

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTORA EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL**

**Asma bronquial como factor de riesgo para apendicitis aguda en niños:
Revisión Sistemática y Meta-Análisis**

Área de Investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autora:

Angulo Angulo, Wendy Dayanara

Jurado Evaluador:

Presidente: Bardales Zuta, Víctor Hugo

Secretaria: Espinoza Salcedo, María Victoria

Vocal: Bardales Vásquez, Cecilia Betzabet

Asesor:

Caballero Alvarado, José Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

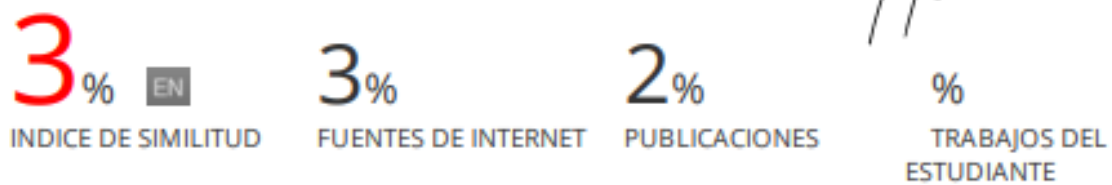
TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 2023/04/12

Asma bronquial como factor de riesgo para apendicitis aguda en niños: Revisión Sistemática y Meta-Análisis

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.science.gov Fuente de Internet	1%
2	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%
3	link.springer.com Fuente de Internet	1%
4	archive.org Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

Declaración de originalidad

Yo, JOSÉ CABALLERO ALVARADO, docente del Programa de Estudio de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Asma bronquial como factor de riesgo para apendicitis aguda en niños: Revisión Sistemática y Meta-Análisis”, autor WENDY ANGULO ANGULO, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 3%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (11, marzo y 2023).
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 11 de julio del 2023.

Apellidos y nombres del asesor

JOSÉ CABALLERO ALVARADO

DNI: 18886226

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

FIRMA

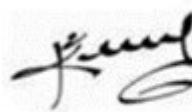


Apellidos y nombres del autor

WENDY ANGULO ANGULO

DNI: 44235116

FIRMA:



DEDICATORIA

Al todo Poderoso, a la Virgen María y a todo el reino celestial por todo lo que me han dado, A mi esposo Martin Alvarado Sánchez y mi hijo Santiago Alvarado Angulo, por su amor puro, bonito, sincero y ser mi soporte.

A mis amados padres Ángela y Napoleón por su apoyo incondicional, por su comprensión y consejos, por ser ejemplo en todos estos años de mi vida, por enseñarme todo lo que se y convertirme en lo que soy ahora y ser mis maestros y guías. A mis hermanos Keriban, Heidi y Kleiner por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy.

A mis adorados sobrinos Cesítar, Facundo, Gael.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a los tiempos de Dios, porque son perfectos; a mi esposo Martin Alvarado Sánchez por su amor bonito y apoyo en este largo camino a mi hijo Santiago por enseñarme el amor más bonito y puro que existe. A mis queridos padres Ángela y Napoleón, a mis hermanos: Keriban, Heidi y Kleiner por todo su apoyo y amor incondicional. A mi asesor José A. Caballero Alvarado, por permitirme culminar con éxito mi tesis doctoral, A mi amiga Silvina Chávez Contreras por ser mi ángel guardián. A mis amigas de toda la vida, por los grandes y felices acontecimientos y por la fortaleza en los momentos difíciles y por qué estarán siempre en mis recuerdos: Elizabeth Álvarez Aguirre y Nataly Roncal Pajares. A la Dra. Elizabeth Aguirre Herrera, por su amor, comprensión y enseñanzas. Y a todos mis familiares, profesores y amigos que de alguna u otra manera fueron parte de mi crecimiento personal y profesional.

CONTENIDO

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
Justificación.....	13
Pregunta de investigación	14
Hipótesis	14
Objetivos	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
II. MATERIAL Y MÉTODOS	15
2.1. Material	15
Diseño de estudio	15
Lugar de estudio	15
Población y muestra	15
Cálculo de muestra	15
Diseño muestral	15
Criterios de selección	16
2.2. Métodos	18
Procedimiento de recolección de datos	18
Metodología propia de la revisión sistemática	18
Selección de estudios	18
Extracción y manejo de datos	19
Evaluación del riesgo de sesgo en estudios incluidos	19
Análisis estadístico	20
Aspectos éticos	20

III. RESULTADOS	21
IV. DISCUSIÓN.....	27
V. CONCLUSIONES.....	30
VI. RECOMENDACIONES.....	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VIII. ANEXOS	35

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si el asma bronquial representa un factor de riesgo para la apendicitis aguda en niños menores de 18 años de edad mediante una revisión sistemática de estudios observacionales.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales que evaluaron el riesgo de apendicitis aguda en pacientes con asma bronquial; un metaanálisis fue llevado a cabo con tres estudios que reportaron tal exposición y resultado.

Resultados: Se identificaron 513 artículos, luego del tamizaje solo se obtuvo tres estudios para realizar el metaanálisis. La heterogeneidad entre ellos, fue reportada por el $I^2 = 0,77$. De manera global se obtuvo un OR = 1,16 con un IC 95% [1,11-1,21]; $p = 0,001$.

Conclusión: La evidencia encontrada en este estudio implica que efectivamente el asma bronquial es un factor de riesgo para apendicitis aguda.

Palabras clave: Asma bronquial; Apendicitis aguda; Factor de riesgo; Abdomen agudo; Niños; Población pediátrica.

ABSTRACT

Objective: To assess whether bronchial asthma represents a risk factor for acute appendicitis in children under 18 years of age through a systematic review of observational studies.

Methods: A systematic review of observational studies assessing the risk of acute appendicitis in patients with bronchial asthma was performed; a meta-analysis was conducted with three studies reporting such exposure and outcome.

Results: 513 articles were identified, after screening only three studies were obtained for meta-analysis. Heterogeneity among them was reported by $I^2 = 0.77$. Overall, the OR = 1.16 with 95% CI [1.11-1.21]; $p = 0.001$.

Conclusion: The evidence found in this study implies that bronchial asthma is indeed a risk factor for acute appendicitis.

Keywords: Bronchial asthma; Acute appendicitis; Risk factor; Acute abdomen; Children; Pediatric population.

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es una de las urgencias abdominales más frecuentes en todo el mundo (1), se produce con mayor frecuencia entre los 10 y los 20 años y tiene una proporción entre hombres y mujeres de 1,4:1, en los países occidentales, entre el 8% y el 10% de la población padecerá apendicitis aguda en algún momento de su vida (2), en el caso de los niños entre el 1% y el 8% de aquellos que acuden a urgencias con dolor abdominal agudo son diagnosticados de apendicitis aguda (3).

La fisiopatología de la apendicitis aguda es multifactorial y está asociada a la obstrucción del lumen, pero las causas de esa obstrucción puede diferir según la edad, por ejemplo, en los niños la obstrucción suele deberse a una hiperplasia linfoide y, con menor probabilidad, a un fecalito, ya que el apéndice contiene una cantidad excesiva de tejido linfoide en la submucosa que aumenta en tamaño y número con la edad, alcanzando el máximo en número y tamaño durante la adolescencia, con una mayor posibilidad de desarrollar apendicitis aguda (4,5). Los fecalitos se forman por la superposición de sales de calcio y restos fecales en las heces dentro de la luz del apéndice vermiforme (6,7). La obstrucción luminal con la secreción continua y el estancamiento de fluidos y mucosidad de las células epiteliales provocan un aumento de la presión intraluminal y la distensión del apéndice. Las bacterias intestinales dentro del apéndice se multiplican y la pared edematosa precipita la invasión bacteriana, todo ello, resultante

del suministro de sangre, disminución del retorno venoso y finalmente, la trombosis de la arteria y la vena apendicular que agravan el proceso inflamatorio, provocando isquemia, necrosis, gangrena y perforación (8).

Por otro lado, el asma es uno de los trastornos crónicos más comunes de las vías respiratorias y se acompaña de inflamación y desregulación inmunológica. Entre los problemas respiratorios, el asma es uno de los trastornos de mayor crecimiento que ha afectado a un tercio de la población mundial (9) y aproximadamente el 4,3% de la población adulta de todo el mundo tiene asma diagnosticada por el médico (10). La prevalencia mundial, la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el asma infantil entre los niños ha aumentado considerablemente en los últimos 40 años, aunque se reconoce que persisten problemas de infradiagnóstico y subtratamiento. Existen variaciones sustanciales a nivel mundial en la prevalencia de los síntomas del asma en los niños, con diferencias de hasta 13 veces entre países (11).

La fisiopatología del asma es compleja y tiene características heterogéneas, se considera una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias asociada a las citocinas de tipo 2, interleucina-4 (IL-4), IL-5 e IL-13, que promueven la eosinofilia de las vías respiratorias, la sobreproducción de moco, la hiperreactividad bronquial y la síntesis de inmunoglobulina E (12–15). Sin embargo, hay que enfatizar que existen diferentes características inmunológicas: neutrofilia en las vías

respiratorias, inflamación sistémica relacionada con la obesidad o, en algunos casos, pocos signos de activación inmunológica (16,17).

Se ha encontrado reportes que informan hiperplasia linfoide en el ciego y en el resto del colon y su asociación con enfermedades alérgicas de las vías respiratorias (rinoconjuntivitis alérgica por polen, asma bronquial, asma infantil o bronquitis alérgica) (18); esto podría explicar la asociación entre el asma bronquial y el consecuente proceso fisiopatológico de la apendicitis aguda.

Hasassri M et al, en USA, se propusieron evaluar si el asma se asocia con el riesgo de apendicitis en los niños, para ello realizaron un diseño de casos y controles basado en la población; encontraron que entre los 309 casos de apendicitis identificados, cuando se estratificó según el estado del asma, el asma activa se asoció con un riesgo significativamente mayor de apendicitis en comparación con el asma inactiva (OR = 2,48; IC 95%, 1,22-5,03) y con la ausencia de asma (OR = 1,88; IC 95%, 1,07-3,27; $p = 0,035$). Al controlar los posibles factores de confusión, como el sexo, la edad y el hábito de fumar, el asma activa se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar apendicitis en comparación con los pacientes no asmáticos (ORa = 1,75; IC 95%, 0,99-3,11), mientras que el asma inactiva no lo hizo ($p = 0,049$) (19).

Kim S et al, en Corea del Sur, se propusieron demostrar una asociación entre el asma y la apendicectomía en los niños en comparación con la población de todas las edades, 22 030 participantes que se sometieron a una apendicectomía fueron emparejados por edad, sexo y otras variables con 88 120 participantes que se incluyeron como grupo de control. Aproximadamente el 15,2% de los individuos del grupo de apendicectomía y el 13,3% de los del grupo de control tenían asma ($p < 0,001$). El grupo de apendicectomía demostró una mayor probabilidad ajustada de padecer asma que el grupo de control (ORa 1,18; IC 95%: 1,13-1,23; $p < 0,001$). Las probabilidades de asma fueron mayores en el grupo de apendicectomía que en el grupo de control (20).

Justificación

Lo anterior nos muestra que la apendicitis aguda representa una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes en todo el mundo y su prevalencia mayor se presenta en las primeras décadas de la vida; a pesar de ser muy frecuente, no está exenta de complicaciones perioperatorias, muchas veces influenciadas por el retraso en su diagnóstico o el tipo de apendicitis al momento de su presentación, de tal manera que puede presentar una morbilidad significativa y aunque rara también puede asociarse a mortalidad. Por otro lado, el asma bronquial también representa una carga epidemiológica relevante en el mundo y en nuestro país el 25% de nuestra población está afectada de esta enfermedad. Se ha referido que existe un nexo entre el asma bronquial y su relación con el inicio de la apendicitis aguda; acumular dicha información de manera sistemática y sintetizarla es

relevante para la población menor de 18 años y en base a ella poder intervenir con educación en salud, tratamiento del asma bronquial para evitar condiciones agudas, entre otras y poder ver si es posible evitar su desarrollo.

Pregunta de investigación

¿El asma bronquial representa un factor de riesgo para la apendicitis aguda en niños menores de 18 años de edad?

Hipótesis

El asma bronquial si representa un factor de riesgo para la apendicitis aguda en niños menores de 18 años de edad.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar si el asma bronquial representa un factor de riesgo para la apendicitis aguda en niños menores de 18 años de edad mediante una revisión sistemática de estudios observacionales.

Objetivos específicos

- Identificar la proporción de asma bronquial en niños con y sin apendicitis aguda.
- Describir las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Material

Diseño de estudio

Revisión sistemática.

Lugar de estudio

La investigación no se trabajó en un lugar en específico debido a que se realizó en base a un análisis de estudios previos sobre las variables de interés, exposición y desenlace.

Población y muestra

Estudios analíticos de casos y controles y de cohortes prospectivos o retrospectivos que evalúen a pacientes con asma bronquial y apendicitis aguda.

Cálculo de muestra

El modelo de estudio no requirió de un cálculo de muestra.

Diseño muestral

La muestra a tomar en cuenta en el presente estudio fueron los estudios previos que fueron sometidos al análisis.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Estudios observacionales que evaluaron la relación entre asma bronquial y apendicitis aguda en niños menores de 18 años, que proporcionaran los eventos y tamaño de los grupos de estudio; estudios que proporcionen un cociente de riesgo, riesgo relativo y odds ratio con un intervalo de confianza de 95% o los datos suficientes que permitan calcular estos estimados. Todos los estudios deben determinar si se encontró o no asociación entre la exposición y el resultado a estudiar.

Criterios de exclusión

Estudios de ensayos clínicos, artículos de revisión, reportes de caso o resúmenes.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Índice	Indicador
Variable de Exposición				
Asma bronquial	Cualitativa	Nominal	Registro científico	- Si - No
Variable Resultado				
Apendicitis aguda	Cualitativa	Nominal	Registro científico	- Si - No
Variables intervinientes				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Registros científicos	- Femenino - Masculino
Edad	Numérica discreta	Razón	Registros científicos	- años
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Registros científicos	- Si - No
Antecedente familiar de asma	Cualitativa	Nominal	Registros científicos	- Si - No
Atopía	Cualitativa	Nominal	Registros científicos	- Si - No

2.2 Métodos

Procedimiento de recolección de datos

Después de que el proyecto de investigación fue aprobado, se realizó una búsqueda de artículos científicos sobre el tema en la cual se incluyeron las variables principales: asma bronquial, apendicitis aguda y para las tablas cualitativas otras variables secundarias como edad, sexo, entre otras relevantes para la presente revisión. Se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 para registrar aquellos datos relevantes de los estudios encontrados.

Metodología propia de la revisión sistemática

Selección de estudios

Se utilizaron las siguientes bases de datos Pubmed, Web of Science, Ovid/Medline, EMBASE y SCOPUS para la búsqueda de los artículos relacionados al tema de investigación. Se usó la expresión de búsqueda: ("asthma" OR "bronchial asthma") AND ("acute appendicitis" OR "appendicitis") AND ("risk"). Solo se consideraron estudios en idioma inglés. El investigador y un colaborador revisaron el título y el resumen de los artículos obtenidos a través del software llamado Rayyan QCRI Qatar Computing Research Institute, Data Analytics Medicina. Los artículos relevantes para esta revisión fueron buscados y descargados en formato texto completo y guardados en una carpeta de trabajo. Posteriormente, los resultados fueron expuestos y las diferencias, fueron discutidas entre la

autora, el colaborador y el asesor. Los artículos que se seleccionaron finalmente se almacenaron en el programa Zotero para su posterior uso en la citación de las referencias bibliográficas.

Extracción y manejo de datos

Se extrajeron de manera individual los datos de cada estudio previamente seleccionado. La autora y el colaborador se encargaron de esta actividad utilizando formatos de extracción de datos previamente elaborados en el programa Microsoft Excel 2016 en los que se incluyeron los siguientes parámetros: apellido e inicial del nombre del primer autor, año de publicación, país en el que se desarrolló el estudio, diseño del estudio, tamaño de muestra, proporción de géneros, edad, duración del seguimiento si es aplicable, la escala de medición tanto de la exposición asma bronquial así como de la apendicitis aguda, la asociación determinada con intervalos de confianza y covariables adicionales. Toda la información extraída debió cumplir los criterios de selección descritos con anterioridad. Si se reportó alguna diferencia en la selección de estudios, esta fue evaluada por la autora, el colaborador y el asesor.

Evaluación del riesgo de sesgo en estudios incluidos

La autora y el colaborador evaluaron de manera independiente el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados, posteriormente fue verificado por el asesor. Se usó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para los estudios de cohorte que evaluaron la selección, comparabilidad y desenlaces (25). De igual manera los estudios de casos y controles fueron evaluados usando

tres criterios selección de los casos y controles: la comparabilidad de los grupos y comparación de las exposiciones. Para los estudios transversales se usó la escala Newcastle-Ottawa modificada que evalúa la representatividad del estudio, comparabilidad y resultados. De existir discrepancias, fueron consultadas con el asesor.

Análisis estadístico

Las variables a analizar en el estudio son cualitativas y cuantitativas por lo que se describieron por medio de un porcentaje y una medida de tendencia central respectivamente.

El efecto de la intervención se presentó mediante cocientes de riesgo, riesgos relativos y odds ratio los cuales debieron contar con un intervalo de confianza de 95%.

Aspectos éticos

Debido a que el presente trabajo es un estudio secundario, no hay presencia de una población vulnerable, se exoneró la evaluación del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

III. RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

Utilizamos el diagrama de flujo PRISMA para la selección de artículos **(Gráfico 01)**. Se desarrolló la búsqueda de los estudios en cada base de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, Embase) con la estrategia de búsqueda, encontrándose un total de 513 resultados arrojó la búsqueda en las bases de datos consultadas. Se eliminaron de estos, 432 artículos por estar duplicados; de los restantes se observaron los títulos, resúmenes y palabras claves de los que se descartaron 77 por resultar irrelevantes para el objetivo. Se procedió entonces a leer todo el texto de los 4 artículos restantes y 1 artículo también fue descartado por no cumplir con los criterios de inclusión que buscábamos. Finalmente se obtuvieron 3 artículos seleccionados e incluidos en la revisión sistemática.

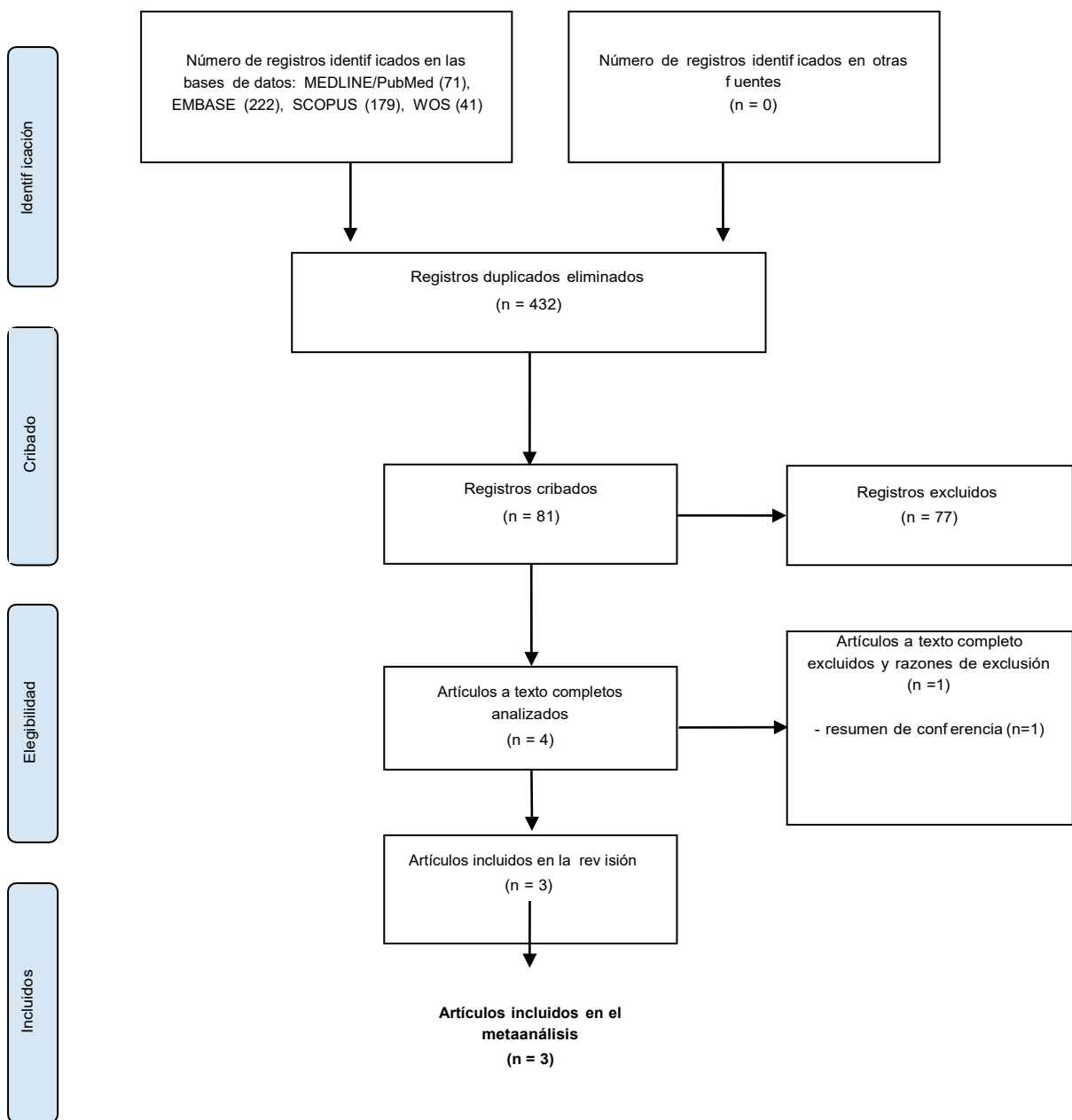


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios.

Características de los estudios incluidos

De los 3 estudios incluidos en la revisión sistemática (117 319 pacientes), un estudio fue casos y controles y los otros 2 fueron cohortes retrospectivas; Los estudios se realizaron en diversos países: Estados Unidos y Corea del Sur. Todos los pacientes de los artículos revisados tuvieron como resultado a la apendicitis aguda. El tamaño de las muestras de los estudios incluidos se encontraba entre 618 y 110 150 pacientes (Tabla 1).

Tabla 1 Característica de la población de los estudios incluidos

N ^o	AUTOR-AÑO	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA			EDAD (años)	SEXO	ETNIA	ASMA BRONQUIAL	DERMATITIS ATÓPICA	RINITIS ALÉRGICA	EPOC
				TOTAL	AP	NAP							
1	Hasassri - 2017	U.S.A	casos y controles	618	309	309	AP: 12,6(9.3 - 15,5) NAP: 12.7(9.4 15,.8)	AP: v:185 (60%), m:124(40%) NAP: v: 185(60%), m: 124(40%)	AP: C:244 NC:61 O:4 NAP: C: 246 NC:59 O:4	AP: CABa:41(13%)CABi: 35(11%)NAB:233(75%) NAP: CABa:23(7%) CABi 46(15%) NAB: 240(78%)	AP:52 (17%) NAP: 40 (13%)	AP: 81(26%) NAP: 84 (27%)	- -
2	Kwon J - 2020	U.S.A	cohorte retrospectivo	2251	-	-	- -	- -	- -	ARL:600(26.7%) ARI: 510(22.7%) ABP:1141 (50.6%)	- -	- -	- -
3	So Young Kim- 2019	COREA	cohorte retrospectivo	110,150	22,030	88,120	AP: 0- 85+ NAP: 0 - 85+	AP: v:11 765 (53,4%), m:10 265(46,6%) NAP: v:47 060 (53,4%), m: 41 060(46,6%)	- -	AP: 3358 (15,2%) NAP: 11 749 (13,3%)	- -	- -	AP: 861(3.9%) NAP:2 859(3.2%)
4	Zeder - 2004	AUSTRIA	Retrospectivo	4300	489	3811	7.7(0 - 39)	v: 2 430, m: 1 870	-	174 (7%)	-	-	-

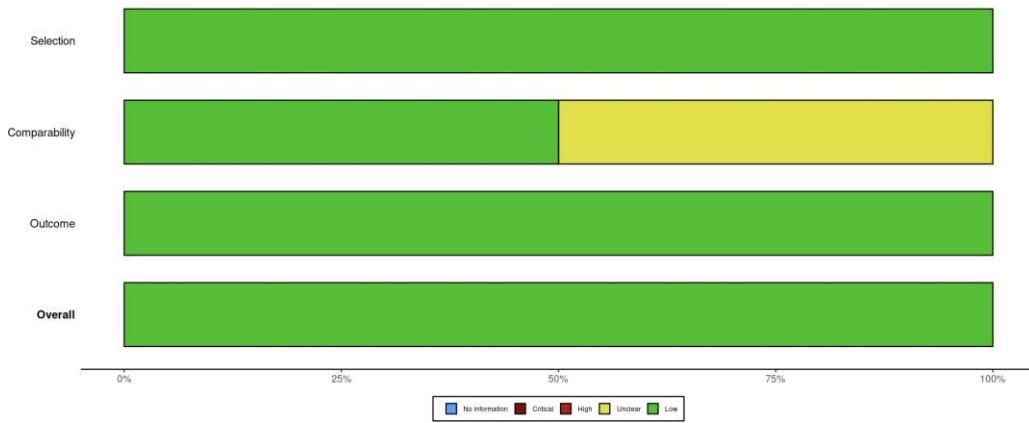
Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Para los estudios observacionales, se empleó la escala de Newcastle - Ottawa la cual evaluó el riesgo de sesgo. Se evaluaron 7 artículos de cohorte y 4 artículos de casos y controles. Dentro del grupo de cohorte se obtuvo 2 artículos valorados como un alto riesgo de sesgo (<7 estrellas), el segundo de 6 y tercero de 5. Por otro lado 5 artículos fueron valorados con un bajo riesgo de sesgo (≥ 7 estrellas), el primero con 8 estrellas, segundo con 8, tercero 9, cuarto y quinto con 7 estrellas. Dentro del grupo de casos y controles se evaluaron 4 artículos con bajo riesgo de sesgo (≥ 7 estrellas), el primer con 7, segundo 7, 8 y 7 respectivamente. **(Tabla 5 y Tabla 6) Anexo 03 (Figura 1)**. Posteriormente se aplicó Revman 5.4.1 para analizar el riesgo de sesgo. (Figura 01). El gráfico representa la evaluación del riesgo de sesgo de los 11 artículos, en ningún estudio se presentó sesgo de selección, dos estudios presentaron sesgo de exposición y desenlace y 8 artículos presentaron sesgo de comparación. Finalmente se concluye que los artículos son de buena calidad.

Study	Risk of bias			Overall
	D1	D2	D3	
So Young Kim 2019				
Kwon J 2020				
Zeder 2004				
Hassasri 2017				

D1: Selection
D2: Comparability
D3: Outcome

Judgement
 Unclear
 Low



Asma bronquial

En este forest plot se puede observar los tres estudios que quedaron luego del tamizaje; cada uno de ellos muestra la asociación del asma bronquial y el riesgo de desarrollar apendicitis aguda en niños; si bien es cierto, se evidencia intervalos de confianza muy dispares entre ellos y que muestra la heterogeneidad entre ellos, la cual es corroborada por el $I^2 = 0,77$; lo cual sabemos que si ese valor se aleja del cero existe mayor heterogeneidad; y eso se debe a los tamaños de muestra estudiados, algunos con decenas y otros con miles de pacientes. De manera global se puede observar que el OR = 1,16 con un IC 95% [1,11-1,21]; $p = 0,001$; resultado que significa que efectivamente el asma bronquial es un factor de riesgo para apendicitis aguda (**Figura**)

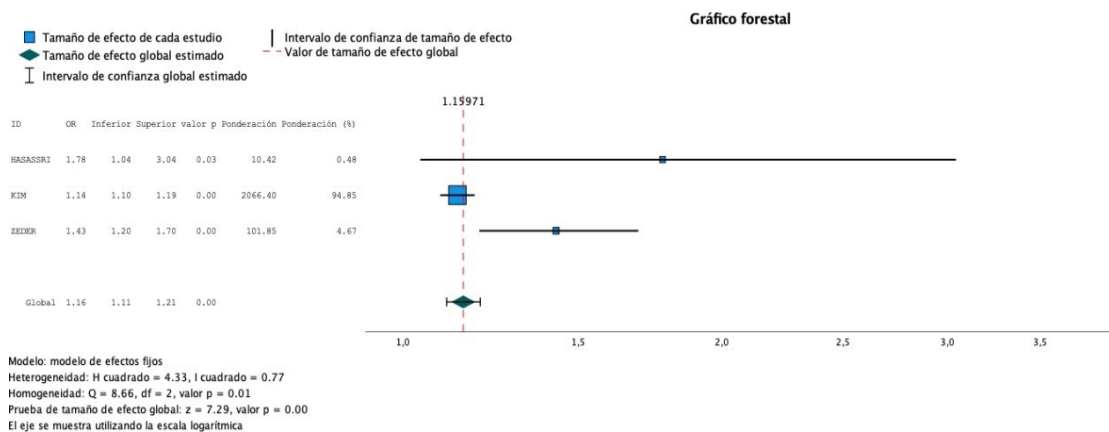


Figura 1 Asociación entre asma bronquial y apendicitis aguda

IV. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es una de las enfermedades quirúrgicas más frecuentes dentro de lo que se conoce como abdomen agudo; aunque actualmente todavía se plantea un abordaje quirúrgico en los casos complicados, ya existen propuestas no quirúrgicas a base de tratamiento antibiótico para los casos no complicados.

La literatura ha reportado la presencia de hiperplasia linfoide en el colon, especialmente en el ciego, y se ha asociado a enfermedades alérgicas de las vías respiratorias (rinoconjuntivitis alérgica por polen, asma bronquial, asma infantil o bronquitis alérgica) (18); esto podría explicar la asociación entre el asma bronquial y el consecuente proceso fisiopatológico de la apendicitis aguda. Como se ha planteado también una de las principales causas de apendicitis aguda en los niños lo representa la obstrucción luminal apendicular por hiperplasia linfoidea.

En nuestro estudio hemos encontrado una asociación entre la presencia de asma bronquial y el desarrollo de la apendicitis aguda, tal como se muestra en nuestro forest plot de la figura 1, donde hemos encontrado un OR global de 1,16; IC 95% [1,11 – 1,21], $p < 0,001$; diferentes estudios como el de Hasassri M et al, en USA, encontraron que el asma activa se asoció con un riesgo significativamente mayor de apendicitis en comparación con el asma inactiva (OR = 2,48; IC 95%, 1,22-

5,03) y con la ausencia de asma (OR = 1,88; IC 95%, 1,07-3,27; p = 0,035), encontrando lo mismo incluso al controlar las variables confusoras (19).

Desde el punto de vista fisiopatológico de la apendicitis aguda se encuentra la obstrucción del lumen apendicular, la cual causa una presión luminal elevada y la consiguiente inflamación, que dan lugar a lo que conocemos como apendicitis aguda (21). Sin embargo, la obstrucción luminal no es la única vía para esta condición, sino que hay otra causa patológica de la apendicitis, nos referimos a la inflamación intraluminal, incluida la inflamación aguda de la mucosa y la submucosa. La submucosa del apéndice humano está compuesta por un gran número de folículos linfoides. En ese sentido, una enfermedad que vaya acompañada de reacciones inmunitarias pueden provocar hiperplasia linfoide e inflamación, con la consiguiente apendicitis (22,23).

Por otro lado, el asma es uno de los trastornos crónicos más comunes de las vías respiratorias y se acompaña de inflamación y desregulación inmunitaria. Estudios recientes han sugerido que la desregulación inmunitaria sistémica y la infección están implicadas en los pacientes asmáticos y pueden provocar respuestas inflamatorias sistémicas (24). Dado que la apendicitis también está asociada a la inflamación y a la desregulación inmunitaria, puede postularse que el asma puede influir en el riesgo de apendicitis.

Esta es la razón por la que algunos pacientes asmáticos puede cursar con dolor abdominal en su fase aguda. Hasta ahora, pocos estudios previos han

investigado el riesgo de apendicitis aguda en pacientes con asma bronquial ya sea en población pediátrica y adulta.

Una de las limitaciones de esta revisión es la limitada información en la literatura publicada sobre el asma bronquial como factor de riesgo para apendicitis aguda en población pediátrica, e incluso en población adulta; un sesgo en selección podría estar inmersa en esta investigación dado que dos estudios hicieron su estudio incluyendo a pacientes tanto pediátricos como adultos.

V. CONCLUSIONES

- La proporción de asma bronquial en niños con y sin apendicitis aguda permitió encontrar en los pacientes con apendicitis aguda un riesgo de asma del 1.16.

VI. RECOMENDACIONES

Los pacientes con asma bronquial pediátricos podrían desarrollar apendicitis aguda en sus estadios agudos, si estos pacientes presentan dolor abdominal, se debería pensar en apendicitis aguda y por ende, debe tenerse un alto índice de sospecha de apendicitis aguda en esta población de pacientes.

Se debería promover estudios observacionales que permitan evaluar la presencia de asma bronquial y apendicitis aguda por la limitada información publicada al respecto.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Lond Engl*. 2015;386(10000):1278-87.
2. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020;12(6):e8562.
3. Patkova B, Svenningsson A, Almström M, Eaton S, Wester T, Svensson JF. Nonoperative Treatment Versus Appendectomy for Acute Nonperforated Appendicitis in Children: Five-year Follow Up of a Randomized Controlled Pilot Trial. *Ann Surg*. 2020;271(6):1030-5.
4. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):15.
5. Rassi R, Muse F, Cuestas E. Acute appendicitis in children under 4 years: a diagnostic dilemma. *Rev Fac Cienc Medicas Cordoba Argent*. 2019;76(3):180-4.
6. Mällinen J, Vaarala S, Mäkinen M, Lietzén E, Grönroos J, Ohtonen P, et al. Appendicolith appendicitis is clinically complicated acute appendicitis-is it histopathologically different from uncomplicated acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(8):1393-400.
7. Wang N, Lin X, Zhang S, Shen W, Wu X. Appendicolith: an explicit factor leading to complicated appendicitis in childhood. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(2):102-8.

8. Kang CB, Li WQ, Zheng JW, Li XW, Lin DP, Chen XF, et al. Preoperative assessment of complicated appendicitis through stress reaction and clinical manifestations. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(23):e15768.
9. Rehman A, Amin F, Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: A review. *JPMA J Pak Med Assoc*. 2018;68(12):1823-7.
10. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12:204.
11. Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. *Ann Glob Health*. 2019;85(1).
12. Lambrecht BN, Hammad H, Fahy JV. The Cytokines of Asthma. *Immunity*. 2019;50(4):975-91.
13. Cevhertas L, Ogulur I, Maurer DJ, Burla D, Ding M, Jansen K, et al. Advances and recent developments in asthma in 2020. *Allergy*. 2020;75(12):3124-46.
14. Eguiluz-Gracia I, Tay TR, Hew M, Escribese MM, Barber D, O'Hehir RE, et al. Recent developments and highlights in biomarkers in allergic diseases and asthma. *Allergy*. 2018;73(12):2290-305.
15. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. The concepts of asthma endotypes and phenotypes to guide current and novel treatment strategies. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(9):733-43.
16. Hudey SN, Ledford DK, Cardet JC. Mechanisms of non-type 2 asthma. *Curr Opin Immunol*. 2020;66:123-8.

17. Mandlik DS, Mandlik SK. New perspectives in bronchial asthma: pathological, immunological alterations, biological targets, and pharmacotherapy. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2020;42(6):521-44.
18. Iwamuro M, Hiraoka S, Okada H, Kawai Y, Miyabe Y, Takata K, et al. Lymphoid hyperplasia of the colon and its association with underlying allergic airway diseases. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(2):313-7.
19. Hasassri ME, Jackson ER, Ghawi H, Ryoo E, Wi CI, Bartlett MG, et al. Asthma and Risk of Appendicitis in Children: A Population-Based Case-Control Study. *Acad Pediatr.* 2017;17(2):205-11.
20. Kim SY, Oh DJ, Park B, Park IS, Choi HG. Increased risk of appendectomy in patients with asthma: A nested case-control study using a national sample cohort. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(38):e17203.
21. Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(9):35-41.
22. Kuhn KJ, Brooke Jeffrey R, Olcott EW. Luminal obstruction in uncomplicated appendicitis: Detection with sonography and potential clinical implications. *J Clin Ultrasound JCU.* 2019;47(3):113-9.
23. Hoffmann JC, Trimborn CP, Hoffmann M, Schröder R, Förster S, Dirks K, et al. Classification of acute appendicitis (CAA): treatment directed new classification based on imaging (ultrasound, computed tomography) and pathology. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(11):2347-60.
24. Wood LG, Baines KJ, Fu J, Scott HA, Gibson PG. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma. *Chest.* 2012;142(1):86-93.

VIII. ANEXOS

Anexo 1: EXPRESIÓN DE BÚSQUEDA

(asthma OR "bronchial asthma") AND ("acute appendicitis" OR appendicitis OR appendectomy) AND (children)

Anexo 2: EXTRACCION Y MANEJO DE DATOS

Autor	Año	Pais	Población			Variable de exposicion	Variable de resultado
			Tamaño de muestra	Sexo	Edad	Asma bronquial	Apendicitis aguda