

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**HIPOALBUMINEMIA Y RETRASO PREOPERATORIO CON RIESGO DE
REINTERVENCIÓN Y MORTALIDAD EN PACIENTES POSOPERADOS DE
ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA – HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA, 2016 - 2019**

PROYECTO DE TRABAJO

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTADO POR:

MC. Cristhyan Alfredo Pozo Vigo

ASESOR:

M.C. Glenn Jaime Díaz Gutiérrez

CAJAMARCA – PERÚ – 2020

GENERALIDADES

1. Título del Proyecto de Trabajo.

Hipoalbuminemia y retraso preoperatorio con riesgo de reintervención y mortalidad en pacientes posoperados de úlcera péptica perforada – Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016 – 2019.

2. Nombres y apellidos del autor.

MC. Cristhyan Alfredo Pozo Vigo, Médico del servicio de cirugía general – Hospital Regional Docente de Cajamarca.

3. Asesor

MC. Glenn Jaime Díaz Gutiérrez, Médico Asistente del Servicio de Cirugía General – Hospital Regional Docente de Cajamarca.

4. Tipo de Investigación

Aplicado, descriptivo, correlacional, no experimental, transversal.

5. Régimen de la investigación

Libre.

6. Línea de investigación

Protocolos y manejo de la patología de emergencia en Cirugía abdominal.

7. Departamento y Área Académica a los que pertenece el proyecto

Cirugía General.

8. Institución

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

9. Localidad

Cajamarca

10. Duración total del proyecto

6 meses

Fecha de inicio

Marzo de 2020

Fecha de término

Agosto de 2020

11. Etapas (cronograma)

ETAPA / MES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
1. Preparación del proyecto	X	X	X	X		
2. Recolección de datos					X	
3. Procesamiento de datos					X	
4. Análisis de datos					X	
5. Elaboración del informe final						X

12. Recursos Disponibles:

RECURSOS	DESCRIPCIÓN
Recurso Humano	- Investigador - Asesor
Materiales	- Papel - Lapicero - Tinta - Lápiz - Borrador
Infraestructura	- Hospital Regional Docente de Cajamarca - Biblioteca personal
Implementos	- Computadora
Recurso mínimo del paciente	- Ninguno

13. Presupuesto

ITEMS	Cantidad	Unidad	Costo unitario (Soles)	Costo total (Soles)
Papel	02	Millar	25.00	50.00
Materiales de escritorio			50.00	50.00
Impresiones y copias	300	Hojas	0.10	30.00
Uso de internet	360	Horas	1.00	360.00
Movilidad		Pasajes	50.00	50.00
TOTAL				540.00

14. Financiamiento: Autofinanciado

PLAN DE INVESTIGACIÓN

I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Definición y delimitación del problema

En el servicio de cirugía general del Hospital Regional de Cajamarca (HRDC), desde enero del año 2016 hasta junio del 2019 se ha evidenciado 126 pacientes intervenidos quirúrgicamente por úlcera péptica perforada, según consta en el área de estadística del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Los hallazgos intraoperatorios, datos de laboratorio y evolución de los pacientes se encuentran consignados en su respectiva historia clínica.

En la práctica profesional, se ha observado que muchos de los pacientes con esta patología, evolucionan desfavorablemente durante su recuperación posoperatoria, inclusive se evidencia el deceso de algunos casos.

A nivel mundial se vienen evidenciando una tendencia de disminución progresiva y constante de la incidencia y complicaciones de la Enfermedad por úlcera Péptica, siendo los pacientes menores de 60 años, los mayormente beneficiados; esto se explica porque la disminución del hábito de fumar, entre otros. Estudios estiman una incidencia anual de úlcera de 0,1 a 0,19% y de 0,03 a 0,17% casos diagnosticados durante la hospitalización. En cuanto a la prevalencia, se estima que varía entre 0,12 a 1,5% por año, siendo la prevalencia de por vida de aproximadamente 12% en hombres y 10% en mujeres.⁽¹⁾ En el año 2015, en Lima se reportó una prevalencia de úlcera péptica fue de 37,5%; así mismo se reportó una mayor frecuencia de úlcera péptica en el grupo de pacientes menores a 51 años⁽²⁾

La literatura permite evidenciar múltiples variables que se correlacionan con lo tórpido de la enfermedad; sin embargo, algunas de éstas se vienen registrando de manera incompleta y,

otras ni siquiera se evidencian en la historia clínica, ya sea por llenado incompleto o por falta de un protocolo dentro del servicio de cirugía. Diversas investigaciones señalan que los factores de mal pronóstico que incrementan la morbi-mortalidad son: edad mayor a 70 años, desnutrición, comorbilidades mayores, choque hipovolémico, el grado de shock séptico previo y retardo en el diagnóstico y tratamiento por más de 24 horas. Estas características alteran el perfil clínico y epidemiología, ya que dentro del mismo grupo existen pacientes que evolucionan favorablemente. ⁽³⁾⁽⁴⁾

De otro lado, distintos estudios vienen mostrando que los niveles séricos de albúmina tienen importancia como valor pronóstico para identificar complicaciones clínicas en escenarios diferentes que incluyen cirugía electiva, cirugía oncológica, estancia hospitalaria, entre otras condiciones. ⁽⁵⁾

En base a lo anteriormente expuesto y, tomando en cuenta la información de las historias clínicas del HRDC, la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio como variables de mejor medición que permitirán analizar si son causales o no de reintervención y/o mortalidad en los pacientes que fueron sometidos quirúrgicamente por enfermedad úlcero-péptica complicada, es que se pretende realizar el presente estudio que busca analizar la relación entre ambas variables, en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019, lo cual permitirá proponer protocolos específicos y cuidados especiales en este tipo de pacientes.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio con el riesgo de reintervención y mortalidad en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019?

1.3 Objetivos de la investigación

Objetivo General:

- Determinar la relación entre la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio con el riesgo de reintervención y mortalidad en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019

Objetivos Específicos:

- Determinar los niveles de hipoalbuminemia en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.
- Estimar el porcentaje de retraso preoperatorio en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.
- Identificar el porcentaje de reintervención en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.
- Estimar la tasa de mortalidad por úlcera péptica perforada en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.

1.4 Justificación de la investigación

La enfermedad ulceropéptica es una condición médica común. La prevalencia de la misma ha disminuido marcadamente durante las últimas décadas gracias al advenimiento de nuevos tratamientos, los mismos que incluyen la erradicación de *Helicobacter pylori* y el uso de inhibidores de bomba de protones. ⁽⁶⁾

La incidencia de la enfermedad ulcerosa, ha venido disminuyendo en gran medida por la introducción de medicamentos anti- H₂ y los inhibidores de la bomba de protones. Sin embargo, la incidencia de sus complicaciones, en especial la perforación continúa siendo elevada y no se ha demostrado una disminución de la misma. ⁽⁷⁾

Existen estudios que indican que hace tres décadas atrás la frecuencia de presentación de úlcera péptica se calculaba entre 2 y 10 % de la población. Actualmente la incidencia ha disminuido; sin embargo, el número de casos con úlceras complicadas que acuden a los servicios de emergencia son similares a décadas pasadas. ⁽⁸⁾

En Estados Unidos son admitidos más de 150 000 pacientes con úlcera péptica perforada por año, siendo 7 veces más frecuente que las emergencias hemorrágicas y causa de 37% de fallecimientos relacionados a úlceras.

Teniendo en cuenta que la tasa de complicaciones y mortalidad por enfermedad úlcero-péptica es alta, la misma que incluye reintervenciones y dependiente de múltiples factores, ya sean modificables o no, es importante identificar cuáles son aquellos que se relacionan estrechamente con la evolución de la enfermedad en pacientes que se han sometido a cirugía.

Por todo lo expuesto es necesario abordar el presente trabajo con la finalidad de incentivar la investigación en torno al tema tratado, logrando identificar tempranamente aquellos factores, especialmente la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio, en pacientes que presenten enfermedad úlcero-péptica perforada que vayan a ser manejados quirúrgicamente, con el fin de brindar herramientas que permitan pronosticar la evolución de su enfermedad, y en cierto grado, gestionar herramientas a futuro para modificar la morbimortalidad por enfermedad úlcero-péptica perforada en la región.

II. MARCO REFERENCIAL

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

Hasselager, et al ⁽⁹⁾, en el año 2016, en Dinamarca, realizó un estudio cuyo objetivo era encontrar factores asociados a reintervención por úlcera péptica perforada. Identificaron a 4086 pacientes que se habían sometido a intervención quirúrgica por úlcera péptica perforada durante los años 2003 y 2014, los mismos que fueron identificados mediante una base de datos nacional denominada DCRES, incluyendo variables como edad a la admisión, sexo, IMC, enfermedades coexistentes, grado ASA, consumo de tabaco y alcohol, entre otros, realizando un estudio cohorte nacional. Hallaron una edad media de 71.1 años, 45% fueron hombres. La tasa de mortalidad a los 90 días fue de 30,8% y el 11,1% tuvieron reintervención. Dentro de los factores asociados a reintervención se menciona al retraso quirúrgico (adjusted HR 1.07, 1.02 to 1.14) como uno de los de mayor riesgo.

Thorsen, et al, en el 2014 ⁽¹⁰⁾, realizaron un estudio tipo cohorte observacional, en Noruega, en un periodo de 10 años (2001-2010) con la finalidad de comparar 03 scores clínicos (Boey, PULP y ASA) para determinar el mejor predictor de mortalidad en UPP. Los dos primeros con múltiples variables clínicas dentro de las cuales expresan la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio, entre otros, como causales de complicación y mortalidad a los 30 días en estos pacientes. Dentro de los hallazgos se evidenció una edad media de 68 años, siendo la mortalidad a los 30 días de 16,3% y complicaciones en el 52% de los pacientes. Concluyeron que la hipoalbuminemia fue el predictor más fuerte de mortalidad y puede incluirse para una mejor estimación del riesgo.

Hernández, et al ⁽¹¹⁾, en el 2018, realizó una revisión de doble centro de datos históricos (USA y Sudáfrica) (2010-2016) en una población de 306 adultos con enfermedad ulcero-péptica perforada. Se realizaron análisis comparativos, multivariados y por pares. Encontraron que 42% eran mujeres, una edad media de 56 años, siendo el AAST EGS de grado III la de mayor

presentación y la laparotomía media la intervención más utilizada (51%). La escala AAST EGS fue comparable a otros sistemas de puntuación, siendo la validez inicial del constructo válido sólo para Estados Unidos. Incluyó además la hipoalbuminemia y el retraso posoperatorio como variables dentro de la mencionada escala.

Møller Et al.⁽¹²⁾, realizó un estudio cohorte y retrospectivo de validación del score PULP, en el 2011, en Dinamarca. Este estudio incluyó a 35 hospitales en un total de 2668 pacientes con úlcera péptica perforada entre el 2003 y el 2009, midiendo la mortalidad a los 30 días postcirugía. Encontraron una mortalidad de 27% a los 30 primeros días comprendiendo 8 variables con un Odds Ratio de más de 1.28: Edad mayor de 65 años, uso de esteroides, tiempo desde la perforación hasta el ingreso, shock preoperatorio, creatinina sérica y ASA, con una curva AUC de 0.83.

Butte B. Et.al.⁽¹³⁾, en su estudio realizado en Talca (Chile) señaló que la perforación de una úlcera péptica corresponde a una infrecuente y siempre grave complicación de la enfermedad ulcerosa. El tratamiento quirúrgico es la terapia de elección. Se operaron 22 pacientes con una edad promedio de 50 años. Tres enfermos tenían el diagnóstico de úlcera péptica previo a la emergencia actual. El síntoma más frecuente de consulta fue el dolor epigástrico de inicio súbito en 21 (95,4%) pacientes. El diagnóstico se realizó con radiografía de tórax de pie o de abdomen simple en 11 enfermos. Siete (31,8%) pacientes presentaron complicaciones post operatorias, de los cuales fallecieron 2 (9,1%) como consecuencia de la sepsis asociada. Se concluye que la perforación de una úlcera péptica corresponde a un cuadro grave, que se asocia a una morbilidad y mortalidad significativa. El tratamiento quirúrgico local es la terapia de elección para el episodio agudo; sin embargo, este no es definitivo y no evita la recidiva.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Bonzano ⁽²⁾ realizó su estudio observacional, analítico, retrospectivo en Lima (Perú), planteándose como objetivo, determinar la asociación entre factores clínicos y desarrollo de úlcera péptica en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital vitarte en el año 2015. Incluyó 144 pacientes, a los que se les realizó examen endoscópico en el año

2015 en el servicio de gastroenterología del Hospital Vitarte. Entre sus resultados reportó que la prevalencia de úlcera péptica fue de 37,5%. En cuanto a los factores demográficos, se observó que los varones presentaron una mayor frecuencia de úlcera péptica 59.3% (OR= 2.5 IC 95% 1.3 - 5.0); así mismo se observó una mayor frecuencia de úlcera péptica en el grupo de pacientes menores a 51 años (OR= 1,6 IC 95% 0.8 - 3,1).

Ruiz del Castillo ⁽¹⁴⁾, realizó un estudio analítico, retrospectivo, longitudinal, de tipo cohortes en Lima (Perú), con la finalidad de determinar la asociación entre la hipoalbuminemia según rangos y una estancia hospitalaria prolongada y mortalidad elevada en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina general y unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo de enero 2017 a diciembre 2017. La muestra incluyó a 140 pacientes divididos en dos grupos: normoalbuminémicos (70) e hipoalbuminémicos (70). Encontró asociación entre hipoalbuminemia con estancia hospitalaria prolongada, con un promedio de estadía en pacientes normoalbuminémicos de 7.3 ± 4.2 días, en pacientes con hipoalbuminemia leve de 11.5 ± 5.4 días y con hipoalbuminemia marcada de 17 ± 5.9 días ($p < 0.01$). Además, se halló asociación entre hipoalbuminemia con mortalidad extrahospitalaria, con un índice de mortalidad de 10% en pacientes normoalbuminémicos, 29.69% (RR=2.97, IC95%=1.34 – 6.59) en pacientes con hipoalbuminemia leve y 66.67% (RR=6.67, IC95%=2.70 – 16.43) en pacientes con hipoalbuminemia marcada. Concluyó que existe asociación entre la hipoalbuminemia con una estancia hospitalaria prolongada y un índice de mortalidad extrahospitalario elevado de manera dosis dependiente en pacientes hospitalizados.

2.2 Marco teórico

La Enfermedad ulceropéptica es un ente clínico muy común en la población general, multifactorial, que tiene gran repercusión clínica que además incluye complicaciones tales como hemorragia, perforación u obstrucción. ^{(9) (10) (15)}

Patogenia

Aunque un desequilibrio general entre los factores protectores y ulcerogénicos es evidente en la formación de úlceras, Las razones por las cuales algunas úlceras de los pacientes se perforan y otras no permanecen inciertas. La úlcero-génesis implica infección (*H pylori*), lesión de la barrera mucosa por uso de fármacos y aumento de la producción de ácido clorhídrico. Sin embargo, el papel de cada factor como desencadenante de úlcera péptica es aún incierto. ⁽¹⁵⁾

Alrededor del 50% de la población mundial está colonizada por *H. pylori* en la mucosa gástrica, sin embargo, son causales de enfermedad en sólo el 10-20% de las personas. *H. pylori* muestra una variable prevalencia (0-90%) en úlceras perforadas, y las úlceras también se desarrollan en ausencia de infección por *H. pylori* y uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas. Notablemente, se registran cofactores como el tabaquismo y el alcohol a través de estudios de diferentes regiones. ^{(11) (15)}

Principales signos y síntomas

No existe síntoma específico de úlcera péptica, pero existen datos que pueden orientar al diagnóstico como dolor epigástrico descrito como ardor, el mismo que se exagera con el ayuno y que alivia con la ingesta de alimentos. La epigastralgia se presenta aproximadamente en dos tercios de los pacientes sintomáticos. Los síntomas clásicos se presentan solamente en la mitad de los pacientes con enfermedad úlcera duodenal. La presentación silenciosa es más frecuente en adultos mayores, y están asociados a consumo frecuente de AINES. ^{(16) (17)}

Cuando se presenta complicación como hemorragia o perforación, la clínica es más florida, lográndose evidenciar palidez, astenia, melena y hematemesis en la primera; y dolor abdominal difuso, con signos peritoneales, sepsis y dificultad respiratoria en la segunda. ⁽¹⁸⁾

Complicaciones más frecuentes

Las complicaciones de la enfermedad de la úlcera péptica incluyen perforación, sangrado y obstrucción. Aunque las perforaciones abarcan el segundo lugar respecto al sangrado en frecuencia, representan la indicación más común para emergencias quirúrgicas para la enfermedad ulceropéptica. El progreso general en el tratamiento médico ha hecho que la obstrucción por cicatrización de la úlcera recurrente sea un evento raro, y la adición de técnicas endoscópicas y la embolización transarterial ha reducido la necesidad de cirugía de emergencia para el sangrado de las úlceras. Aunque la proporción global de complicaciones causadas por perforaciones (9%) fue siete veces menor que la atribuible al sangrado, las úlceras pépticas perforadas causan el 37% de todas las muertes relacionadas con úlceras en Estados Unidos. ⁽¹⁵⁾

De hecho, la úlcera péptica perforada tuvo una tasa de mortalidad cinco veces mayor que la de las úlceras sangrantes, y fue el factor que más contribuyó a la mortalidad hospitalaria en los Estados Unidos. ⁽¹⁵⁾

Tratamiento

Actualmente, el papel de los fármacos ha reducido considerablemente la morbilidad y complicaciones por enfermedad úlcero-péptica, siendo los receptores H₂ (cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina) quienes han demostrado inducir cicatrización de la úlcera péptica, siendo la ranitidina un poco más efectiva que el resto, aunque disminuye dicha efectividad a largo plazo por producir tolerancia farmacológica, motivo por el cual se indica cuando existe intolerancia a los Inhibidores de Bomba de Protones (IBP). ⁽¹⁶⁾

Los IBP son el tratamiento de primera línea para el control de la hipersecreción ácida gástrica-duodenal (logrando inhibir hasta el 90% de secreción), ya que además de aliviar los síntomas, son capaces de inducir a la cicatrización las lesiones de la mucosa y además son pilar para el tratamiento de infección por *Helicobacter pylori* si son usados en politerapia. Finalmente, en pacientes que han presentado úlcera asociada al consumo de AINE y que

precisan continuar su consumo, los IBP van a ser más eficaces que los antiH2 para finalmente lograr la cicatrización de la mucosa. En estos casos el tratamiento debe extenderse hasta las 12 semanas.⁽¹⁶⁾

Factores predictores

Los estudios observacionales han identificado factores predictores de resangrado, reintervención y muerte en pacientes con sangrado de úlcera péptica y úlcera péptica perforada. Los factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios se han evaluado ampliamente y se propusieron diferentes reglas de predicción clínica para morbilidad asociada.⁽¹⁹⁾

El grado de perforación, el grado de deterioro fisiológico, el estado de comorbilidad del paciente, la edad y el abordaje operatorio tienen un impacto en la morbilidad postoperatoria.

(9)

Los sistemas de puntuación como Boey, Perforación de úlcera péptica (PULP) o las puntuaciones de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) se pueden usar para estimar la gravedad de la enfermedad ulceropéptica. Debido a que la falta de una definición bien acertada respecto de la gravedad de la enfermedad puede confundir la predicción del resultado, la incorporación de definiciones estándar de gravedad de la enfermedad puede mejorar la evaluación del riesgo del paciente.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

El puntaje de Boey, es uno de los primeros scores realizados y utilizados que busca predecir la mortalidad en función de la presencia de una enfermedad médica importante, un shock preoperatorio y una perforación de más de 24 h. En el estudio original de Boey et al., la proporción de mortalidad hospitalaria aumentó progresivamente con el número de variables pronósticos, siendo 0%, 10%, 45.5% y 100% en pacientes con ninguno, uno, dos o tres variables, respectivamente. La puntuación de Boey ha sido reevaluado en un número relativamente pequeño (n <450) y estudios de un solo centro, pero tampoco Irvin, Lee et al., Chandra y Kumar, Makela et al., ni Lohsiriwat et al. podrían replicar completamente el convincente resultado encontrado por Boey et al.⁽¹²⁾

La puntuación PULP parece más precisa, pero es más compleja y no se ha validado fuera de la cohorte original. Por consiguiente, la predicción de riesgo contemporáneo en pacientes con úlcera péptica perforada no se investiga tan bien sin un estándar universalmente acordado, y no se conoce una forma óptima de predicción de resultados en este grupo de pacientes. ⁽¹⁰⁾

A pesar de ello, lo que se puede recalcar de ambos scores es la gran cantidad de variables que intentan predecir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes tratados quirúrgicamente por úlcera péptica perforada, haciendo énfasis en que ambos scores coinciden en el retraso preoperatorio como una variable presente en un gran porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias y mortalidad a los 30 a 90 días posoperatorios.

Además, existen múltiples estudios, tales como Thorsen, et al, que evidencian la hipoalbuminemia como variable fuertemente predictora de morbilidad y mortalidad en pacientes con Enfermedad ulcero-péptica perforada, la misma que se encuentra considerada dentro del score PULP, por lo que debe ser considerada como objeto de estudio por su significancia dentro de pacientes críticamente enfermos y su fácil medición antes de la intervención, además de ser un análisis bioquímico que estima la reserva funcional en aquellos pacientes sometidos a intervención quirúrgica⁽¹⁰⁾

2.3 Marco conceptual

- **Úlcera péptica:** son defectos de la mucosa gástrica o intestinal mayores a 5mm que se extienden a través de la muscular de la mucosa y; es resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y los factores defensivos de la mucosa gastroduodenal. Esta disfunción del mecanismo defensivo puede producir distintos grados de lesión: gastritis, erosión, ulceración y de úlcera propiamente dicha. ⁽¹⁾⁽²⁰⁾.
- **Úlcera péptica perforada:** Es una complicación frecuente de enfermedad úlcero-péptica, y constituye la emergencia quirúrgica más frecuente relacionada a morbilidad y mortalidad. ⁽¹⁰⁾
- **Hipoalbuminemia:** definida como un nivel de albúmina intravascular de <3.5 g / dL, se asocia con resultados postoperatorios deficientes en pacientes sometidos a intervención quirúrgica. ⁽²¹⁾

- **Retraso preoperatorio:** Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la intervención quirúrgica mayor a 24 horas. ⁽¹⁰⁾
- **Mortalidad por úlcera péptica perforada:** Fallecimiento o deceso de pacientes con enfermedad ulcero-péptica perforada que hayan sido sometidos o no a un proceso quirúrgico. ⁽¹⁵⁾

2.4 Hipótesis:

H_i: La hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio tienen relación altamente significativa con el riesgo de reintervención y mortalidad en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.

H₀: La hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio tienen relación no significativa, con el riesgo de reintervención y mortalidad en pacientes con úlcera péptica perforada tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016-2019.

2.5 Variables:

Variables Independientes:

Hipoalbuminemia

Retraso preoperatorio

Variables Dependientes:

Reintervención quirúrgica

Mortalidad

2.6 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	CATEGORÍA/VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Variable independiente 1: Hipoalbuminemia	Nivel de albúmina en sangre <3.5g/dL. ²	Valor de albúmina menor a 3.5g/dl en examen de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de albúmina sérica (g/dL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoalbuminemia Leve (Albúmina sérica >2.8g/dL y <3.5g/dL) • Hipoalbuminemia moderada (Albúmina sérica >2.1g/dL y < 2.8g/dL) • Hipoalbuminemia severa (Albúmina sérica <2.1g/dL) 	Cualitativa Ordinal
Variable independiente 2: Retraso preoperatorio	Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la intervención quirúrgica. ⁷	Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la intervención quirúrgica mayor a 24h, en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • N° de horas preoperatorias 	<ul style="list-style-type: none"> • Con retraso preoperatorio (>24) • Sin retraso preoperatorio (<24) 	Cualitativa Ordinal
Variable dependiente 1: Reintervención quirúrgica	Procedimiento de relaparotomía a demanda posterior a una complicación posoperatoria. ²	Indicación de relaparotomía a demanda por complicación postoperatoria en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Reintervención quirúrgica 	<ul style="list-style-type: none"> • Con reintervención quirúrgica • Sin reintervención quirúrgica 	Cualitativa Nominal
Variable dependiente 2: Mortalidad	Fallecimiento o deceso de pacientes con enfermedad ulcero-péptica perforada ⁵	Fallecimiento por complicación postoperatoria de úlcera péptica perforada en certificado de defunción	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Fallecido • No fallecido 	Cualitativa Nominal

III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Diseño y tipo de estudio:

El tipo de estudio de la presente investigación es aplicado, descriptivo, correlacional, no experimental, transversal.

3.2 Población y muestra:

Ámbito de estudio: Es estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el distrito de Cajamarca, la misma que se encuentra ubicada al Norte del Perú y entre los paralelos 4° 30' latitud Sur y los meridianos 77° 30' de longitud Oeste, a una altura de 2,750 m.s.n.m. con una T° media anual de 13°C

Población: Conformada por los pacientes posoperados de úlcera péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019, siendo un total de 126.

Muestra: Para determinar la muestra ⁽²²⁾ ⁽²³⁾ se utilizará el muestreo aleatorio simple, mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{S^2}{\frac{\varepsilon^2}{Z^2} + \frac{S^2}{N}}$$

DONDE:

N = 126

Z = Margen de confiabilidad que equivale a 1.96

S = Desviación estándar de la población = 5.89

ε = % error = 0.5

n = 102

3.3 Unidad de análisis: Paciente posoperado de úlcera péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019.

3.4 Unidad de observación: Historia clínica de paciente post operado de úlcera-péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019.

3.5 Definición de caso y control

Caso: Pacientes posoperados de úlcera péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019 que fueron sometidos a reintervención quirúrgica o fallecieron, mayores a 35 años, con retraso operatorio menor a 24 horas a la primera cirugía, y niveles de albúmina menor a 3,5/dl.

Control: Pacientes posoperados de úlcera péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2016 – junio 2019 que no fueron sometidos a reintervención quirúrgica ni fallecieron.

De esta manera se conformarán los siguientes grupos:

Grupo 1: Para el Factor A : 17 casos – 17 controles

Grupo 2: Para el Factor B : 17 casos – 17 controles

Grupo 3: Para el Factor A+B : 17 casos – 17 controles

Donde:

- En el **Factor A**, los casos incluirán a aquellos pacientes postoperados de úlcera péptica perforada, reintervenidos quirúrgicamente o que fallecieron, y presentaron hipoalbuminemia.

- En el **Factor B**, los casos incluirán a aquellos pacientes posoperados de úlcera péptica perforada, reintervenidos quirúrgicamente o que fallecieron, y presentaron retraso preoperatorio.
- En el **Factor C**, los casos incluirán a aquellos pacientes posoperados de úlcera péptica perforada reintervenidos quirúrgicamente o que fallecieron, y presentaron hipoalbuminemia y retraso preoperatorio.

3.6 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

Cada uno de los pacientes posoperados de úlcera péptica perforada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca deberá cumplir los siguientes criterios:

- Datos completos en historia clínica.
- Edad mayor a 35 años.
- Haber sido intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Presentar niveles de albúmina menor a 3.5g/dl objetivable en exámenes de laboratorio.
- Paciente que requirió reintervención quirúrgica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con patología maligna intraabdominal y/o EC III
- Paciente sin hipoalbuminemia.
- Edad menor a 35 años.

3.7 Consideraciones éticas

Esta investigación se fundamentará en criterios dirigidos a asegurar la calidad y la

objetividad de la investigación, como los siguientes:

La no maleficiencia: La información se obtendrá directamente de la historia clínica.

Privacidad: Se respetará el anonimato del paciente, desde el inicio de la investigación, hasta el final.

Confidencialidad: La información obtenida, no podrá ser revelada, utilizándose sólo para fines de investigación.

3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

1. Se solicitará el permiso correspondiente al área de Docencia y Capacitación del Hospital Regional Docente de Cajamarca, a fin que autoricen el desarrollo del proyecto en mención.
2. Se tomará en cuenta las normas de Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
3. Solicitud de permiso al área de estadística e informática para que brinden facilidades de acceso a las historias clínicas.
4. Selección y depuración de historias clínicas. Se asignará un código a cada historia clínica, para realizar el muestreo aleatorio.
5. Recolección de información de las historias clínicas, la misma que será consignada en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).
6. Se utilizará la observación como técnica y; como instrumento, a la ficha de recolección de datos (formulario), siguiendo los siguientes pasos:
 - a. El formulario consta de tres partes que incluye preguntas relacionadas a recolectar información sobre las variables del estudio:
 - **Datos generales:** edad, sexo, grado de instrucción y procedencia del paciente.

- **Datos patológicos:** incluye:
 - Datos de laboratorio en el que se considere los valores de albúmina sérica, considerando su medida en g/dL.
 - Retraso preoperatorio: medido en horas (mayor o menor a 24 horas)

- **Reintervención y mortalidad:** incluye:
 - Reintervención quirúrgica, considerando si se hizo tal intervención o no.
 - Mortalidad: Se considerará si el paciente falleció o no.

3.8 Confiabilidad de la ficha de recolección de datos

Se considerará el *criterio de jueces*, para lo cual se solicitará el apoyo de cinco médicos especialistas en el tema de investigación, con la finalidad de evaluar los datos contenidos en la ficha de recolección de datos.

3.9 Análisis Estadístico de datos

El procesamiento electrónico de la información se realizará a través del programa IBM SPSS v.24 y Microsoft Excel starter, a fin de generar una base de datos. Los resultados se presentarán en tablas de propósito especial, resumiéndose en tablas simples, frecuencias tanto absolutas como relativas.

Durante la fase descriptiva se describirán los datos obtenidos de la relación entre la hipoalbuminemia y el retraso preoperatorio con el riesgo de reintervención y mortalidad en base a las estadísticas comparadas con los antecedentes.

Se verificará la hipótesis formulada mediante la prueba de Chi-cuadrado como prueba de interdependencia de criterios y el indicador Odds Ratio (OR en la literatura americana) con Intervalo de confianza al 95%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coste Murillo P, Hernández de M. V. Actualización en enfermedad ácido péptica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD [Internet]. 2015 [citado 5 de julio de 2020];5(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330717981_Actualizacion_en_enfermedad_acido_peptica
2. Bonzano Díaz L. Factores clinicos asociados a ulcera peptica en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterologia del hospital vitarte en el año 2015 [Internet] [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2017 [citado 5 de julio de 2020]. Disponible en: </paper/Factores-clinicos-asociados-a-ulcera-peptica-en-en-D%C3%ADaz/4606f4dfc77bd5f125d966fd9640755d56f5840d>
3. Di Saverio S, Bassi M, Smerieri N, Masetti M, Ferrara F, Fabbri C, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. World J Emerg Surg. 3 de agosto de 2014;9(1):45.
4. Belmonte L, Et.al. Cirugía General y Digestiva. [Internet]. 2007 [citado 3 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://aprenderly.com/doc/3006079/cirug%C3%ADa-digestiva>
5. Vahedi A, Lotfinia I, Sad RB, Halimi M, Baybordi H. Relationship between admission hypoalbuminemia and inhospital mortality in acute stroke. Pak J Biol Sci PJBS. 15 de enero de 2011;14(2):118-22.
6. Leyva Ancajima M. Factores asociados a úlcera péptica en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho 2017-2019 [Internet]. [Huaccho, Perú]: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2020 [citado 3 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/3959>
7. López Valdivia JE. Factores asociados, manejo quirúrgico y complicaciones presentadas en los pacientes post quirúrgicos de úlcera péptica perforada ingresado en el HAN en el período Enero 2012-Diciembre 2015 [Internet] [other]. [Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016 [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/3039/>

8. Febres A. W, Uribe V. R. Cirugía: I cirugía general. [Internet]. Oficina General del Sistema de Bibliotecas y Biblioteca Central. UNMSM. Lima, Perú: SISBIB.; 2002 [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/Cap_14-1_Est%C3%B3mago.htm
9. Hasselager RB, Lohse N, Duch P, Møller MH. Risk factors for reintervention after surgery for perforated gastroduodenal ulcer. *Br J Surg.* noviembre de 2016;103(12):1676-82.
10. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. What Is the Best Predictor of Mortality in Perforated Peptic Ulcer Disease? A Population-Based, Multivariable Regression Analysis Including Three Clinical Scoring Systems [Internet]. undefined. 2014 [citado 3 de julio de 2019]. Disponible en: </paper/What-Is-the-Best-Predictor-of-Mortality-in-Peptic-A-Thorsen-S%C3%B8reide/cee37f300c94415ddf5bb6eb5bc200e725d5d17c>
11. Hernández MC, Thorn MJ, Kong VY, Aho JM, Jenkins DH, Bruce JL, et al. Validation of the AAST EGS grading system for perforated peptic ulcer disease. *Surgery.* 1 de octubre de 2018;164(4):738-45.
12. Møller M, Engebjerg M, Adamsen S, Bendix J, Thomsen R. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: A predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 23 de diciembre de 2011;56:655-62.
13. Butte B JM, Dagnino U B, Tapia V A, Llanos L J. Estado actual del tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica perforada en el Hospital Regional de Talca: Experience of a regional hospital. *Rev Chil Cir.* febrero de 2007;59(1):16-21.
14. Ruiz del Castillo C. Hipoalbuminemia según rangos asociada a estancia hospitalaria prolongada y mortalidad en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina general y unidad de cuidados intensivos en el Hospital Sergio E. Bernal en el periodo enero-diciembre 2017 [Internet] [Tesis]. [Lima, Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2017 [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2977>

15. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet Lond Engl*. 26 de septiembre de 2015;386(10000):1288-98.
16. Raña R, Et.al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por úlcera péptica. Tratamiento. *Revista de gastroenterología de México* [Internet]. abril de 2009 [citado 3 de julio de 2019];74(2). Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090609499116>
17. Ferrer I, Perez J, Herrerías J. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. [Internet]. *fddocuments.es*. 2004 [citado 3 de julio de 2020]. Disponible en: <https://fddocuments.es/document/guia-de-seguimiento-farmacoterapeutico-cts131espguasguia-gastritis.html>
18. Medécigo C. Diagnóstico y Tratamiento de Úlcera Péptica Aguda Complicada. [Internet]. *Scribd*. 2015 [citado 3 de julio de 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/398604373/3-pdf>
19. Ida L, Møller MH, Rosenstock SJ. Association between ulcer site and outcome in complicated peptic ulcer disease: a Danish nationwide cohort study. *Scand J Gastroenterol*. 2 de octubre de 2016;51(10):1165-71.
20. Lozano JA. La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienodietéticas. *Offarm*. 1 de marzo de 2000;19(3):110-7.
21. Sunghye K, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? *Am Surg*. 1 de noviembre de 2017;83(11):1220-7.
22. Instituto Nacional de Salud. Cálculo del tamaño de la muestra. [Internet]. 2018 [citado 4 de julio de 2020]. (Epidat 4.2). Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=-wotXfJ-A3w&feature=youtu.be>
23. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig En Educ Médica*. 1 de octubre de 2013;2(8):217-24.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. DATOS GENERALES

Edad:

Sexo:

Procedencia:

Grado de instrucción:

2. DATOS PATOLÓGICOS:

2.1. ALBUMINEMIA

- Albúmina sérica >2.8g/dL y <3.5g/dL ()
- Albúmina sérica >2.1g/dL y <2.8g/dL ()
- Albúmina sérica < 2.1g/dL ()

2.2. RETRASO PREOPERATORIO

- <24 horas ()
- > 24 horas ()

3. REINTERVENCIÓN Y MORTALIDAD

1.1 REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

- SI ()
- NO ()

1.2 MORTALIDAD

- Fallecido ()
- No fallecido ()