significativas entre el sexo y las fases de apendicitis aguda, así como tampoco se encontró referencia bibliográfica que sugiriera lo contrario.

En ciertos estudios se mencionó la probable asociación entre linfopenia y pacientes con apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2, en este estudio se observó un riesgo 4 veces mayor de presentar apendicitis aguda severa (fase 3 y 4) en presencia de linfopenia. Fue de interés determinar la asociación entre linfopenia y apendicitis aguda en pacientes con infección por SARS-COV2 o el antecedente de esta infección, sin embargo un limitante fue la ausencia de



disponibilidad de pruebas de anticuerpos dentro del hospital donde se realizó la investigación.

Así mismo fue de interés la presencia de diferencias en el diagnóstico anatómico-patológico de las muestras quirúrgicas que se mandaban a analizar posterior a la cirugía, sin embargo la información con la que se cuenta en el departamento de patología es muy limitada.

Al realizar el análisis multivariado de regresión de logística múltiple se determinó, como se muestra en la Tabla 9, que en pacientes con infección por SARS-CoV2 hay un riesgo 9 veces mayor de presentar fases avanzadas de apendicitis aguda tomando en cuenta el resto de las variables (linfopenia, leucocitosis, días de evolución y sexo de paciente. Se observó que en pacientes con linfopenia existe un riesgo 9 veces mayor de presentar fases avanzadas de apendicitis aguda tomando en cuenta el resto de las variables.

Algunas limitantes con las que contó este estudio fue que al obtenerse información de expedientes físicos y electrónicos muchos candidatos a incluirse en la muestra fueron rechazados al encontrarse incompleta la información del expediente clínico.

22. CONCLUSIONES

Se realizó la búsqueda de asociación entre fases de apendicitis y la infección por SARS-CoV2 en población pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua durante el periodo 2018-2022, que hasta la actualidad no se contaba con tal registro en dicho hospital, sin embargo si se había estudiado en otros centros médicos de diversos países.

Se encontró que en la población de estudio si existe asociación entre la presencia de infección por SARS-CoV2 y la presencia de las fases 3 y 4 de la



apendicitis aguda, sin embargo al comparar con la bibliografía no en todos los casos se observó esta asociación. Así mismo se observó la presencia de linfopenia en pacientes que presentaron fase 3 y 4 de apendicitis aguda. En pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2 se reportó un aumento discretamente mayor en el tiempo de diagnóstico, así como un tiempo mayor de estancia intrahospitalaria en comparación con pacientes sin infección por SARS-CoV2.

Sería de interés determinar si con alguna variante del SARS-CoV2 se observan más frecuentemente casos de apendicitis severa, sin embargo en el Hospital Infantil de Especialidades en este momento no se cuentan con los recursos necesarios para lograr desarrollar esta línea de investigación.

Se sugiere reforzar la información sobre este tema en estudiantes de medicina y médicos residentes para que se conozca la evolución de los pacientes que presentan apendicitis aguda e infección por SARS-CoV2, para así dirigir e individualizar el tratamiento médico con el fin de brindar una mejor atención integral a nuestra población pediátrica en la actualidad y en caso de que existan nuevos brotes de infecciones por este virus.

23. RECOMENDACIONES

Con base a lo observado en este trabajo se recomienda que los pacientes pediátricos acudan a recibir atención médica ante cualquier dato clínico sugestivo de alteración de la salud, en este caso más específicamente de abdomen agudo, evitar automedicación y retraso en tiempo de diagnóstico.

En áreas de urgencias y médicos de primer contacto realizar adecuadamente historia clínica y exploración física con el fin de detectar a tiempo y referir a unidades médicas correspondientes los casos de sospecha de apendicitis aguda.



En caso de datos clínicos sugestivos de infección de vías respiratorias y, o, antecedente de contacto con persona con infección por SARS-CoV2 realizar pruebas diagnósticas correspondientes.

En áreas quirúrgicas solicitar toma antígeno o pcr para SARS-CoV2 en todo paciente pediátrico con diagnóstico de apendicitis previo a su tratamiento quirúrgico con el fin de tomar las medidas de seguridad necesarias e individualizar la terapéutica a seguir.

En áreas de enseñanza médica reforzar información respecto a la atención de primer contacto, detección de urgencias quirúrgicas, como es el caso de la apendicitis aguda y reiterar la importancia del muestreo de pacientes ante la sospecha de infección por SARS-CoV2.

24. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. José Antonio Alonso Cadenas, Mercedes de la Torre Espí: Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Diagnóstico y tratamiento del dolor abdominal agudo (abdomen agudo) en Urgencias (2020) Madrid. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_abdomen_agudo.pdf
2. María Josefina Ugarte. Revista Medica Clinica Las Condes Enfrentamiento del paciente con dolor abdominal (2021) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es->



revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfrentamiento-del-paciente-con-dolor-S0716864021000766

3. Torres E, & Francis J, & Sahagún F, & Stalnikowitz D(Eds.), (2015). Gastroenterología. McGraw Hill.
4. Carlos García-Sala, Javier Lluna. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia. España. Abdomen agudo en la edad pediátrica (2004) Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S1696281804716546&r=51>
5. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. Pediatrics 1996; 98:680.
6. Reynolds SL, Jaffe DM. Diagnosing abdominal pain in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 1992; 8:126.
7. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. Ann Emerg Med. 2000 Jul;36(1):39-51. doi: 10.1067/mem.2000.105658. PMID: 10874234.
8. Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. Eur J Pediatr. 2005 Feb;164(2):80-3. doi: 10.1007/s00431-004-1568-9. Epub 2004 Nov 20. PMID: 15703977.
9. Mary L Brandt, MD, MDivMonica Esperanza Lopez, MD, MS Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis UptoDate (2022) Available: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=apendicitis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3



10. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, et al. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg* 2011; 46:2060.
11. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care*. 2000 Jun;16(3):160-2. doi: 10.1097/00006565-200006000-00005. PMID: 10888451.
12. Hernández-Orduña, J. (2020). Clasificación práctica de la gravedad y manejo médico-quirúrgico de la apendicitis aguda. *Cirujano general*, 42(4), 263-273.
13. Rebollar Gonzalez, Garcia Alvarez, Trejo Tellez. Apendicitis aguda: Revisión de la literatura. *Revista Hospital Juarez México* 2009 76(4), 210-216.
14. Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B., & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(6), 365-388.
15. Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020]. *Revista clinica española*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
16. Leung, N. H. L., Chu, D. K. W., Shiu, E. Y. C., Chan, K. H., McDevitt, J. J., Hau, B. J. P., Yen, H. L., Li, Y., Ip, D. K. M., Peiris, J. S. M., Seto, W. H., Leung, G. M., Milton, D. K., & Cowling, B. J. (2020). Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature medicine*, 26(5), 676–680. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Algorithm for the management of contacts of probable or confirmed COVID-19 cases. 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/algorithm-management-contactsprobableor-confirmed-covid-19-cases>.



18. Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 2022; 399:1618.

19. Kenneth McIntosh, MD. COVID-19: Clinical features. UptoDate (2023) Available: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H2222473005

20. Viner, R. M., Ward, J. L., Hudson, L. D., Ashe, M., Patel, S. V., Hargreaves, D., & Whittaker, E. (2020). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of disease in childhood, archdischild-2020-320972*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972>

21. Jaime G Deville, MDEunkyung Song, MDChristopher P Ouellette, MD. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. UptoDate (2023) Available: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=covid%2019&topicRef=128323&source=see_link

22. Martin, B., DeWitt, P. E., Russell, S., Sanchez-Pinto, L. N., Haendel, M. A., Moffitt, R., & Bennett, T. D. (2022). Acute Upper Airway Disease in Children With the Omicron (B.1.1.529) Variant of SARS-CoV-2-A Report From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA pediatrics*, 176(8), 819–821. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1110>

23. Xia, W., Shao, J., Guo, Y., Peng, X., Li, Z., & Hu, D. (2020). Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric pulmonology*, 55(5), 1169–1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>



24. Fink, E. L., Robertson, C. L., Wainwright, M. S., Roa, J. D., Lovett, M. E., Stulce, C., Yacoub, M., Potera, R. M., Zivick, E., Holloway, A., Nagpal, A., Wellnitz, K., Czech, T., Even, K. M., Brunow de Carvalho, W., Rodriguez, I. S., Schwartz, S. P., Walker, T. C., Campos-Miño, S., Dervan, L. A., ... Global Consortium Study of Neurologic Dysfunction in COVID-19 (GCS-NeuroCOVID) Investigators (2022). Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatric neurology*, 128, 33–44. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.010>

25. Galván Casas, C., Català, A., Carretero Hernández, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., Navarro Fernández, I., Ruiz-Villaverde, R., Falkenhain-López, D., Llamas Velasco, M., García-Gavín, J., Baniandrés, O., González-Cruz, C., Morillas-Lahuerta, V., Cubiró, X., Figueras Nart, I., Selda-Enriquez, G., Romaní, J., Fustà-Novell, X., Melian-Olivera, A., ... García-Doval, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *The British journal of dermatology*, 183(1), 71–77. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>

26. Molteni, E., Sudre, C. H., Canas, L. S., Bhopal, S. S., Hughes, R. C., Antonelli, M., Murray, B., Kläser, K., Kerfoot, E., Chen, L., Deng, J., Hu, C., Selvachandran, S., Read, K., Capdevila Pujol, J., Hammers, A., Spector, T. D., Ourselin, S., Steves, C. J., Modat, M., ... Duncan, E. L. (2021). Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet. Child & adolescent health*, 5(10), 708–718. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X)

27. Jones, V. G., Mills, M., Suarez, D., Hogan, C. A., Yeh, D., Segal, J. B., Nguyen, E. L., Barsh, G. R., Maskatia, S., & Mathew, R. (2020). COVID-19 and



Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hospital pediatrics*, 10(6), 537–540. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123>

28. Miller AD, Zambrano LD, Yousaf AR, et al. (2022). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-United States, February 2020-July 2021. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 75(1), e1165–e1175. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1007>

29. Tullie, L., Ford, K., Bisharat, M., Watson, T., Thakkar, H., Mullassery, D., Giuliani, S., Blackburn, S., Cross, K., De Coppi, P., & Curry, J. (2020). Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *The Lancet. Child & adolescent health*, 4(7), e19–e20. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6)

30. Mary Beth F Son, MDKevin Friedman, MD. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. *UptoDate* (2023). Available: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=covid%2019&topicRef=127488&source=see_link#H2256392380

31. Salazar Rivera, Jesús Jacob. Estudio comparativo de las complicaciones de apendicitis aguda en pediatría, antes y durante la pandemia por COVID-19. *Repositorio Institucional UASLP*. (2023) Available: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/8242>

32. Bonilla, L., Gálvez, C., Medrano, L., & Benito, J. (2021, April). Impacto de la COVID-19 en la forma de presentación y evolución de la apendicitis aguda en pediatría. In *Anales de Pediatría* (Vol. 94, No. 4, pp. 245-251). Elsevier Doyma.



33. Velayos, M., Muñoz-Serrano, A. J., Estefanía-Fernández, K., Caldas, M. C. S., Lapeña, L. M., López-Santamaría, M., & López-Gutiérrez, J. C. (2020, August). Influencia de la pandemia por coronavirus 2 (SARS-Cov-2) en la apendicitis aguda. In *Anales de Pediatría* (Vol. 93, No. 2, pp. 118-122). Elsevier Doyma.
34. Signorelli, A. A., & Gilardi, J. E. (2023). Frecuencia de apendicitis complicada en la población pediátrica durante la pandemia COVID-19. *Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, 8(2).
35. Torres Ramirez, C. M. (2022). Impacto de la pandemia COVID-19 sobre la apendicitis aguda en niños de un hospital de Piura.
36. Jesús Coria-Lorenzo, J., Field-Cortazares, J., Coria-Guerrero, J. A., Domingo-Martínez, D., & Moctezuma-Paz, E. (2022). COVID-19 ASOCIADO O CONCURRENTE CON APENDICITIS AGUDA. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 35(141), 2121
37. Georgakopoulou, V. E., Gkoufa, A., Damaskos, C., Papalexis, P., Pierrakou, A., Makrodimitri, S., Sypsa, G., Apostolou, A., Asimakopoulou, S., Chlapoutakis, S., Sklapani, P., Trakas, N., & Spandidos, D. A. (2022). COVID-19-associated acute appendicitis in adults. A report of five cases and a review of the literature. *Experimental and therapeutic medicine*, 24(1), 482. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11409>
38. Başkent, A., Alkan, M., & Başkent, M. F. (2022). The effect of COVID-19 pandemic period on acute appendicitis and its complications. COVID-19 pandemi döneminin akut apandisit ve komplikasyonları üzerine etkisi. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*, 29(1), 40–45. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.74711>



39. Wolf, S., Schrempf, M., Vlasenko, D., Schoeler, C., Erckmann, F., Von Parpart, P., Paschwitz, R., Anthuber, M., & Sommer, F. (2022). Acute appendicitis during the COVID-19 pandemic-changes in incidence and clinical presentation but not in patients' outcome. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, 34(1), mzac005. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzac005>
40. Sheath, C., Abdelrahman, M., MacCormick, A., & Chan, D. (2021). Paediatric appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Journal of paediatrics and child health*, 57(7), 986–989. <https://doi.org/10.1111/jpc.15359>
41. Mallikarjuna, P., Goswami, S., Ma, S., Baik-Han, W., Cervellione, K. L., Gulati, G., & Lew, L. Q. (2023). Comparison of Pediatric Acute Appendicitis Before and During the COVID-19 Pandemic in New York City. *The western journal of emergency medicine*, 24(5), 956–961. <https://doi.org/10.5811/westjem.59393>
42. Malhotra, A., Sturgill, M., Whitley-Williams, P., Lee, Y. H., Esochaghi, C., Rajasekhar, H., Olson, B., & Gaur, S. (2021). Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2?. *The Pediatric infectious disease journal*, 40(2), e49–e55. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002998>
43. Kanamori, D., Kurobe, M., Sugihara, T., Harada, A., Kaji, S., Uchida, G., Baba, Y., Ohashi, S., Ashizuka, S., & Ohki, T. (2022). Increase in pediatric complicated appendicitis during the COVID-19 pandemic: a multi-center retrospective study. *Surgery today*, 52(12), 1741–1745. <https://doi.org/10.1007/s00595-022-02529-0>
44. Delgado-Miguel, C., Garcia Urbán, J., Del Monte Ferrer, C., Muñoz-Serrano, A., Miguel-Ferrero, M., & Martínez, L. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on acute appendicitis in children. *Journal of healthcare quality research*, 37(4), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.jhq.2021.12.005>



45. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana. NOM-004-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Disponible en:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0

46. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>