

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“RAZÓN LINFOCITO/PROTEINA C REACTIVA DISMINUIDA COMO FACTOR PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA PERIODO 2019”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA GENERAL

AUTOR:

M.C. HERMAN REDI GIL CUEVA

ASESOR

M.C. ENRIQUE CABRERA CERNA.

ORCID: 0000-0002-0734-600X

Cajamarca – Perú

2025

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Herman Redi Gil Cueva
DNI. 45913189
Escuela Profesional/Unidad UNC: Unidad de Segunda Especialización – Residentado Médico
2. Asesor: MC. Enrique Cabrera Cerna
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Segunda Especialidad – **Cirugía General**
4. Tipo de Investigación: Trabajo Académico
5. Título de Proyecto de Investigación: **"RAZÓN LINFOCITO/PROTEÍNA C REACTIVA DISMINUIDA COMO FACTOR PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA PERIODO 2019"**
6. Fecha de Evaluación: 04/08/2025
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 18%
9. Código Documento: oid: 3117: 3117:478340765
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 07 de Agosto del 2025



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Mg. MC. Wilder A. Guevara Ortiz
DIRECTOR

1. Título del trabajo de investigación:

“Razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida como factor predictor de perforación apendicular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2019”

2. Nombre del autor del trabajo:

Herman Redi, Gil cueva.

3. Especialidad:

Cirugía General.

4. Nombre del asesor del trabajo:

MC. Enrique Cabrera Cerna.

5. Tipo de investigación:

Cuantitativo, transversal, de pruebas diagnósticas.

6. Régimen de investigación:

Libre.

7. Área de investigación:

Cirugía.

8. Línea de Investigación:

Protocolo y manejo de la patología de emergencia en cirugía abdominal y/o ginecología.

9. Institución donde se desarrollará el proyecto:

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

10. Localidad donde se desarrollará el proyecto:

Cajamarca.

11. Duración total del proyecto:

De enero 2021 a diciembre 2021

12. Cronograma de actividades:

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
DISEÑO Y ELABORACIÓN DEL PROYECTO	■	■										
PRESENTACIÓN DEL PROYECTO			■									
APROBACIÓN DEL PROYECTO				■								
ELABORACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN					■							
APLICACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN						■	■					
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS								■	■			
REDACCIÓN DE INFORME FINAL										■		
REVISIÓN Y REAJUSTE DEL INFORME FINAL											■	
PRESENTACIÓN DEL INFORME FINAL											■	
APROBACIÓN DEL INFORME FINAL												■

13. Recursos y presupuesto:

RECURSOS Y PRESUPUESTO		
RUBROS	PARCIAL	TOTAL
A) RECURSOS HUMANOS	S./	S./
ASESOR	2000	
CONSULTOR	550	
ASISTENTE	350	
SECRETARIA	650	3550
B) BIENES	S./	S./
MATERIAL DE ESCRITORIO	120	
PLUMONES	20	
CORRECTOR	10	
LAPICEROS	10	
HOJAS BOND	10	170
C) SERVICIOS	S./	S./
MOVILIDAD	150	
TIPEO E IMPRESIÓN	100	
REVISIÓN ORTOGRÁFICA	60	
COPIADO	60	390

12.-**Financiamiento:** El financiamiento provendrá de mis ganancias personales como personal de salud.

INTRODUCCION:

Definición y delimitación del problema:

La apendicitis aguda afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con personas de 20 a 30 años son los de mayor riesgo y los menores de 5 años los de menor riesgo. En la niñez, la incidencia de apendicitis es mayor entre los 8 y los 15 años, aumentando con la edad. La apendicitis es especialmente rara en niños hasta el segundo año de vida, mientras que en niños entre dos y cinco años todavía ocurre en un cierto número de casos, generalmente con perforación/apendicitis complicada.

Hace más de 20 años de manera global las probabilidades de experimentar apendicitis aguda en personas mayores de 50 años se estimó en 1 de cada 35 hombres y 1 de cada 50 mujeres. En los mayores de 70 años, las probabilidades eran de menos de 1 en 100. En adolescentes y adultos jóvenes, la apendicitis aguda es más frecuente en hombres, con una proporción de 1,3 casos en hombres a 1 en mujeres. En Reino Unido en el 2019, hubo 17,7 millones de casos de apendicitis aguda (228 casos por 100 000 años-persona) y más de 33 400 muertes (0,43 por 100 000 años-persona) [3]. La tasa de mortalidad aumenta exponencialmente a partir de los 30 años, situándose en un 0,2% para los menores de 65 años y un 4,6% para los mayores.

El riesgo de vida de apendicitis en los Estados Unidos se calcula que es de 1 de cada 15 pacientes con aproximadamente 250 000 apendicectomías que ocurren anualmente; uno de los tres pacientes con apendicitis presenta un apéndice perforado y el costo anual de atención médica para hospitalizaciones relacionadas con apendicitis se calculó en \$3 mil millones.

La presente investigación se realizará en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 – 2021, periodo durante el cual se realizaron un aproximado de 569

intervenciones quirúrgicas correspondientes a apendicetomía laparoscópica con una frecuencia de perforación apendicular de aproximadamente el 16%.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

¿Es la razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida, factor predictor de perforación apendicular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2019?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida es factor predictor de perforación apendicular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida en pacientes con perforación apendicular.
- Determinar la frecuencia de razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida en pacientes sin perforación apendicular
- Comparar la frecuencia de razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida entre pacientes con o sin perforación apendicular
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con o sin perforación apendicular.

JUSTIFICACIÓN:

La apendicitis aguda es una patología quirúrgica observada con mayor frecuencia en el ámbito asistencia de las emergencias quirúrgicas, como consecuencia de las deficiencias en el sistema sanitario, como por ejemplo la crisis sanitaria global impuesta por la reciente pandemia, así como de algunas características específicas de determinados grupos poblacionales se han descrito frecuencias elevadas de formas complicadas de esta condición aguda y específicamente incidencia incrementadas de perforación apendicular, es por ello que resulta pertinente reconocer e identificar nuevos marcadores accesibles que nos permitan predecir de manera oportuna el riesgo de desarrollar este tipo de complicación a fin de que el equipo quirúrgico pueda planificar de manera anticipada la mejor estrategia y técnica a fin de minimizar el impacto adverso de este curso natural de la apendicitis aguda, es por ello que consideramos pertinente verificar la utilidad del índice linfocito proteína c reactiva por ser un un marcador recientemente valorado en estudios previos.

LIMITACIONES:

Considerando que será un estudio de casos y controles retrospectivos, solo se tendrán acceso a los datos que caracterizaran a las variables por medio de la revisión de los expedientes clínicos es por ello que cabe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información en caso de un mal registro de los datos.

ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca y de la Universidad Nacional de Cajamarca. Debido a que es un estudio de casos y controles retrospectivos en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

MARCO TEÓRICO:

Antecedentes a nivel internacional:

Esquivel & Horta (6), nos dice que la apendicitis aguda (AA) en pacientes pediátricos requiere de un diagnóstico certero. El índice neutrófilos-linfocitos (INL) es un parámetro accesible que puede ser útil en su diagnóstico. **Objetivo.** Determinar la precisión del INL para diagnosticar AA en pacientes con dolor abdominal. **Población y métodos.** Estudio de prueba diagnóstica. Se incluyeron 520 pacientes atendidos en el servicio de urgencias pediátricas. Para cuantificar la precisión diagnóstica, se estimó la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos (VP) y los cocientes de probabilidad (CP). Se utilizó un modelo de regresión logística múltiple para evaluar el efecto de las potenciales variables confusoras en la relación entre el INL y la AA. **Resultados.** La prevalencia de AA fue del 49 %. Para un punto de corte de 5, la sensibilidad fue del 85,1 %, especificidad: 78,9 %, VP+: 79,5 % y VP-: 84,6 %. Sin embargo, basándose en los cocientes de probabilidad, el INL es una prueba poco potente para el diagnóstico de AA (CP+ = 4,03 y CP- = 0,18) y resultó una prueba sin utilidad diagnóstica en el caso de apendicitis complicada (CP+ = 1,57 y CP- = 0,55). Después del ajuste por edad, sexo, obesidad, tiempo de evolución y uso de analgésicos, el INL fue una variable explicativa de la presencia de AA (odds ratio = 23,53; IC95 % 13,14-42,15). **Conclusiones.** El INL no es lo suficientemente preciso aisladamente para confirmar o descartar la presencia de AA. No obstante, el INL puede emplearse junto con otras pruebas para seleccionar a los pacientes en los cuales es necesario un mayor estudio.

El autor Muñoz (12), nos dice que la apendicitis aguda (AA) es una de las etiologías más comunes de dolor abdominal agudo, además de ser una de las causas más frecuentes de intervención quirúrgica realizada en Urgencias. Aun así y a pesar de ser conocida desde tiempos remotos, su diagnóstico todavía no está exento de imprecisiones. La evaluación de los marcadores inflamatorios se considera útil en el diagnóstico de la AA. Los más frecuentemente empleados son la proteína C reactiva (PCR), que se considera uno de los marcadores inflamatorios más importantes y el recuento de leucocitos y neutrófilos. Su objetivo es estudiar la correlación de los parámetros inflamatorios con la

anatomía patológica del apéndice. Además, se centrará en estudiar la capacidad de los parámetros inflamatorios para predecir la gravedad de la AA e identificar un marcador predictor para la AA perforada. Como resultados se analizó retrospectivamente una muestra de 152 pacientes diagnosticados de AA e intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el 1 de enero de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se recogieron y analizaron variables demográficas (edad y sexo), quirúrgicas (laparoscopia o vía abierta), morbilidad (infección de la herida quirúrgica, absceso intraabdominal, íleo paralítico), analíticas (tasa de leucocitos, ratio neutrófilos/linfocitos, ratio linfocitos/plaquetas (PLR), PCR y bilirrubina), histopatológicas (apendicitis complicada (perforada y/o gangrenada) y no complicada (catarral o flemonosa)), y los síntomas y signos al diagnóstico de la AA. Los pacientes fueron agrupados en función de la anatomía patológica, en AA complicada y no complicada. Posteriormente, para analizar marcadores predictores que puedan ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con perforación, se volvió a agrupar en función de la existencia y ausencia de perforación y como conclusión tenemos que la PCR tiene la sensibilidad y especificidad más altas, siendo el marcador más útil para predecir el riesgo de AA complicada, aun así, no es un marcador específico. La NLR aumenta la precisión diagnóstica de AA complicada con respecto al recuento de leucocitos y de neutrófilos. El nivel de PCR fue el mayor predictor de riesgo de perforación. Un valor de PCR > 31,32 mg/L, aunque con baja especificidad, puede ser un parámetro fiable para predecir la perforación, siendo superior a la bilirrubina.

Los autores Vargas, Barrera, Avila, Rodriguez, & Muñoz (11), dice que la apendicitis aguda (AA) es una de las patologías quirúrgicas abdominales más frecuentes en el mundo, siendo la apendicectomía, la cirugía de emergencia más realizada a nivel mundial. Su objetivo es determinar los posibles marcadores de severidad en la apendicitis aguda con fines diagnósticos y para el manejo oportuno de la apendicitis y, de esta manera, evitar posibles complicaciones. La metodología que se utilizó en el servicio de urgencias, estos reactantes son capaces de realizar una aproximación en el diagnóstico y como marcadores de la severidad de la AA, siendo la PCR > 15 mg/dL (precisión diagnóstica 76,15 %)

y el porcentaje de neutrófilos > 85 % (precisión diagnóstica 61,09 %) los de mejor rendimiento operativo inicial. En cuanto a las complicaciones, como la perforación intestinal, se encontró en relación estadística, que la PCR > 15 mg/dL y el porcentaje de neutrófilos > 85 % fueron los marcadores con mayor rendimiento predictivo, con OR 14,46 y OR 2,17, respectivamente. Lo anterior en relación con los hallazgos descritos por Guzmán-Valdivia. Como conclusiones tenemos que la elevación de la PCR y del porcentaje de neutrófilos > 85 % son los reactantes de fase aguda que presentan mejores características diagnósticas y para predecir posibles complicaciones de la apendicitis aguda.

Antecedentes a nivel nacional:

Los autores Seclén, Perales, & Díaz (13), dice que determinar el valor diagnóstico de la Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) para apendicitis complicada en pacientes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Material y método: Estudio cuantitativo, no experimental, descriptivo en 220 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Apendicitis Aguda que cumplieron con los criterios de selección para el estudio. Resultados: Se encontró 121 varones (55%). La media para edad fue 25,4 años, para tiempo de enfermedad de 36,96 horas, para tiempo hasta la cirugía de 15,84 horas, para tiempo de hospitalización de 5,44 días y para RNL de 8,84. Se encontró 105 apendicitis complicadas (47,7%), 4 apéndices normales (1,8%). La curva ROC para RNL dio un AUC=0,84 ($p < 0,05$), IC al 95% = 0,786 a 0,894). Se observó una sensibilidad de 78,1% (IC al 95% = 69,3% - 84,9%), una especificidad de 84,3% (IC al 95% = 76,6% - 89,9%), VPP de 82,0% (IC al 95% = 73,3% - 88,3%), VPN 80,8% (IC al 95% = 72,9% - 86,9%), exactitud de 81,4% (IC al 95% = 75,7% - 86,0%), Odd Ratio Diagnóstica de 19,21 (IC al 95% = 9,70 - 38,05), CPP de 4,99 (IC al 95% = 3,23 - 7,72), CPN de 0,26 (CI al 95% = 0,18 - 0,38) y un Índice J de Youden de 0,6244; para un valor RNL $\geq 6,0$. Conclusiones: El RNL $\geq 6,0$ se asocia con apendicitis complicada y parece ser una buena herramienta diagnostica subordinada al examen clínico.

El autor Ruiz (8), dice que se ha informado el índice neutrófilos/linfocitos como un elemento eficaz en la asociación de formas graves de apendicitis, la duración

de la estancia y las complicaciones posoperatorias. Por ello el presente trabajo tiene por finalidad determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocitos y la apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, 2018-2019. Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal y se concluyó que la cantidad de neutrófilos promedio fue mayor en los pacientes con apendicitis aguda complicada ($13,5 + 4,34 \times 10^3$ cel/ μ l) que no complicada ($12,3 + 4,25 \times 10^3$ cel/ μ l), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$), la cantidad de linfocitos en los pacientes con apendicitis aguda complicada ($1,5 + 0,82 \times 10^3$ cel/ μ l) es menor que en los pacientes con apendicitis aguda no complicada ($1,9 + 0,9 \times 10^3$ cel/ μ l) ($p=0.001$). Se observó que los pacientes con apendicitis aguda complicada presentaron mayor valor del índice neutrófilo/linfocito ($11,3 + 7,57 \times 10^3$ cel/ μ l) respecto a los pacientes con apendicitis aguda no complicada ($7,7 + 7,38 \times 10^3$ cel/ μ l). Concluyendo que existe asociación estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y apendicitis aguda complicada ($p<0.001$).

El autor Salazar & Jossue (10), dice que se determinó cuáles son los factores asociados al recuento normal de leucocitos y proteína C reactiva, parámetros inflamatorios, en adultos con apendicitis aguda, los métodos que se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte. La población del estudio consistió en pacientes de 18 a 60 años operados de apendicitis aguda. Se revisaron 333 historias clínicas, seleccionadas mediante un muestreo por conveniencia. Las variables incluidas y analizadas fueron: recuento de leucocitos, PCR, edad, sexo, peso, talla, procedencia, automedicación, DM2, HTA, tipo de apendicitis, tiempo de enfermedad, tiempo preoperatorio, tipo de apendicectomía, tiempo operatorio y estancia hospitalaria. Se dividió a los pacientes en 2 grupos: pacientes con parámetros inflamatorios normales y pacientes con parámetros inflamatorios anormales. Se compararon ambos grupos con el objetivo de determinar cuál de todos los factores incluidos en este estudio se asociaron con parámetros inflamatorios normales. Los datos se analizaron usando SPSS versión 28. Como Resultados tenemos que de los 333 pacientes con apendicitis aguda, el 11,11% presentó parámetros inflamatorios normales. El tiempo preoperatorio medio fue mayor para el grupo con parámetros inflamatorios normales; así mismo tanto el tiempo preoperatorio como la

apendicitis aguda catarral se asociaron de manera significativa con parámetros inflamatorios normales en pacientes con apendicitis aguda. El análisis multivariado identificó que la procedencia rural y la automedicación estaban significativamente asociadas con la normalidad de los parámetros inflamatorios en pacientes con apendicitis aguda. En conclusión la prevalencia de parámetros inflamatorios normales en pacientes con apendicitis aguda fue del 11,11%. La procedencia rural, la automedicación, el tiempo preoperatorio y la apendicitis catarral están asociadas significativamente con la normalidad de parámetros inflamatorios en pacientes con apendicitis aguda.

El autor Medina (7), dice que el abdomen inflamatorio agudo engloba las principales afecciones que ven los cirujanos que trabajan en los servicios de emergencia de todo el mundo. Se trata de un cuadro clínico que va desde diagnósticos simples, autolimitados y benignos hasta aquellos que amenazan la vida y requieren una rápida intervención quirúrgica. La apendicitis aguda (AA) representa la afección quirúrgica diagnosticada con mayor frecuencia en el abdomen¹, en este sentido resulta de interés verificar aquellas variables que pueden predecir la historia natural de esta enfermedad, existe evidencia de que el incremento de los niveles de proteína c reactiva guarda asociación con la severidad de la enfermedad y el riesgo de perforación del apéndice cecal; por tal motivo se pretende corroborar la relación descrita en otras poblaciones, a fin de reconocer la utilidad de este marcador analítico en la predicción de este desenlace.

Antecedentes a nivel local:

El autor Iriigoin (9), dice que en los estudios anteriores, la escala de Alvarado es un instrumento clínico que es usada internacionalmente en pacientes con síntomas de apendicitis aguda, no obstante han surgido varias otras propuestas como la escala RIPASA que demostró tener más grande rendimiento diagnóstico que la de Alvarado, sin embargo su aplicación es más compleja; en funcionalidad a esto último recomendamos cambiar la escala de Alvarado incorporando la RNL en el sitio del recuento de leucocitos ya que de forma aislada la RNL tiene más grande rendimiento que el recuento de leucocitos solo, esto nos hace hipotetizar

que incorporando la RNL su rendimiento diagnóstico puede incrementarse en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. Esta integración no es compleja ni es más cara que la añadidura de la PCR, o sea es más accesible y podría ser usada en diferentes espacios, especialmente en zonas rurales con ingreso reducido a posibilidades avanzadas de imagenología o de laboratorio; su unión en la escala original, o sea en mezcla con los resultados de los indicios y signos así como los de laboratorio, puede favorecer al diagnóstico y minimizar no solo la demora sino además las apendicectomías negativas, esta es el motivo de proponer el siguiente problema y como resultados tenemos que el registro de datos que estarán consignados, en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los que luego serán, presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia. Estadística Descriptiva: Los resultados serán, presentados, en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia. Estadística Analítica: Se obtendrá la curva ROC para validar la exactitud de las variables, en estudio y su mejor punto de corte para el diagnóstico de apendicitis aguda. Estadígrafo propio del estudio: Se determinará el valor predictivo negativo y valor predictivo positivo y exactitud pronóstica de las variables en estudio para el diagnóstico de apendicitis aguda; se realizará la determinación del área bajo la curva para verificar la exactitud pronóstica. La investigación médica se llevará a cabo para evaluar nuevos tratamientos o para, contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas. Para la protección de los participantes de la investigación y sacar conclusiones confiables, es de suma importancia que la investigación se lleve a cabo manteniendo altos estándares éticos y clínicos. Se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

BASES TEÓRICAS

Apendicitis aguda:

La apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica abdominal más común en todo el mundo. Puede afectar a pacientes de cualquier edad, sin embargo, la mayor incidencia ocurre entre las personas de 20 a 30 años. Durante la gestación, la apendicitis es la emergencia quirúrgica no obstétrica más común y se observa con mayor frecuencia en el segundo trimestre. El síntoma más común de la apendicitis aguda es el dolor abdominal, que inicialmente es difuso y luego se intensifica y migra hacia el cuadrante inferior derecho. Otros síntomas incluyen anorexia, náuseas, vómitos y fiebre. Sin embargo, esta presentación clásica es muy variable, especialmente en los extremos de la edad y debido a variaciones en la ubicación anatómica del apéndice. Las presentaciones atípicas pueden ocurrir en cualquier paciente, pero son más probables en los niños, adultos mayores y en gestantes. Essalud (26).

Apendicitis aguda perforada:

En la literatura existen discrepancias con la definición de perforación, algunos autores coinciden en que una forma fácil de definir apendicitis perforada (AP) es la definición intraoperatoria y macroscópica dada por el cirujano, que consiste en: 1) presencia de agujero macroscópico en el apéndice o 2) apendicolito libre en cavidad o 3) presencia de absceso intraabdominal (3,9), otros investigadores son más rigurosos y enfatizan en que el diagnóstico solo puede ser dado a partir de la histopatología ya que algunos casos de apendicitis aguda definida como no perforada de forma macroscópica, son casos que vistos al microscopio presentan micro perforaciones Jeon (23).

Un estudio realizado en Colombia por Rodríguez et al., evaluó la concordancia entre los cirujanos y patólogos para definir de manera

macroscópica y microscópica la apendicitis perforada, se encontró que la concordancia entre las dos especialidades fue moderada (Kappa 0,7, IC 95%: 0,65-0,74) por lo que concluyeron que el manejo de la apendicitis a partir de la clasificación intraoperatoria dada por el cirujano es adecuado Rodríguez (22). Además, se debe tener en cuenta que el diagnóstico dado por el patólogo es de forma retrospectiva, ya que el procesamiento de la muestra se demora más de 5 días posterior a la apendicectomía, por lo que la definición operativa para el manejo intrahospitalario y antibiótico sólo puede ser dada por el cirujano.

La proteína C reactiva:

El valor de la proteína C reactiva (PCR) es muy útil para planificar el tratamiento; es vital para reducir las tasas de apendicectomías negativas. La PCR es un reactante de fase aguda sintetizado por el hígado en respuesta a una infección o inflamación y aumenta rápidamente en las primeras 12 horas. Se ha informado que la PCR es útil en el diagnóstico de apendicitis; sin embargo, carece de especificidad y no se puede utilizar para distinguir entre sitios de infección. Kollár (27).

Los niveles de PCR superiores a 1 mg / dL se informan comúnmente en pacientes con apendicitis, pero los niveles muy altos de PCR en pacientes con apendicitis pueden indicar gangrena, perforación o evolución supurativa de la enfermedad, especialmente si se asocia a leucocitosis y neutrofilia. Varios estudios prospectivos han demostrado que, en adultos que han tenido síntomas durante más de 24 horas, un nivel de PCR normal tiene un valor predictivo negativo elevado para la apendicitis. Mán (28).

La monitorización de la PCR mejora la precisión diagnóstica de la apendicitis aguda, dado que el diagnóstico de apendicitis aguda sigue siendo principalmente clínico, encontramos que los niveles elevados

de PCR en suero apoyan el diagnóstico clínico del cirujano. Múltiples estudios han examinado la sensibilidad del nivel de PCR solo para el diagnóstico de apendicitis en pacientes seleccionados para someterse a una apendicectomía, se debe tener en cuenta un aumento significativo en las proteínas reactivas antes de decidirse por un tratamiento. Al- Abed (29).

Sin embargo, retrasar el tratamiento en la apendicitis complicada provoca más complicaciones, una estancia hospitalaria más prolongada y un mayor costo hospitalario. Algunos estudios han debatido y se ha sugerido ofrecer a los pacientes con valores elevados de PCR, cirugía abierta desde el principio para evitar complicaciones postoperatorias de infección establecida y colección. Schellekens (30)

MARCO CONCEPTUAL:

Razón linfocito proteína C reactiva:

Relación de linfocitos por microlitro entre valor de proteína C reactiva en mg/L, considerando los primeros valores registrados durante su estancia hospitalaria y se se usan para predecir severidad y mortalidad en diversas infecciones. Albarrán (31).

Perforación apendicular:

Secreción purulenta y heces hacia el interior de la cavidad abdominal causando peritonitis localizada o generalizada con una tasa de perforación que varía entre 16% a un 20 % de los casos y se tomaran en cuenta los hallazgos descritos en el reporte operatorio de la laparotomía exploratoria. Rivera & Loaiza (32).

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula (Ho):

La razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida no es factor predictor de perforación apendicular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2019.

Hipótesis de investigación (Hi):

La razón linfocito/ proteína c reactiva disminuida es factor predictor de perforación apendicular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2019.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	ITEM
Razón linfocitos/ proteína C reactiva disminuida	Relación de linfocitos por microlitro entre valor de proteína C reactiva en mg/L, considerando los primeros valores registrados durante su estancia hospitalaria.	Corresponde a valores del índice por debajo del punto de corte de 1.7	Cualitativa	Hemograma y Proteína C reactiva	1
Perforación apendicular	Secreción purulenta y heces hacia el interior de la cavidad abdominal.	Evidencia registrada en el reporte operatorio			
Leucocitosis	Incremento en el recuento total de leucocitos en sangre periférica en la valoración preoperatoria del paciente ⁸ .	Leucocitos > 12 000	Cualitativa	Hemograma	3
Obesidad	Enfermedad metabólica caracterizada por un incremento del tejido	IMC > 30	Cualitativa	Índice de masa corporal	4
Edad avanzada	Corresponde a un número elevado de años de vida del paciente caracterizado por un deterioro de la capacidad de reserva funcional de los órganos ⁷ .	Edad mayor a 35 años	Cualitativa	Fecha de nacimiento	5

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN:

Tipo y nivel de investigación:

Analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal de casos y controles.

TECNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Población:

Universo y población a estudiar: Pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019

Muestra de estudio o tamaño muestral:

Criterios de inclusión (casos)

- Pacientes con apendicitis perforada.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 15 años.

Criterios de inclusión (controles)

- Pacientes sin apendicitis perforada.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 15 años.

Criterios de exclusión (ambos grupos)

- Pacientes con enfermedades reumatológicas.
- Pacientes con cirrosis hepática.
- Pacientes con neoplasia.
- Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.
- Pacientes con anemia aplásica.
- Pacientes con leucemia.

MUESTRA:

Unidad de análisis:

Es cada uno de los pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019.

Tamaño muestral:

Formula²⁰:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

$$p_2 + r p_1$$

P M = = promedio ponderado de p1 y p2

$$1 + r$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.70 \text{ (Ref. 6)}$$

$$P_2 = 0.04 \text{ (Ref. 6)}$$

$$R: 3$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 26$$

CASOS: (Apendicitis perforada) = 26 pacientes.

CONTROLES: (Apendicitis no perforada) = 78 pacientes.

Diseño específico:

G1 O1

P

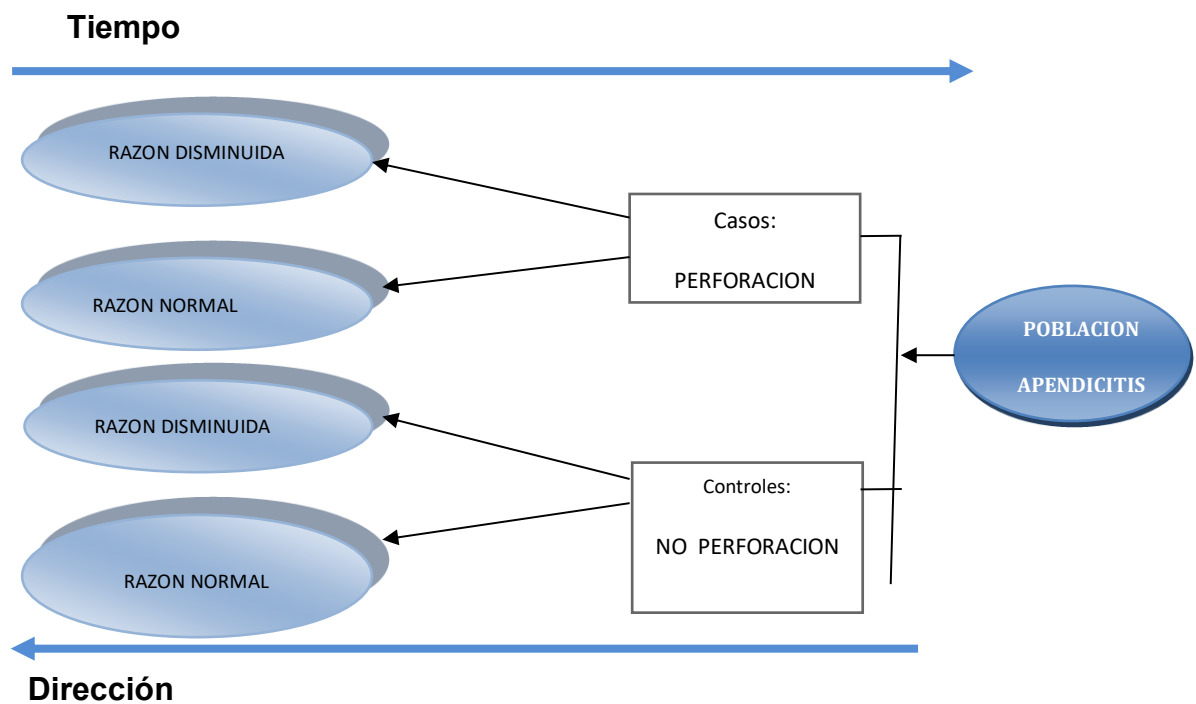
G2 O1

P: Población

G1: Perforación apendicular

G2: No perforación apendicular

O₁: Razón linfocito proteína C reactiva disminuida



Técnicas y/o instrumentos de recolección de datos

Ingresarán al estudio los pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019; se acudirá al archivo de historias clínicas desde donde se procederá a.

Seleccionar por muestreo aleatorio simple a los pacientes que ingresaran al estudio; para luego revisar los expedientes clínicos correspondientes para verificar al cumplimiento de los criterios de selección.

Verificar dentro del reporte operatorio del expediente clínico la presencia o ausencia de perforación apendicular.

Se recogerán los datos pertinentes para caracterizar el valor de la razón linfocito proteína C reactiva, así como otros datos para identificar a las variables intervinientes y registrarlas en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Técnicas de procesamiento y análisis de datos:

Estadística descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

Estadística analítica:

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba del chi cuadrado para las variables cualitativas; serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menos al 5% ($p < 0.05$)

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá del ODDS ratio de la razón linfocito proteína C reactiva respecto al riesgo de perforación apendicular. Se calculará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Wickramasinghe D. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. World J. Surg. 2021.
- 2.- Carratalá C. Hospitalization Trends for Acute Appendicitis in Spain, 1998 to 2017. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021;18(23):12718.
- 3.- GeorgiosO. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic. The American Journal of Surgery 2021: 221(5):1056-1060.
- 4.- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
- 5.- Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) Nepal Health Research Council 2020.
- 6-. Esquivel N. & Horta G. Índice neutrófilos-linfocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Una evaluación de su precisión diagnóstica. Pesquisa. 2022
- 7-. Medina M. Proteína c reactiva como factor predictor en pacientes con apendicitis aguda perforada en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Repositorios Latinoamericanos. 2022.
- 8-. Ruiz F. Asociación del índice neutrófilo/linfocitos y la apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, 2018-2019. Repositorio UNAM Iquitos. 2021.
- 9-. Iriigoin E. Valor de la razón neutrófilo linfocito comparada con la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda. [Tesis Doctoral]. Cajamarca Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina Humana; 2022; 06-17.
- 10-. Salazar C. & Jossue Y. Factores asociados al recuento normal de leucocitos y proteína c reactiva en adultos con apendicitis aguda. [Tesis Doctoral]. Cajamarca Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2023; 07.

- 11-. Vargas L, Barrera J, Avila K, Rodriguez D, & Muñoz B. Marcadores de severidad de la apendicitis aguda: estudio de prueba diagnóstica. Redalyc. 2022;01.
- 12-. Muñoz E. Papel diagnostico de los parámetros inflamatorios en las apendicitis agudas y su relación con el estudio anatomopatológico. [Tesis Pregrado]. Valladolid. Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina Humana; 2023;03.
- 13-. Seclén D, Perales F, & Díaz C, Valor diagnostico de la razon neutrofilos-linfocitos identificar apendicitis aguada complicada. 2019.
- 14-. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The global incidence of appendicitis: A systematic review of population-based studies. Ann Surg 2018; 01.
- 15-. Kulvatunyou N, Zimmerman SA, Joseph B, Friese RS, Gries L, O'Keeffe T, et al. Risk factors for perforated appendicitis in the acute care surgery era-minimizing the patient's delayed presentation factor. J Surg Res 2019; 256-258.
- 16-. Kidwai R, Sharma A. Acute perforated appendicitis: clinical profile and analysis of risk factors. J Nepalgunj Med Coll 2018.
- 17-. Baird DLH, Simillis C, Kontovounisios C, Rasheed S, Tekkis PP. Acute appendicitis. BMJ 2018;357: j1703.
- 18-. Akbulut S, Koc C, Kocaaslan H, Gonultas F, Samdanci E, Yologlu S, et al. Comparison of clinical and histopathological features of patients who underwent incidental or emergency appendectomy. World J Gastrointest Surg 2019; 11(1): 19-26.
- 19-. Karkeabadi N, Maleknia S-A, Moghadam-Ahmadi M, Salimi S, Torabi H, Kazemnezhad-Leili E, Yadi M-N. The Role of C-reactive Protein in Diagnosis of Acute Complicated Appendicitis: A Diagnostic Accuracy Study. Front Emerg Med. 2020;4(3):e74.

20-. Shimoda M. Preoperative high C-reactive protein level is associated with an increased likelihood for conversion from laparoscopic to open appendectomy in patients with acute appendicitis. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2019;12:141-147.

21-. Noguchi D, Kuriyama N, Nakagawa Y, Maeda K, Shinkai T, Gyoten K, et al. The prognostic impact of lymphocyte-to-C-reactive protein score in patients undergoing surgical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A comparative study of major representative inflammatory / immunonutritional markers. *PLoS ONE* 2021.

22-. Rodríguez E, Valero J, Jaramillo L, Vallejo-Ortega MT, Lagos L. Evaluation of concordance among surgeons and pathologists regarding the diagnosis and classification of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2020 Aug 1;55(8):1503–6.

23-. Jeon BG, Kim HJ, Jung KH, Kim SW, Park JS, Kim KH, et al. Prolonged operative time in laparoscopic appendectomy: Predictive factors and outcomes. *International Journal of Surgery*. 2016 Dec 1;36:225–32.

24-. Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A, Shigemori T, Ide S, Kitajima T, Fujikawa H, Yasuda H, Hiro J, Yoshiyama S, Yokoe T, Saigusa S, Tanaka K, Shirai Y, Kobayashi M, Ohi M, Araki T, McMillan DC, Miki C, Goel A, Kusunoki M. Lymphocyte-C-reactive Protein Ratio as Promising New Marker for Predicting Surgical and Oncological Outcomes in Colorectal Cancer. *Ann Surg*. 2020. Aug;272(2):342-351.

25-. Cortez M. Algunas consideraciones para el cálculo del tamaño muestral en investigaciones de las Ciencias Médicas. *Medisur* 2020.

26-. Essalud. Guía de práctica Clínica para el manejo de la apendicitis aguda. 2022; 14-26.

27-. Kollár D, McCartan DP, Bourke M, Cross KS, Dowdall J. Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and clinical assessment. *World J Surg* 2016; 39: 104-109.

28-. Mán E, Simonka Z, Varga A, Rárosi F, Lázár G. Impact of the Alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis: comparing clinical judgment, Alvarado score, and a new modified score in suspected appendicitis: a prospective, randomized clinical trial. *Surg Endosc* 2014; 28: 2398-2405.

29-. Al-Abed YA, Alobaid N, Myint F. Diagnostic markers in acute appendicitis. *Am J Surg* 2016; 209: 1043-1047.

30-. Schellekens DH, Hulsewé KW, van Acker BA, van Bijnen AA, de Jaegere TM, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of plasma markers for early diagnosis in patients suspected for acute appendicitis. *Acad Emerg Med* 2016; 20: 703-710.

31-. Albarrán-Sánchez A, González-Ríos D, Alberti-Minutti P, Noyola-García E, Contreras-García C, Anda-Garay J. et al . (Albarran Sanchez Alejandra, 2020) *Gac. Méd. Méx.* 2020 Dic [citado 2024 Jun 05] ; 156(6): 563-568.

32-. Rivera J, Loaiza I. Revisión bibliográfica sobre el manejo actual de plastrón apendicular. 2023.

ANEXOS

ANEXO N.º 1:

RAZÓN LINFOCITO/PROTEÍNA C REACTIVA DISMINUIDA COMO FACTOR PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA PERIODO 2019

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

1. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Procedencia: _____

1.3. Sexo: _____

1.4. Edad: _____

1.5. Leucocitosis: Si () No ()

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Perforación apendicular: Sí() No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de recuento linfocitario: _____

Valor de proteína C reactiva: _____

Razón linfocito proteína C reactiva disminuida: Sí () No ()