

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Tesis:

“Variación del índice neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2021”

Presentado por:

Bach. Brandon Escobar Marcavillaca

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Ronny Breibat Timpo

Cusco – Perú

2022

Agradecimientos

A Dios, por permitirme llegar hacia donde me lo he propuesto y por haber acompañado a mi familia en las batallas más difíciles, así como en los momentos de alegría.

A mi madre Victoria Emperatriz Marcavillaca Nuñez por ser principal soporte en mi vida y haberme acompañado siempre pese a cualquier circunstancia; gracias por la lucha incansable por tus hijos y por permitirme apreciar a la persona más noble que he podido conocer.

A mis hermanos, abuelos, tíos, primos y demás familiares que han sido parte de este proceso; en especial a las mujeres de mi familia por haber sido ejemplo de fortaleza y superación en la vida.

A los amigos y amigas que la carrera me ha permitido conocer, por todas las experiencias y momentos inolvidables que quedaran grabados en el recuerdo.

A mi asesor Dr. Ronny Breibat Timpo por el tiempo brindado, conocimientos y sugerencias que sirvieron de guía para realizar este trabajo; muestra del gran deseo de trabajar a favor de la educación en nuestra escuela profesional.

A los miembros de mi jurado dictaminador por el tiempo y conocimientos brindados para la generación de nuevos conocimientos.

A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Escuela Profesional de Medicina Humana y plana docente por haber tenido el privilegio de pertenecer a sus filas durante mi formación.

Dedicatoria

El presente trabajo va dedicado a cada una de las personas que han sido parte de este proceso formativo, que a su vez representa el inicio de un largo camino por recorrer.

JURADO A

Dr. Yuri Leonidas Ponce de León Otazu

Dr. Julio Cesar Espinoza Latorre

Dra. Betty Luz Caro de Mauricio

JURADO B

Dr. Hector Paucar Sotomayor

Dr. Jorge Luis Cabezas Limaco

Dr. Ramiro Hermoza Rosell

CONTENIDO

CONTENIDO	i
INTRODUCCIÓN.....	ii
RESUMEN	iii
CAPITULO I.....	1
EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	1
1.1 Fundamentación del problema	1
1.2 Antecedentes teóricos	2
1.3 Formulación del problema	6
1.4 Objetivos de la investigación	6
1.5 Justificación de la investigación	7
1.6 Limitaciones de la investigación	7
1.7 Consideraciones éticas.....	8
CAPITULO II.....	9
MARCO TEORICO CONCEPTUAL	9
2.1 Marco teórico	9
2.2 Definición de términos básicos.....	18
2.3 Hipótesis.....	18
2.4 Variables	19
2.5 Definiciones operacionales	20
CAPITULO III.....	26
METODOS DE INVESTIGACIÓN	26
3.1 Tipo de investigación	26
3.2 Diseño de la investigación	26
3.3 Población y muestra	26
3.3.1. Descripción de la población.....	26
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	26
3.3.3. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo.....	28
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.5 Plan de análisis de datos	29
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	30
4.1 Resultados y discusión	31
4.2 Conclusiones	41
4.3 Sugerencias	42
PRESUPUESTO.....	43
CRONOGRAMA	44
Bibliografía	45
ANEXOS	48

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es una de las primeras causas de abdomen agudo quirúrgico en el mundo, siendo una patología muy frecuentemente vista en los servicios de emergencia de los centros de salud.

A pesar de que el diagnóstico es principalmente clínico, es importante realizarlo de manera temprana pues la demora en la instauración del tratamiento supone mayor morbilidad y mortalidad, principalmente en casos de apendicitis aguda complicada por necrosis o perforación del órgano.

Es por ello que durante los últimos años se ha estado investigando sobre herramientas que ayuden a realizar un diagnóstico más preciso. Sin embargo no todos los centros de salud de nuestro país cuentan con todos los recursos necesarios para ello. Es aquí donde el índice neutrófilo linfocito surge como buena alternativa en los últimos años como ayuda diagnóstica en casos de apendicitis aguda complicada por su bajo costo y fácil accesibilidad en la mayoría de establecimientos de salud.

Lo mencionado anteriormente motiva la realización de este estudio, para evaluar la asociación entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada en nuestra población y servir de base para futuras investigaciones.

RESUMEN

“Variación del índice neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2021”

Escobar Marcavillaca Brandon, Breibat Timpo Ronny

Introducción: La apendicitis aguda es una de las primeras causas de abdomen agudo quirúrgico en los servicios de emergencia de todo el mundo. Realizar un diagnóstico rápido para la instauración de tratamiento de urgencia constituye la clave para evitar complicaciones que incluso pueden ser mortales; considerando que los casos de apendicitis aguda complicada presentan 6 veces más complicaciones que las no complicadas. En este contexto el índice neutrófilo linfocito ha estado siendo estudiado como una herramienta útil de ayuda diagnóstica debido a su bajo costo y fácil acceso en la mayoría de centros de salud.

Métodos: se realizó un estudio observacional, analítico, transversal de caso control en pacientes sometidos a apendicetomía en el Hospital Antonio Lorena del Cusco. La población estuvo conformada por 295 pacientes, de los cuales se seleccionó 100 casos de apendicitis no complicada y 100 de apendicitis complicada. Se comparó el índice neutrófilo linfocito en cada grupo y se determinó la diferencia estandarizada de medias para cada grupo.

Resultados: El índice neutrófilo linfocito presentó una diferencia de medias de 6.66 y diferencia estandarizada de medias de 1.33. La media para casos no complicados fue de 8.92 ± 4.98 y 15.58 ± 5.00 en casos de apendicitis complicada, con intervalo de confianza del 95%.

Conclusiones: El índice neutrófilo linfocito está asociado estadísticamente a apendicitis complicada y no complicada. La diferencia estandarizada de medias fue de 1.33; resultado que demuestra tamaño de efecto grande para el desarrollo de apendicitis complicada, por lo que denota diferencia estadística y clínica.

Palabras clave: apendicitis aguda, neutrófilo, linfocito.

ABSTRACT

“Variation of the neutrophil lymphocyte ratio in patients with complicated and uncomplicated acute appendicitis at Antonio Lorena Hospital in Cusco, 2021”

Escobar Marcavillaca Brandon, Breibat Timpo Ronny

Background: Acute appendicitis is one of the leading causes of surgical acute abdomen in emergency services around the world. Make a quick diagnosis for the establishment of urgency treatment is the key to avoid complications that can even be fatal; considering that cases of complicated acute appendicitis present 6 times more complications than uncomplicated ones. In this context, the neutrophil lymphocyte ratio has been studied as a useful diagnostic tool due to its low cost and easy access in most health centers.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study of a case control was carried out in patients undergoing appendectomy at Antonio Lorena Hospital in Cusco. The population consisted of 295 patients, of which 100 cases of uncomplicated appendicitis and 100 of complicated appendicitis were selected. The neutrophil lymphocyte index was compared in each group and the standardized mean difference was determined for each group.

Results: The neutrophil lymphocyte ratio had a mean difference of 6.66 and a standardized mean difference of 1.33. The mean for uncomplicated cases was 8.92 ± 4.98 and 15.58 ± 5.00 in cases of complicated appendicitis, with a 95% confidence interval.

Conclusions: The neutrophil lymphocyte ratio is statistically associated with complicated and uncomplicated appendicitis. The standardized difference of means was 1.33; a result that shows a large effect size for the development of complicated appendicitis, which denotes a statistical and clinical difference.

Key words: acute apendicitis, neutrophil, lymphocyte.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema

La apendicitis es definida como la inflamación del apéndice vermiforme, siendo una de las causas más comunes en el mundo de abdomen agudo y de indicación quirúrgica de emergencia ⁽¹⁾.

Según el último reporte del Global Health Data Exchange se estimaron 17.7 millones de casos en todo el mundo y 33400 defunciones debidas a apendicitis aguda; además se reportó un incremento en la tasa de incidencia a 228 por 100000 habitantes ⁽²⁾.

En las apendicitis no complicadas las complicaciones pueden llegar al 5%, mientras que en la enfermedad complicada se desarrollan complicaciones tales como abscesos, sepsis abdominal y muerte hasta en 30% de casos, lo que involucra mayor morbilidad y mortalidad; razón por la cual el diagnóstico y tratamiento temprano tiene mayor relevancia ⁽³⁾.

En Perú según el compendio estadístico de egresos hospitalarios del Ministerio de Salud, la apendicitis aguda ocupaba el segundo lugar de morbilidad dentro de las 40 primeras causas que requieren hospitalización por lo que se le considera un problema de salud pública por los 30000 casos de pacientes registrados al año; además se vio que la perforación apendicular era la primera complicación con una prevalencia entre 13 y 37% ⁽⁴⁾.

Según un reporte del 2018 con datos extraídos del Ministerio de Salud, la tasa de incidencia de apendicitis en Perú fue de 9.6 por 10000 habitantes y en Cusco de 7.3 por 10000 habitantes; con una incidencia anual nacional de 300000 casos.

En un estudio realizado en un hospital de la ciudad del Cusco en el año 2020, se recopiló información de 168 pacientes con apendicitis aguda. Se observó que el 53.57% presentó enfermedad complicada, siendo 22.02% casos de apendicitis perforada. Además la mortalidad fue del 2.38% ⁽⁵⁾.

Debido a la alta morbimortalidad de tales complicaciones como la sepsis abdominal, se han desarrollado diferentes métodos que incluyen marcadores y escalas para evaluar gravedad y mortalidad. Sin embargo muchas veces dichos marcadores no están disponibles en todos los centros de salud, razón por la cual es necesario el

estudio y evaluación de alternativas más económicas y accesibles para un diagnóstico y tratamiento temprano ⁽⁶⁾.

Es así como en los últimos años, el índice neutrófilo linfocito ha venido siendo estudiado como herramienta útil en la predicción de varias patologías como apendicitis aguda y apendicitis perforada, debido a su bajo costo y fácil accesibilidad en los centros de salud. Este índice evalúa 2 diferentes vías: activación del sistema inmunológico y respuesta inmunológica adaptativa; traducándose en elevación del recuento de neutrófilos y disminución del recuento de linfocitos respectivamente ⁽⁷⁾.

El Hospital Antonio Lorena del Cusco no es ajeno a dicha situación debido a que se ha observado que al momento de realizar la evaluación de pacientes, muchos de estos presentan tiempo de enfermedad similar, sin embargo una vez llevada a cabo la cirugía se observa que muchos de ellos ya presentaban apendicitis complicada y por tanto presentaban mayores complicaciones. Es por ello que existe la necesidad de estudiar en nuestra población herramientas que sean útiles al momento del diagnóstico de apendicitis aguda; puesto que si bien es cierto que el diagnóstico es clínico, es importante diferenciar cuando se esté al frente de una etapa complicada de la enfermedad por la mayor morbimortalidad que esta tiene y la necesidad de brindar tratamiento lo más tempranamente posible. Es aquí donde el índice neutrófilo linfocito surge como una buena alternativa por su bajo costo y fácil accesibilidad en los centros de salud.

1.2 Antecedentes teóricos Internacionales

Hajibandeh S y cols (Manchester-Reino Unido, 2019), en su estudio sobre “Índice neutrófilo linfocito predice apendicitis aguda y distingue apendicitis complicada y no complicada: una revisión sistémica y meta análisis” tuvieron como objetivo investigar si el índice neutrófilo linfocito puede servir para diferenciar entre apendicitis complicada y no complicada. Fue un estudio de tipo meta análisis, en el que se analizó 17 estudios con un total de 8914 pacientes. Se observó que en casos de apendicitis un índice neutrófilo linfocito de 4.7 presenta OR 128 con $p < 0.001$. Un índice de 8.8 para apendicitis complicada tiene OR 43.33 con $p < 0.001$. Se concluyó que el índice neutrófilo linfocito es útil en el diagnóstico de apendicitis y como predictor de enfermedad complicada ⁽⁸⁾.

Ashraf y cols (Melaka – Malasia, 2019) en su estudio sobre “Un estudio transversal del índice neutrófilo linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda en el Hospital de Melaka” tuvieron como objetivo evaluar la capacidad del índice neutrófilo linfocito para

diagnosticar apendicitis aguda antes de la cirugía. Fue un estudio observacional, transversal en el que se analizó datos de 1597 pacientes sometidos a apendicectomía, recolectados entre el 2016 y 2017 relacionados a resultados histopatológicos y de laboratorio. Los resultados observados mostraron que el índice neutrófilo linfocito tuvo una media de 2.95 ± 1.86 cuando el apéndice fue normal, 6.66 ± 5.02 en apendicitis aguda no complicada y 10.66 ± 7.73 en apendicitis complicada; con $p < 0.001$. Se concluyó que dicho índice es una herramienta útil en el diagnóstico de apendicitis aguda y puede ayudar en reducir tasas de apendicectomía negativa ⁽⁹⁾.

Boshnak N y cols (Cairo-Egipto, 2018), en su estudio sobre “Evaluación de índices plaquetarios y ancho de distribución de células rojas como nuevos biomarcadores para el diagnóstico de apendicitis aguda” tuvieron como objetivo investigar los cambios en el volumen plaquetario medio, ancho de distribución de plaquetas y ancho de distribución de células rojas en apendicitis aguda. Estudio de tipo observacional y prospectivo en el que se incluyeron 200 pacientes apendicetomizados, los cuales fueron divididos en 3 grupos: apendicitis aguda no complicada, complicada y apendicetomía negativa. Se compararon el recuento de linfocitos, neutrófilos, linfocitos, índice neutrófilo linfocito, plaquetas, volumen plaquetario medio, ancho de distribución de plaquetas y glóbulos rojos y proteína c reactiva. **En cuanto al índice neutrófilo linfocito, se observó que la media para apendicitis aguda no complicada fue 6.82 ± 2.14 y 11.91 ± 13.04 para apendicitis complicada con $p < 0.001$.** Se concluyó que un incremento del ancho de distribución de plaquetas, de leucocitos y neutrófilos pueden ser usados como pruebas diagnósticas en apendicitis aguda ⁽¹⁰⁾.

Khan A y cols (Mayo – Irlanda, 2017) en su estudio sobre “Validación prospectiva del índice neutrófilo linfocito como auxiliar diagnóstico y de manejo en apendicitis aguda” tuvieron como objetivo evaluar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad de apendicitis aguda, duración de días de hospitalización y tasa de complicaciones a los 30 días de la cirugía. Fue un estudio observacional, prospectivo en el que admitió a 453 pacientes con diagnóstico probable de apendicitis durante 18 meses y cuyos datos demográficos y de exámenes de sangre fueron recolectados prospectivamente. Dentro de los resultados, se observó que el índice neutrófilo linfocito tuvo una media 8.8 ± 8 en casos de apendicitis aguda no complicada y 11.4 ± 13 en casos complicados con $p < 0.0001$. Se concluyó que este índice es una herramienta simple y fácilmente disponible para predecir severidad en apendicitis y evitar retrasos en la instauración de tratamiento ⁽¹¹⁾.

Mert M y cols (Estambul-Turquía, 2016), en su estudio sobre “Valor diagnóstico de parámetros laboratoriales para casos de apendicitis aguda simple y perforada: un análisis de 3392 casos” tuvieron como objetivo examinar la eficacia del índice neutrófilo/linfocito, nivel y volumen medio de plaquetas y nivel de bilirrubina en el diagnóstico de apendicitis aguda perforada. Trabajo de tipo observacional y retrospectivo en el que se analizó los casos de 3392 pacientes apendicectomizados, dividiéndolos en subgrupo de apendicitis simple y perforada entre 2005 al 2014, comparando datos demográficos y laboratoriales. Se observó que la diferencia de medias fue 5.5 con intervalo de confianza (0.2 – 150) para apendicitis aguda no complicada y 7.8 con intervalo de confianza (0.4 – 58.6) para enfermedad complicada, además de un OR de 2.6 para un valor mayor a 4.8 en caso de apendicitis aguda complicada. Se concluyó que existe asociación entre el resultado de dicho índice y apendicitis aguda complicada⁽¹²⁾.

Kyung S y cols (Incheon - Corea del Sur, 2016), en su estudio sobre “Índice neutrófilo linfocito está asociada con apendicitis perforada en pacientes ancianos del departamento de emergencia” tuvieron como objetivo evaluar el valor diagnóstico del índice neutrófilo linfocito y del puntaje AIR (Appendicitis inflammatory response) para identificar a pacientes ancianos con apendicitis aguda perforada. Fue un estudio observacional, analítico y retrospectivo, en el que se analizó los casos de 103 pacientes con edad mayor o igual a 65 años con apendicitis aguda, de los cuales 58 resultaron con apendicitis perforada. Se observó que un valor de índice neutrófilo linfocito tuvo una media de 9.5 con intervalo de confianza (2.6 – 30.1) en enfermedad complicada y 5.1 con intervalo de confianza (1.4 – 15.5) en casos no complicados para $p < 0.001$; diferente a lo observado con el puntaje AIR que clasifico como alta probabilidad a pacientes con apendicitis aguda perforada o no. Se concluyó que el índice neutrófilo linfocito es un predictor fuerte de apendicitis perforada en ancianos⁽¹³⁾.

Nacionales

Rodríguez L y cols (Trujillo-Perú, 2021), en su estudio sobre “Efectividad del índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado en apendicitis aguda” tuvieron como objetivo determinar si dicho índice tiene mayor efectividad en comparación con la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda. Fue un estudio analítico, observacional y transversal en el que se registró datos clínicos y laboratoriales de 184 pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Se observó que la media en el índice neutrófilo linfocito fue 10.53 ± 7.78 en apendicitis aguda y 6.58 ± 6.70 en casos negativos con valor de p de 0.003; además de poseer

mayor valor diagnóstico que la escala de Alvarado por tanto es más efectivo como herramienta diagnóstica de apendicitis aguda ⁽¹⁴⁾.

Chipana E (Huancayo-Perú, 2020), en su estudio “Índice neutrófilo/linfocito como predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada en un hospital regional – 2018” tuvo como objetivo determinar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como predictor de apendicitis aguda complicada. Fue un estudio observacional, transversal y descriptivo donde se registró información de 300 pacientes apendicectomizados por apendicitis aguda complicada y no complicada. Para el caso del índice neutrófilo linfocito se obtuvo una media de 14.17 ± 11.43 en apendicitis complicada y 9.90 ± 7.80 en casos no complicados, con valor de p de 0.000; concluyendo que dicho índice es útil en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada ⁽¹⁵⁾.

Buitron K (Lima-Perú, 2018), en su estudio sobre “Índice neutrófilo/linfocito asociada a la apendicitis aguda complicada en los pacientes del servicio de cirugía del Hospital de baja complejidad de Vitarte durante el periodo Enero-Julio 2016” tuvo como objetivo determinar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito con la apendicitis aguda complicada en pacientes de dicho hospital. Fue un estudio analítico, observacional, caso control, retrospectivo en el que se analizaron datos de 300 pacientes operados por apendicitis aguda complicada (210) y no complicada (90). Se observó que la media del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada fue 14 ± 11.45 y 6.56 ± 5.62 en casos no complicados. Se encontró asociación entre ambas variables con $p < 0.005$ y OR 1.56. Se concluyó que existe asociación estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo/linfocito con cuadros de apendicitis complicada ⁽¹⁶⁾.

Calderón A (Trujillo – Perú, 2018) en su estudio sobre “Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de severidad de la apendicitis aguda: un estudio multicentrico” tuvo como objetivo determinar si el índice neutrófilo linfocito es útil como predictor de apendicitis aguda complicada. Fue un estudio analítico, observacional en el que se analizó los casos de 375 pacientes operados por apendicitis aguda en 2 hospitales de Trujillo, de los cuales el 54.13% tuvo apendicitis complicada. Se vio que el índice neutrófilo linfocito alcanzó una media de 12.15 ± 8.66 en casos de apendicitis aguda complicada y 7.38 ± 5 en casos no complicados con valor de p de 0.001. Se concluyó que este índice es un marcador útil para diferenciar entre pacientes con enfermedad complicada o no ⁽¹⁷⁾.

1.3 Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en pacientes del Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021?

1.3.2. Problemas específicos

- ❖ ¿Cuáles son las características de la muestra estudiada para apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021?
- ❖ ¿Cuál es el promedio del resultado del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y apendicitis aguda no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021?
- ❖ ¿Cuál es la asociación estadística entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021?

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la relación entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en pacientes del Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021.

1.4.2 Objetivos específicos

- ❖ Establecer las características de la muestra estudiada para apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021.
- ❖ Determinar el promedio del resultado del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021.
- ❖ Determinar la asociación estadística entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco, 2021.

1.5. Justificación de la investigación

Justificación teórica

El presente estudio pretende aportar nuevos conocimientos respecto al comportamiento del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda. Consideramos que el presente trabajo tiene trascendencia local y regional debido a que no se encuentra información disponible respecto a este tema en nuestra región.

Justificación metodológica

Consideramos que el modelo y metodología usados en nuestro estudio pueden ser considerados para la realización de nuevos estudios respecto al tema, ya que al demostrar si existe variación en el índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y no complicada, esto podrá ser utilizado para la el diseño de futuras investigaciones.

Justificación práctica

Apendicitis aguda es una de las primeras causas de abdomen agudo quirúrgico que afecta a personas de todas las edades. Un diagnóstico temprano permite la instauración de tratamiento quirúrgico de urgencia y por tanto evitar la progresión de la enfermedad a estadios complicados como las fases gangrenadas y perforadas que tienen mayor morbilidad y mortalidad. Para tal fin existen herramientas laboratoriales como la proteína C reactiva, procalcitonina y otros que pueden ser útiles para la evaluación de la gravedad de la enfermedad como los exámenes laboratoriales, los cuales no siempre están disponibles en todo centro de salud.

Es por ello que el estudio del índice neutrófilo linfocito representa una buena opción, debido a su bajo costo y fácil disponibilidad en la mayoría de centros de salud. Por dicha razón, este estudio resulta beneficioso para demostrar la utilidad de este índice y servir de base para futuros estudios que permitan un manejo adecuado de los pacientes de nuestra comunidad.

1.6. Limitaciones de la investigación

La fiabilidad de la investigación queda sujeta a la veracidad de los datos consignados en la historia clínica, por tratarse de una fuente secundaria.

Es posible que algunas historias clínicas contengan datos incompletos.

Se trata de un estudio retrospectivo.

El criterio clínico quirúrgico varía según cada especialista.

Existe limitación en cuanto al control del tiempo, puesto que al tratarse de un estudio retrospectivo este estudio tomo en cuenta el primer hemograma tomado a los pacientes a su llegada al hospital; el que por lo general es tomado una sola vez antes de la intervención quirúrgica. En consecuencia no se puede evaluar los parámetros laboratoriales en distintos periodos de tiempo.

El presente estudio será realizado en el ámbito hospitalario, donde se cuenta con equipos automatizados; situación que podría ser diferente en otros establecimientos de salud como centros de salud del primer nivel de atención que podrían tener métodos diferentes para el análisis de muestras de sangre.

1.7. Consideraciones éticas

Para la presente investigación se aplicaran los principios establecidos en la declaración de Helsinki cuya última modificación se realizó en el año 2013 que establece los principios éticos para investigación en seres humanos e incide sobre un mayor cuidado del bienestar y derechos de los pacientes ⁽¹⁸⁾.

Para los fines descritos, se solicitó autorización al director del Hospital Antonio Lorena del Cusco. Al no contar con comité de ética constituido, se obtuvo permiso mediante la oficina de investigación, docencia y capacitación. Se obtuvo autorización mediante Memorandum N° 030 – 2022 – O IDC/HAL – C con fecha 18 de Abril del 2022 tal como consta en el anexo III.

La información obtenida en las fichas de recolección de datos será solo para fines del estudio y podrá ser accesible solo para los responsables del estudio; así mismo la información obtenida será absolutamente anónima y será efectuada con la mayor privacidad y comodidad posible, evitando distractores e interrupciones.

CAPITULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1 Marco teórico

El apéndice vermiforme fue identificado recién en 1492 por Leonardo Da Vinci. Sin embargo, fue en 1544 cuando se describió por primera vez el caso de una apendicitis por Jean Fernel en el que describió el fallecimiento de una niña de 7 años de edad que había cursado con dolor abdominal después de comer membrillo, en cuya necropsia observo necrosis y perforación del apéndice a causa de la obstrucción de la luz de dicho órgano por el membrillo. Posteriormente en 1736 se realizó la primera apendicectomía en Londres a cargo de Claudius Amyand cuando al intervenir quirúrgicamente a un niño de 11 años por hernia escrotal y fistula rectal, observo que dentro del saco herniario se encontraba el apéndice perforado y rodeado por epiplón. Un siglo después, la apendicitis fue reconocida como etiología frecuente de dolor abdominal en fosa iliaca derecha; sugiriendo la apendicectomía como tratamiento sobre todo en estadios tempranos con la finalidad de evitar complicaciones y la muerte.

En cuanto a su origen, se ha descrito que su desarrollo empieza en la sexta semana de vida durante el desarrollo embrionario, cuando junto al ciego aparecen como una evaginación del extremo caudal del intestino medio. Luego en el quinto mes de vida fetal adquiere el aspecto vermiforme durante el resto del desarrollo hasta alcanzar su posición final.

Respecto a la anatomía apendicular, este órgano tiene una longitud promedio de 6 a 9 cm, pudiendo alcanzar en ciertos casos 30 cm de largo. Tiene un diámetro externo que oscila entre 3 a 8 mm y un diámetro endoluminal entre 1 a 3 mm. Recibe irrigación por parte de la rama apendicular de la arteria ileocolica; además de drenaje linfático hacia los ganglios ubicados adyacente a dicha estructura. Recibe inervación del sistema nervioso simpático a través del plexo mesentérico superior (raíces T10 – L1) y fibras aferentes del sistema nervioso parasimpático por parte del nervio vago. Histológicamente presenta una capa serosa externa, otra capa muscular, la submucosa que contiene tejido linfoide y por último la mucosa.

Fisiológicamente se ha visto que el apéndice desempeña una función inmunitaria a través de la secreción de inmunoglobulina A ⁽¹⁹⁾.

2.1.1. Apendicitis aguda

Epidemiología

Constituye una de las causas más comunes de abdomen agudo quirúrgico a nivel mundial. Se calcula una incidencia de 100 por 100000 personas al año, ocurriendo con más frecuencia en varones (relación varón mujer 1.4:1), y en la segunda y tercera década de la vida.

Así mismo, se ha calculado una incidencia de apendicitis perforada 29 por 100000 personas al año en Estados Unidos y Corea del Sur ⁽¹⁾.

Además se ha visto que el riesgo para presentar apendicitis aguda durante la vida es 8.6% para varones y 6.7% para mujeres ⁽¹⁹⁾.

En el Perú, se calculó en el año 2013 una incidencia de 9.6 casos por 10000 habitantes.

Según un reporte del 2018, la tasa de incidencia de apendicitis en Perú fue de 9.6 por 10000 habitantes y en Cusco de 7.3 por 10000 habitantes; con una incidencia anual nacional de 300000 casos.

En un estudio realizado en la ciudad del Cusco en el año 2020, se recopiló información de 168 pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Antonio Lorena. Se observó que el 53.57% presentó enfermedad complicada, siendo 22.02% casos de apendicitis perforada. Además la mortalidad fue del 2.38% ⁽⁵⁾.

Patogenia

Es similar a otros órganos huecos, iniciando con isquemia localizada, perforación y desarrollo de absceso o peritonitis. La obstrucción de la luz apendicular ha sido propuesta como la principal causa, la cual puede deberse a fecalitos, hiperplasia linfoide, parasitosis y tumoraciones. Dicha obstrucción produce aumento de presión intraluminal, oclusión del flujo arterial y estasis del flujo linfático que conducirá a isquemia y necrosis; estimulando fibras nerviosas aferentes viscerales a nivel de T8-T10 que genera dolor abdominal vago y que posteriormente se localiza cuando compromete peritoneo parietal.

Paralelamente ocurre sobre crecimiento bacteriano a predominio de *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* y *Pseudomona*; propagando exudado neutrofilico y fibropurulento que irrita el peritoneo parietal. Posterior a la inflamación y necrosis, aparece riesgo de perforación y posterior formación de abscesos y peritonitis con periodos de tiempo variables desde 24 a más de 48 horas ⁽¹⁾.

El proceso evolutivo de la apendicitis, permite clasificar a la enfermedad en 4 fases:

- ❖ Congestiva o catarral: caracterizada por edema y congestión de la capa serosa.
- ❖ Flemonosa o supurativa: la serosa se observa congestiva, con edema y muestra infiltrado fibrinoso y purulento.
- ❖ Gangrenosa o necrótica: el órgano se torna friable con coloración verdosa, morado o negro y micro perforaciones.
- ❖ Perforada: por lo general en el borde anti mesentérico ⁽³⁾.

Los 2 últimos estadios en mención, forman parte de la apendicitis aguda complicada. Según la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica (EAES) define la apendicitis sin complicaciones como aquel proceso inflamatorio apendicular en ausencia de plastrón, gangrena, abscesos o liquido purulento. En contra parte, considera apendicitis complicada cuando existe plastrón, gangrena, perforación o se llega a desarrollar peritonitis localizada o generalizada ⁽²⁰⁾.

Manifestaciones clínicas

El síntoma más común es el dolor abdominal que inicialmente se describe como peri umbilical o en epigastrio con posterior migración a fosa iliaca derecha en 50 a 60 por ciento de pacientes. Otros síntomas incluyen anorexia, náuseas y vómitos (suelen aparecer después del dolor), indigestión, diarrea, malestar general fiebre en una etapa más tardía ⁽³⁾.

Se ha visto que cuando aparecen otros síntomas antes que el dolor, puede deberse a otras causas como gastroenteritis. Los signos vitales alterados ocurren por lo general en etapas avanzadas de la enfermedad ⁽¹⁹⁾.

El examen físico puede revelar signos, los cuales pueden variar según la posición del apéndice. Entre los más comunes se encuentran:

- ❖ Dolor en el punto de Mc Burney: sensibilidad a nivel del tercio externo de la línea que une el ombligo y la espina iliaca anterosuperior.
- ❖ Signo de Rovsing: dolor en cuadrante inferior derecho al palpar el cuadrante inferior izquierdo por irritación del peritoneo.
- ❖ Signo del psoas: dolor en cuadrante inferior derecho a la extensión pasiva de la cadera derecha, asociado con apéndice en posición retro cecal.
- ❖ Signo de Blumberg: dolor en el cuadrante inferior derecho al realizar descompresión brusca. Está relacionado a irritación peritoneal por procesos como peritonitis.

- ❖ Signo del obturador: dolor en cuadrante inferior derecho a la flexión pasiva de cadera y rodilla derecha y rotación interna de la misma, relacionado con apéndice en posición pélvica ⁽³⁾.

Exámenes de laboratorio

Se ha visto que 80 por ciento de pacientes presenta leucocitosis y desviación izquierda (sensibilidad de 80 por ciento y especificidad de 55 por ciento). Además, se ha visto niveles más elevados de leucocitos en apendicitis gangrenada y perforada (14500 ± 7300 células/microlitro en fase aguda, 17100 ± 3900 células/microlitro en fase gangrenosa y 17900 ± 2100 células/microlitro en fase perforada). También se ha observado niveles de bilirrubina total mayor a 1 mg/dL en casos de apendicitis perforada ⁽¹⁾.

Además se ha propuesto incluir proteína c reactiva que en combinación con recuento de leucocitos con diferencial tiene mayor sensibilidad. Diversos estudios han investigado la utilidad del índice neutrófilo linfocito como predictor de apendicitis y de apendicitis perforada ⁽²¹⁾.

Un examen completo de orina puede ser útil para realizar diagnóstico diferencial, pero puede mostrar leucocitos y hematíes por irritación del uréter y vejiga. No suele observarse bacteriuria ⁽¹⁹⁾.

Sistemas de calificación clínica

Basados en un conjunto de variables con mayor capacidad diagnóstica que considerar variables por sí solas, a las que se asigna determinado puntaje. Dentro de estos tenemos la escala de Alvarado que es la más utilizada sobre todo para descartar la enfermedad o seleccionar casos que requieran exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico. También se tiene otras escalas como la escala AIR (Appendicitis inflammatory response) que incluye proteína C reactiva. La limitación de estas escalas es que no cuentan con aceptación generalizada para su uso en el diagnóstico de apendicitis aguda ⁽¹⁹⁾.

Estudios de imágenes

En caso de duda diagnóstica o cuando se tenga disponibilidad de recursos, se pueden utilizar exámenes de imágenes; puesto que el diagnóstico es netamente clínico:

- ❖ Ultrasonografía: el diámetro apendicular más de 6mm es el hallazgo más característico. Tiene la ventaja de ser más económica, de fácil acceso y se

puede llevar a cabo en gestantes. Tiene la desventaja de ser operador dependiente.

- ❖ Tomografía computarizada: hallazgos que apoyan al diagnóstico son diámetro apendicular más de 6mm, pared apendicular mayor a 2mm, observación de apendicolito. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía; además de ser útil para diferenciar otros procesos que podrían simular un cuadro de apendicitis aguda. Tiene la desventaja de ser un método costoso y que debido a la radiación emitida no se puede utilizar durante la gestación.
- ❖ Resonancia magnética: útil en caso de gestantes, donde un apéndice con diámetro mayor de 7mm es un hallazgo patológico ⁽¹⁾.
- ❖ La radiografía simple de abdomen puede mostrar el fecalito, pero es raramente útil para el diagnóstico de apendicitis aguda ⁽¹⁹⁾.

Diagnóstico diferencial

Dependerá de la posición anatómica del apéndice, el estadio de la enfermedad, edad y sexo del paciente.

En pacientes pediátricos, la adenitis mesentérica es la principal patología que puede confundirse con apendicitis aguda. Esta por lo general surge posterior a una infección de vías respiratorias altas y no tiene síntomas tan marcados como la apendicitis aguda; suele remitir espontáneamente. Cabe mencionar que en la población infantil la perforación apendicular progresa más rápido alcanzando hasta 45% de casos y tienen menos capacidad de contener dicho proceso por el epiplón que aún no ha alcanzado su desarrollo total; además la tasa de complicaciones post operatorias como infección de herida operatoria y abscesos intra abdominales se incrementan en casos de apendicitis aguda complicada.

En pacientes ancianos habrá que considerar la diverticulitis y procesos neoplásicos, en los cuales la tomografía computarizada puede ser útil para establecer el diagnóstico. En este grupo poblacional las dificultades diagnósticas se dan por la presentación atípica de síntomas, diagnósticos diferenciales a tomar en cuenta y en ciertos casos las dificultades para la comunicación con este grupo de pacientes; por dichos motivos este grupo de pacientes tienden a desarrollar apendicitis aguda complicada con tasas que llegan hasta 50 a 70%. Es importante en estos pacientes tomar en cuenta la alteración de funciones vitales como temperatura y alteraciones en los exámenes de laboratorio que pueden sugerir la presencia de enfermedad apendicular complicada.

En la población femenina se debe considerar enfermedad pélvica inflamatoria, ruptura de foliculo de Graff, torsión de quiste ovárico, endometriosis y embarazo ectópico roto.

Por tener más causas que pueden simular apendicitis aguda, son las mujeres la población donde puede realizarse un diagnóstico incorrecto.

Además de lo anterior, cabe mencionar que la apendicitis aguda es la urgencia abdominal quirúrgica más frecuente durante la gestación, llegando a una prevalencia de 1 caso por cada 776 partos por lo que se debe tomar especial consideración. En este grupo de pacientes el diagnóstico puede resultar complicado debido a que los síntomas abdominales pueden ser atribuidos a la gestación. Ante dolor abdominal de reciente comienzo se debe plantear la posibilidad de estar frente a un cuadro de apendicitis aguda, siendo el dolor en el cuadrante abdominal derecho el síntoma más frecuente en embarazadas. Respecto a los exámenes de laboratorio, no son de mucha ayuda ya que se ha visto que las gestantes pueden tener valores fisiológicos de glóbulos blancos de hasta 16000 células/mm³. En casos de duda diagnóstica, se recomienda utilizar exámenes de imágenes con radiación no ionizante como la resonancia magnética. Cabe mencionar que la frecuencia de óbito fetal y parto pre término después de la apendicectomía es de 4 y 7% respectivamente.

En pacientes con inmunodepresión la frecuencia de la enfermedad es mayor que la población general, llegando hasta 0.5%. Presentan manifestaciones clínicas similares, niveles de leucocitos relativamente altos; sin embargo tienen mayor riesgo de perforación apendicular debido a que pueden tener manifestaciones clínicas más tardías y se ha visto que un nivel de linfocitos CD4 más bajo tiene mayor riesgo de perforación. Además de lo mencionado, en el diagnóstico diferencial debe considerarse otras causas como infecciones oportunistas y enterocolitis neutropénica o tiflitis ⁽¹⁹⁾.

Tratamiento

- Apendicitis no complicada: a pesar de ser la cirugía el tratamiento definitivo, se han estado realizando estudios sobre tratamiento no quirúrgico basados en la administración de antibióticos en situaciones donde no sea posible realizar la cirugía. Sin embargo se ha visto que el tratamiento no quirúrgico tiene tasas de fracaso de hasta 9% y mayores complicaciones; pero hace falta realizar aún más estudios respecto al tratamiento no quirúrgico por lo que el tratamiento quirúrgico sigue siendo el de elección.

- Apendicitis complicada: se refiere a los casos de apendicitis gangrenada o necrosada y apendicitis perforada. Suele ser utilizada como indicador de calidad de atención, por lo que una tasa baja de apendicitis complicada está relacionada con tasas más altas de detección y tratamiento precoz. Se ha visto que los pacientes menores de 5 años y

mayores de 65 años tienen tasas más altas de apendicitis complicada. Ante signos de peritonitis generalizada o respuesta inflamatoria incrementada se puede sospechar de apendicitis aguda complicada.

Los pacientes con signos de sepsis y peritonitis deben ser intervenidos quirúrgicamente en el menor tiempo posible, pudiendo ser necesaria la apendicectomía abierta según el punto de vista de cada cirujano ⁽¹⁹⁾.

Por tanto, una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento es meramente quirúrgico con la finalidad de reseca el apéndice y en caso de peritonitis realizar lavado y drenaje de la cavidad abdominal. El tratamiento quirúrgico puede ser por apendicetomía convencional o abierta o por vía laparoscópica que es mayormente la vía elegida en la actualidad ⁽³⁾.

En la apendicectomía abierta, el paciente por lo general estará bajo anestesia general. En casos de apendicitis no complicada se puede realizar una incisión oblicua o de Mc Burney o en su defecto una tipo transversal o de Rocky Davis. En caso de sospecha de apendicitis complicada se ha de considerar la laparotomía en la porción inferior de la línea media. Una vez dentro de la cavidad abdominal, se procederá a identificar el apéndice siguiendo la trayectoria de las tenías coli para posteriormente mediante disección exponer la base apendicular con el objetivo de ser tratado con ligadura simple o ligadura e inversión dependiendo del compromiso o no de la base. Después de realiza la aspiración de material purulento de la cavidad abdominal y puede realizarse el cierre primario de la cavidad abdominal. Respecto a la colocación de drenes, esta no ha sido respaldada con evidencia científica suficiente en los estudios clínicos.

En la apendicectomía laparoscópica, llevada a cabo mediante anestesia general, normalmente se utiliza 3 puertos de acceso (un trocar de 10 a 12 mm a nivel umbilical y dos de 5 mm a nivel supra púbico y en fosa iliaca izquierda. Según estudios, esta técnica presenta menos tasas de infecciones de herida operatoria, menor dolor y menor estancia hospitalaria.

Entre otras opciones se tiene a la apendicectomía laparoscópica de una sola incisión y la cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales ⁽¹⁹⁾.

Complicaciones

Por lo general después de la apendicectomía en casos no complicados los pacientes son dados de alta el mismo día o al día siguiente, sin ser necesario la administración de antibióticos. Contrariamente a lo anterior, en casos de apendicitis aguda

complicada las tasas de complicaciones son mayores y estos pacientes suelen recibir esquemas de antibióticos entre 4 a 7 días, además de un inicio de la dieta previa valoración clínica debido al riesgo de desarrollar íleo postoperatorio.

Dentro de las complicaciones se tiene la infección de herida operatoria, abscesos intra abdominales, la apendicitis del muñón, fistula cecal, pileflebitis, peritonitis local o generalizada ⁽¹⁹⁾.

2.1.2. Índice neutrófilo linfocito.- definido como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, es un marcador inflamatorio cuya utilidad radica en la evaluación de resultados de pacientes quirúrgicos, pacientes críticos y enfermedades neoplásicas ⁽²²⁾.

Los neutrófilos son el tipo de leucocito más abundante en el ser humano, representando del 60 a 70% de estos. Se distinguen por su núcleo multilobulado por lo que también se denominan polimorfonucleados. Son las primeras células en migrar al sitio de inflamación durante los procesos infecciosos, dirigido por señales como interleucina 8, interferón gamma mediante su propiedad de quimiotaxis.

Por otro lado los linfocitos son células que constituyen entre el 20% a 40% de leucocitos. Tienen como función intervenir en la respuesta inmunitaria específica frente a materiales ajenos al organismo. Se diferencian en 3 subtipos: linfocitos T que participan en la respuesta inmunitaria celular, linfocitos B que producen anticuerpos, y células natural killer que destruyen células infectadas ⁽²³⁾.

Se ha visto que la respuesta inflamatoria sistémica ocasiona neutrofilia y linfopenia, lo cual se traduce en un incremento del índice neutrófilo linfocito. Dicho incremento ha sido encontrado en otras patologías como neoplasias de mama, pulmón, estomago, colon, recto y páncreas; y ha sido relacionado a estadios avanzados de la enfermedad y por consiguiente un peor pronóstico.

En el caso de la apendicitis la neutrofilia se genera en respuesta a la proliferación bacteriana propia de la enfermedad, mientras que la linfopenia es un proceso que tiende a ocurrir en etapas más tardías de la enfermedad por lo que el índice neutrófilo linfocito constituye una herramienta útil para diferenciar apendicitis aguda complicada ⁽²⁴⁾.

Su utilidad ha sido estudiada como marcador inflamatorio en otras enfermedades como aterosclerosis, cáncer y enfermedad severa por coronavirus. Debido a la facilidad para ser medido y su bajo costo, está disponible en casi todos los laboratorios de los centros de salud. Este índice evalúa 2 vías diferentes. Por un lado, los

neutrófilos intervienen en procesos inflamatorios, reclutamiento de macrófagos, angiogénesis y activación del sistema inmunológico; mientras que los linfocitos intervienen en la respuesta inmunológica adaptativa. La reducción del recuento de linfocitos ha sido asociada con infecciones virales, shock séptico y apendicitis perforada⁽⁷⁾.

Existen estudios que señalan que el índice neutrófilo linfocito es superior a otros marcadores de inflamación como la proteína C reactiva y la albumina, puesto que no solo es útil para el diagnóstico de apendicitis aguda sino también de apendicitis complicada. Esto debido a que el índice neutrófilo linfocito evalúa de mejor manera los procesos infecciosos agudos, debido a que los neutrófilos de la médula ósea responden de manera más rápida a procesos infecciosos en comparación a otros marcadores como la proteína C reactiva producida en el hígado en respuesta a citoquinas inflamatorias como la interleucina 6. También se ha visto que el tiempo de presentación de los síntomas no se relaciona necesariamente con el estadio de la enfermedad, por lo que es necesario el uso de otras herramientas como el índice neutrófilo linfocito que ayude a distinguir cuando nos encontremos frente a casos de apendicitis aguda complicada por la elevada morbilidad y mortalidad que esta tiene⁽¹⁶⁾.

Según estudios realizados en los que se evaluó la utilidad de la cirugía con urgencia relativa y urgente por apendicitis aguda complicada, se consideró cirugía de urgencia a aquellos pacientes sometidos a apendicectomía con un lapso de tiempo de 12 horas desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso a sala de operaciones, y cirugía de urgencia relativa cuando el lapso de tiempo variaba entre 12 a 24 horas. Los resultados mostraron que no hubo incremento de casos estadísticamente significativos en el grupo de cirugía de urgencia comparado con el grupo de urgencia relativa. Esto demuestra que la evolución de la enfermedad de fase no complicada a complicada no muestra dependencia significativa del tiempo; es decir tener apendicitis aguda complicada no necesariamente depende del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas puesto que pueden presentarse pacientes con tiempos de enfermedad similares pero con estadios diferentes. Por tal razón existe la necesidad de contar con herramientas que ayuden a identificar casos de apendicitis aguda complicada para de esta manera brindar tratamiento oportuno; en este contexto el índice neutrófilo linfocito ha demostrado utilidad en ser herramienta útil para dicho diagnóstico ya que según estudios ha demostrado ser superior a otros marcadores de inflamación aguda como la proteína C reactiva o la albumina debido a que se eleva antes que los marcadores en mención⁽¹⁹⁾.

2.2. Definición de términos básicos

- ❖ Índice neutrófilo linfocito.- definido como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, es un marcador inflamatorio cuya utilidad radica en la evaluación de resultados de pacientes quirúrgicos, pacientes críticos y enfermedades neoplásicas.
- ❖ Apendicitis aguda no complicada.- inflamación aguda apendicular que comprende las siguientes fases:
 - Congestiva o catarral: se caracteriza macroscópicamente por edema y congestión de la serosa.
 - Flemonosa o supurativa: se caracteriza por mostrar infiltrado neutrofílico que envuelve la capa muscular propia; la serosa se observa congestiva, edematosa, con una coloración rojiza y muestra un infiltrado fibrino purulento.
- ❖ Apendicitis aguda complicada.- estadio de la apendicitis aguda que comprende las siguientes fases:
 - Gangrenosa o necrótica: producto del proceso supurativo y pobre oxigenación tisular, aparecen áreas oscuras con microperforaciones, con aumento de líquido peritoneal con características purulentas o fecaloideas.
 - Perforada: se da por agrandamiento de las micro perforaciones, mayormente en el borde anti mesentérico; tornando el líquido peritoneal netamente purulento y con olor fétido.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis nula

Ho: El índice neutrófilo linfocito no está asociado a apendicitis aguda complicada.

3.1.2. Hipótesis alterna

H1: El índice neutrófilo linfocito está asociado a apendicitis aguda complicada.

2.4. Variables

Variables implicadas

Variables independientes

Recuento de neutrófilos

Recuento de linfocitos

Índice neutrófilo linfocito

Variables dependientes

Apendicitis aguda complicada

Apendicitis aguda no complicada

Variables no implicadas

Edad

Sexo

Procedencia

Tiempo de enfermedad

Fiebre

Signo de Blumberg

2.5. Definiciones operacionales

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variables
Apendicitis aguda complicada	Estadio avanzado de la enfermedad según la presencia de necrosis o perforación apendicular, consignada en el reporte operatorio por el cirujano responsable del acto quirúrgico ⁽³⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Estadio de la enfermedad, consignado en el reporte operatorio luego del acto quirúrgico como: Gangrenada o necrosada. Perforada.	Nominal	Historia clínica	¿Cuál es el estadio de apendicitis aguda hallada? a) Gangrenada o necrosada. b) Perforada.	La variable apendicitis aguda complicada se define como el estadio avanzado de enfermedad consignado en el informe anatomo patológico, según la presencia de necrosis o perforación apendicular. Se medirá mediante el hallazgo consignado en el informe anatomo patológico y se clasificara en gangrenada o necrosada y perforada.

Apendicitis aguda no complicada	Inflamación aguda del apéndice que no llega a necrosis ni perforación ⁽³⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Estadio de la enfermedad, consignado en el reporte operatorio luego del acto quirúrgico como: Congestiva o catarral. Supurativa o flemosa.	Nominal	Historia clínica	¿Cuál es el estadio de apendicitis aguda hallada? a) Congestiva o catarral. b) Supurativa o flemosa.	La variable apendicitis aguda no complicada se define como la inflamación aguda del apéndice que no llega a necrosis ni perforación. Se medirá mediante el estadio observado en el informe anatómico patológico de la historia clínica y se clasificara en congestiva o catarral, supurativa o flemosa.
Recuento de neutrófilos	Cantidad absoluta de neutrófilos en sangre. Valor normal hasta 60% del total de leucocitos ⁽²³⁾ .	Cuantitativa	Directa	Recuento de neutrófilos.	Continua	Hemograma de la historia clínica.	¿Cuál es el recuento de neutrófilos? Numero expresado en unidades por milímetro cubico.	La variable recuento de neutrófilos se define como la cantidad de neutrófilos en sangre. Se medirá mediante el hemograma de la historia clínica tomado de la misma muestra de sangre al momento de recolectar datos por el

								investigador y se medirá en unidades por milímetro cubico.
Recuento de linfocitos	Cantidad absoluta de linfocitos en sangre. Valor normal hasta 40% del total de leucocitos ⁽²³⁾ .	Cuantitativa	Directa	Recuento de linfocitos.	Continua	Hemograma de la historia clínica.	¿Cuál es el recuento de linfocitos? Numero expresado en unidades por milímetro cubico.	La variable recuento de linfocitos se define como la cantidad de linfocitos en sangre. Se medirá mediante el hemograma de la historia clínica tomado de la misma muestra de sangre al momento de recolectar datos por el investigador y se medirá en unidades por milímetro cubico.
Índice neutrófilo linfocito.	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos ⁽²²⁾ .	Cuantitativa	Directa	Resultado de cociente entre número absoluto de neutrófilos y número absoluto de linfocitos.	Continua.	Hemograma de la historia clínica.	¿Cuál es el índice neutrófilo linfocito? Resultado del cociente.	La variable índice neutrófilo linfocito se define como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos. Se medirá mediante el resultado de dicho cociente

								obtenido del hemograma de la historia clínica tomado de la misma muestra de sangre al momento de recolectar datos por el investigador.
Sexo	Condición orgánica que distingue a varones de mujeres ⁽³⁾ .	Cualitativa	Directa	Masculino Femenino	Nominal dicotómica	Historia clínica.	Sexo: a)Masculino b)Femenino	La variable sexo se define como condición orgánica que distingue a varones de mujeres y se medirá mediante la verificación del sexo constatado en la historia clínica al momento de recolectar datos.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento ⁽³⁾ .	Cuantitativa	Directa	Edad en años	De razón Discreta	Historia clínica.	Edad: (años cumplidos)	La variable edad se define como el tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento hasta el momento de la intervención quirúrgica. Se medirá mediante la recolección de datos de la historia clínica.

Procedencia	Lugar actual de residencia de una persona ⁽³⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Provincia y/o distrito de procedencia	Nominal	Historia clínica	Lugar de procedencia: a) Provincia de Cusco b) Otras provincias.	La variable procedencia se define como el lugar actual de residencia de una persona. Se medirá mediante la recolección de datos de la historia clínica.
Tiempo de enfermedad	Días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la admisión del paciente al hospital ⁽³⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Lapso de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su admisión al hospital.	De razón Continua	Historia clínica	Tiempo de enfermedad: (días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta su admisión al hospital)	La variable tiempo de enfermedad se define como los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta su admisión al hospital. Se medirá mediante la recolección de datos de la historia clínica.
Fiebre	Temperatura corporal mayor o igual a 38 grados centígrados ⁽¹⁹⁾ .	Cualitativa.	Indirecta.	Temperatura corporal mayor o igual a 38 grados centígrados medido por el personal de triaje.	Nominal.	Historia clínica.	Fiebre: a) Si b) No	La variable fiebre se define como la temperatura corporal mayor o igual a 38 grados centígrados medido por el personal de triaje al momento del ingreso del paciente al hospital. Se

								medirá mediante la recolección de datos de la historia clínica.
Signo de Blumberg	Signo clínico que denota irritación peritoneal al realizar la descompresión brusca en el cuadrante abdominal inferior derecho (19).	Cualitativa.	Indirecta.	Signo clínico obtenido al realizar la descompresión brusca en el cuadrante abdominal inferior derecho.	Nominal.	Historia clínica.	Signo de Blumberg: a) Si b) No	La variable signo de Blumberg se define como el signo clínico al realizar la descompresión brusca en el cuadrante abdominal inferior derecho al momento del examen físico realizado al paciente al ingreso al hospital. Se medirá mediante la recolección de datos de la historia clínica.

CAPITULO III

METODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Estudio con enfoque de tipo cuantitativo

3.2. Diseño de la investigación

- ❖ Observacional: porque no se modificara ni manipulara alguna variable del estudio.
- ❖ Analítico: busca establecer relaciones entre variables.
- ❖ Caso control: puesto que se los sujetos en estudio serán separados en grupos según tengan o no la enfermedad en estudio.
- ❖ Retrospectivo: el estudio es posterior a los hechos estudiados y los datos se obtienen de la historia clínica y reporte operatorio.
- ❖ Transversal: las variables serán medidas en una sola oportunidad.

3.3 Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población para este estudio estará constituida por 295 pacientes sometidos a apendicectomía por apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco durante el año 2021.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Grupo casos

Criterios de inclusión:

Pacientes sometidos a apendicetomía, con diagnóstico definitivo de apendicitis aguda gangrenada o necrosada consignado en el reporte de anatomía patológica.

Pacientes sometidos a apendicetomía, con diagnóstico definitivo de apendicitis aguda perforada consignado en el reporte de anatomía patológica.

Pacientes que cuenten con hemograma en la historia clínica.

Ambos sexos.

Pacientes mayores de 15 años y menores de 65 años.

Criterios de exclusión:

Pacientes con prueba reactiva a COVID-19.

Pacientes con antecedentes en historia clínica de patologías inmunológicas o condiciones de inmunodepresión (SIDA), enfermedades hematológicas (patologías mielo proliferativas), neoplasias.

Pacientes con enfermedad ginecológica, litiasis renal, diverticulitis y otras causas que formen parte de los diagnósticos diferenciales.

Paciente con sospecha de infección en otra parte diferente al consignado en la historia clínica.

Grupo control

Criterios de inclusión:

Pacientes sometidos a apendicetomía, con diagnóstico definitivo de apendicitis aguda congestiva o catarral consignado en el reporte de anatomía patológica.

Pacientes sometidos a apendicetomía, con diagnóstico definitivo de apendicitis aguda flemonosa o supurada consignado en el reporte de anatomía patológica.

Pacientes que cuenten con hemograma en la historia clínica.

Ambos sexos.

Pacientes mayores de 15 años y menores de 65 años.

Criterios de exclusión

Pacientes con prueba reactiva a COVID-19.

Pacientes con antecedentes en historia clínica de patologías inmunológicas o condiciones de inmunodepresión (SIDA), enfermedades hematológicas (patologías mielo proliferativas), neoplasias.

Pacientes con enfermedad ginecológica, litiasis renal, diverticulitis y otras causas que formen parte de los diagnósticos diferenciales.

Paciente con sospecha de infección en otra parte diferente al consignado en la historia clínica.

3.3.3. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo

El cálculo del tamaño muestral se realizó utilizando el programa Epidat versión 4.2, mediante la calculadora de tamaño muestral para comparación de medias independientes considerando la diferencia de medias, desviación estándar en el grupo con apendicitis aguda no complicada y complicada respectivamente del artículo “Evaluación de índices plaquetarios y ancho de distribución de células rojas como nuevos biomarcadores para el diagnóstico de apendicitis aguda” de Noha Boshnak y colaboradores, el cual dentro de los resultados descritos menciona las medias obtenidas del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y no complicada (10).

Figura 1. Calculo de tamaño muestral.

Tamaños de muestra. Comparación de medias independientes:

Datos:

Varianzas:	Distintas
Diferencia de medias a detectar:	5,090
Desviación estándar esperada:	
Población 1:	2,140
Población 2:	13,040
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	55	55	110

Fuente: Epidat 4.2

Debido a la disponibilidad de información de las historia clínicas, se utilizara una muestra de 200 casos en total (100 de apendicitis aguda complicada y 100 de no complicada).

El muestreo se realizara de manera aleatorizada simple mediante la base de datos de pacientes en Microsoft Excel 2013. Para tal fin se hará uso del programa Epidat versión 4.2 .

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos de las historias clínicas, hemograma tomado al ingreso del paciente al hospital y resultado anatomopatológico de cada paciente será llevada a cabo mediante fichas de recolección de datos, las cuales serán enumeradas y en las cuales se recopilara datos de edad, sexo, recuento de neutrófilos, recuento de linfocitos, presencia de fiebre, presencia de signo de Blumberg y diagnóstico definitivo consignado en el reporte de anatomía patológica de cada paciente.

Los resultados del conteo de leucocitos, neutrófilos y linfocitos serán obtenidos mediante un analizador hematológico automatizado que identifica 5 diferenciales de glóbulos blancos.

3.5. Plan de análisis de datos

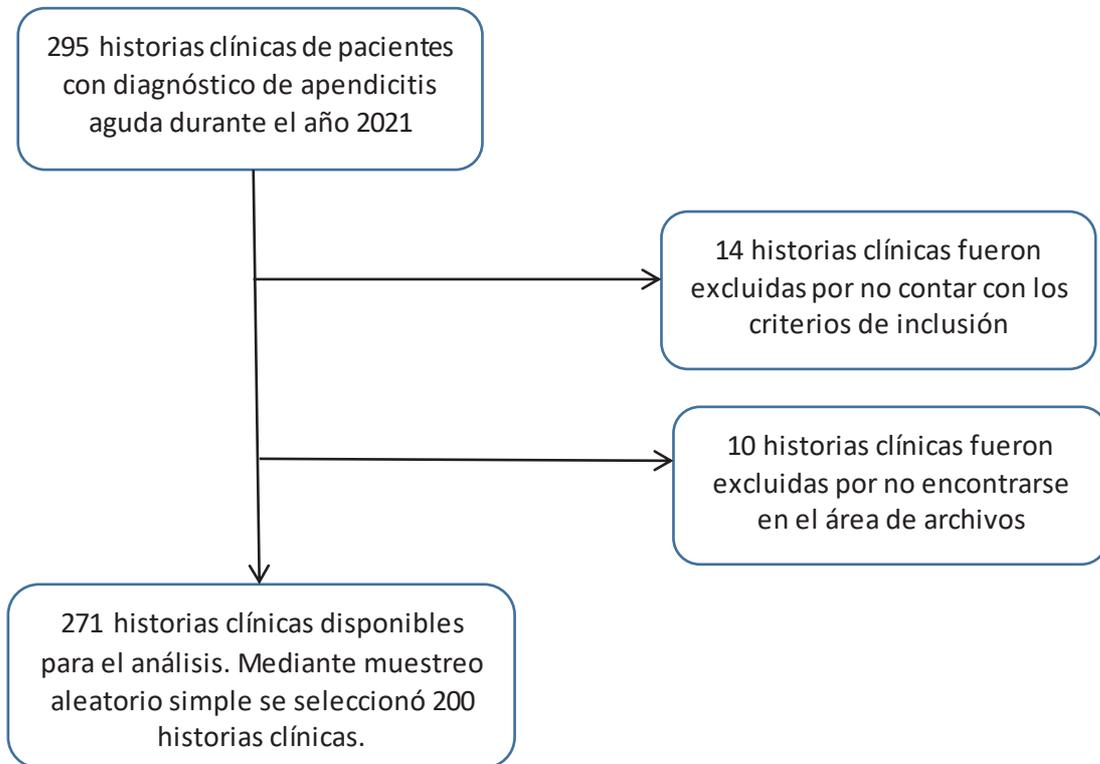
Para la elaboración de la base de datos, se tabulara y procesara con Microsoft Excel 2013. Para el procesamiento de información y elaboración de gráficos de resultados y tablas, recuento en valores absolutos y de porcentajes se usara el software SPSS.

Al analizar la distribución, si esta resulta normal se procederá a realizar el análisis estadístico de asociación de variables mediante T de student; de lo contrario se utilizara la prueba U de Mann Whitney.

Posteriormente como prueba de asociación estadística se realizara la diferencia estandarizada de medias entre los grupos de pacientes con apendicitis aguda no complicada y complicada.

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Figura 2. Flujoograma de pacientes incluidos en el estudio.



Fuente: Elaboración propia.

4.1. Resultados y discusión

Análisis descriptivo

Tabla 1: Características generales de la población de estudio.

Características de la población			
		N	%
Sexo	Femenino	108	54
	Masculino	92	46
Procedencia	Otras provincias	72	36
	Provincia del Cusco	128	64
Fiebre	No	149	74,5
	Si	51	25,5
Blumberg	No	147	73,5
	Si	53	26,5
Tipo de apendicitis según informe anatomopatológico	Congestiva	31	15,5
	Flemonosa	69	34,5
	Gangrenada	58	29
	Perforada	42	21
Estadio de la enfermedad	No complicada	100	50
	Complicada	100	50

Fuente: Elaboración propia.

De los 200 pacientes incluidos en el estudio, 54% fueron de sexo femenino y 46% de sexo masculino. Este resultado se asemeja al de estudios como el de Ashraf y cols ⁽⁹⁾; pero difiere de otros estudios como el de Rodríguez y cols ⁽¹⁴⁾, Buitrón ⁽¹⁶⁾ en los que la población predominante es del sexo masculino.

En cuanto a la procedencia el 64% de pacientes provenían de la provincia de Cusco, mientras que el 36% provenía de otras provincias. Estudios como el de Chipana ⁽¹⁵⁾, describen también una mayor cantidad de pacientes procedentes de zona urbana.

Respecto a las características clínico quirúrgicas, 25.5% de pacientes presentó fiebre y 26.5% tuvo signo de Blumberg positivo.

Según el informe anatomopatológico se clasificó los casos de apendicitis aguda en 4 tipos. El 34.5% de casos se trató de apendicitis flemonosa, 29% de tipo gangrenada, 21% de tipo perforada y 15.5% de tipo congestiva. Nuestros resultados son semejantes a los presentados por Buitrón ⁽¹⁶⁾ y Calderón ⁽¹⁷⁾ con la diferencia de que en dichos estudios la apendicitis de tipo gangrenada ocupó el primer lugar de frecuencias.

Análisis estadístico

Tabla 2. Medidas de tendencia central según variable.

Características		Apendicitis aguda			Prueba usada
		No complicada	Complicada	Valor p	
		n(%)	n(%)		
Sexo	Femenino	66 (61.11)	42 (38.89)	0,001	Chi cuadrado
	Masculino	34 (36.96)	58 (63.04)		
Edad (años)		*33.24 ± 12.85	36.24 ± 13.83	0,114	T de student
Procedencia	Otras provincias	30(41.67)	42(58.33)	0,077	Chi cuadrado
	Cusco	70(54.69)	58(45.31)		
Fiebre	No	91(61.07)	58(38.93)	p<0.001	Chi cuadrado
	Si	9(17.65)	42(82.35)		
Blumberg	No	95(64.63)	52(35.37)	p<0.001	Chi cuadrado
	Si	5(9.43)	48(90.57)		
Tiempo de enfermedad (días)		*2.08 ± 1.29	2.28 ± 1.64	0,341	T de student
Leucocitos (x103 unidades/uL)		*12.33 ± 3.36	15.17 ± 3.44	0.000	T de student
Neutrófilos (unidades/mm3)		*10.25 ± 3.83	13.13 ± 3.37	0.000	T de student
Linfocitos (unidades/mm3)		*1.49 ± 0.79	0.88 ± 0.22	0,000	T de student
Indice neutrófilo linfocito		*8.92 ± 4.98	15.58 ± 5.00	0.000	T de student

*Media y desviación estándar

Fuente: Elaboración propia.

Respecto al sexo, en la población de estudio la frecuencia de complicación fue de 38.89% frente al 61.11% de casos no complicados en el sexo femenino; mientras que en el sexo masculino la frecuencia de apendicitis aguda complicada fue de 63.04% frente al 36.96% de apendicitis aguda no complicada. Se observa que el sexo masculino tiene mayor frecuencia de apendicitis aguda complicada. Este resultado fue estadísticamente significativo con valor de p de 0.001; el cual es semejante al de otros estudios como el de Boshnak ⁽¹⁰⁾ y cols, Ashraf y cols ⁽⁹⁾, y Chipana ⁽¹⁵⁾ que señala que el riesgo para desarrollar apendicitis aguda complicada es 8.6% para varones y 6.7% para mujeres, el cual es un dato epidemiológico a tomar en consideración.

En cuanto a la procedencia, la frecuencia de apendicitis aguda complicada fue de 45.31% frente a 54.69% de casos no complicados en la provincia del Cusco. En el caso de otras provincias la frecuencia de apendicitis aguda complicada fue de 58.33% frente al 41.67% de casos no complicados. Dicho resultado fue estadísticamente no significativo.

Para el caso de la presencia de fiebre, 82.35% de casos complicados presentaron fiebre frente al 38.93% que no lo hicieron. En los casos no complicados solo el 17.65% de casos presentaron fiebre en contra parte al 61.07% que no lo hicieron. Como se puede observar la fiebre tuvo mayor frecuencia de presentación en apendicitis aguda complicada. Tal resultado fue estadísticamente significativo y se asemeja al presentado por Buitrón ⁽¹⁶⁾ que indica que la presencia de fiebre predomina en aquellos pacientes con apendicitis complicada y debe hacer sospechar de estadios avanzados de la enfermedad.

Respecto a la presencia del signo de Blumberg, este estuvo presente en el 90.57% de casos de apendicitis aguda complicada comparado con 9.43% en casos no complicados. Este resultado fue estadísticamente significativo.

En el caso de las variables cuantitativas al ser estas de distribución normal, se procedió a aplicar como prueba estadística la t de student. Como resultado se comparó las medias y desviación estándar entre los grupos de apendicitis aguda complicada y no complicada.

Para la edad, la media fue de 33.24 ± 12.85 años en casos no complicados frente a 36.24 ± 13.83 años en casos complicados. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa para un valor de p de 0.114. Calderón ⁽¹⁷⁾ en su estudio describió la edad con una media de 31.46 ± 10.83 años para casos no complicados y 32.75 ± 11.21 años para casos complicados y no encontró asociación estadística entre la edad y el desarrollo de apendicitis complicada.

El tiempo de enfermedad tuvo una media de 2.08 ± 1.29 días en casos no complicados y 2.28 ± 1.64 días para apendicitis complicada. Tales resultados no fueron estadísticamente significativos con un valor de p de 0.341.

Respecto al conteo de leucocitos, en el caso de apendicitis aguda no complicada la media fue de $12.33 \pm 3.36 \times 10^3$ unidades/uL. Para los casos de apendicitis aguda complicada la media fue $15.17 \pm 3.44 \times 10^3$ unidades/uL. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con p igual a 0.000.

Para los neutrófilos, la media en casos de apendicitis aguda no complicada fue 10.25 ± 3.83 unidades/mm³. En los casos de apendicitis complicada la media fue de 13.13 ± 3.37 unidades/mm³. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con p igual a 0.000.

En el caso del recuento de linfocitos, la media para casos no complicados fue de 1.49 ± 0.79 unidades/mm³. Para apendicitis aguda complicada la media fue de 0.88 ± 0.22 unidades/mm³. Tal diferencia de valores entre ambos grupos fue estadísticamente significativa con valor de p de 0.000.

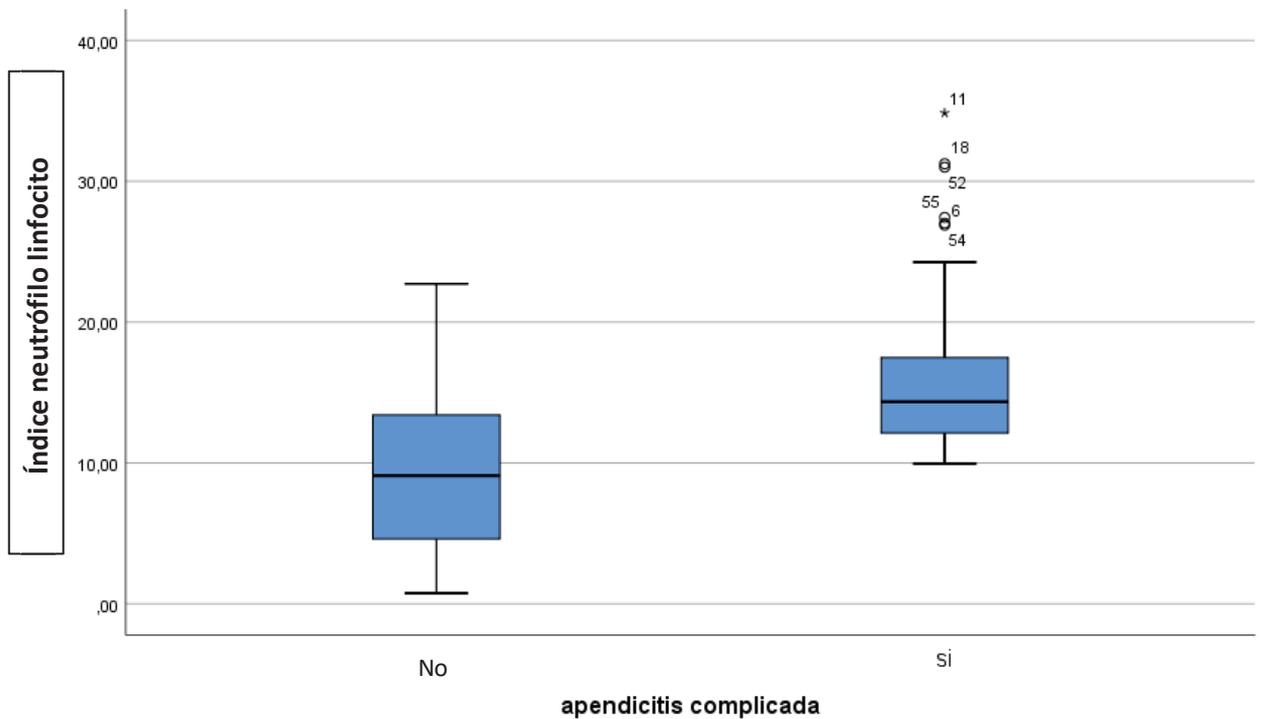
Respecto al índice neutrófilo linfocito, la media fue 8.92 ± 4.98 en los pacientes con apendicitis aguda no complicada y 15.58 ± 5.00 en pacientes con apendicitis aguda complicada. Como se observa esta diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa con p igual 0.000 y se asemeja a los resultados descritos por Mert y cols⁽¹²⁾, y Kyung y cols⁽¹³⁾.

Tabla 3. Diferencia estandarizada de medias.

Variable categórica	Apendicitis aguda no complicada			Apendicitis aguda complicada				
	Media	DS	IC	Media	DS	IC	DM	SMD
Edad (años)	33.24	12.85	95%	36.24	13.83	95%	3	0.22
Tiempo de enfermedad (días)	2.08	1.29	95%	2.28	1.64	95%	0.20	0.13
Leucocitos (x103 unidades/uL)	12.33	3.36	95%	15.17	3.44	95%	2.84	0.83
Neutrófilos (unidades/mm3)	10.25	3.83	95%	13.13	3.37	95%	2.88	0.80
Linfocitos (unidades/mm3)	1.49	0.79	95%	0.88	0.22	95%	0.61	1.07
Índice neutrófilo linfocito	8.92	4.98	95%	15.58	5.00	95%	6.66	1.33

Fuente: Elaboración propia.

Figura 3. Distribución del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda no complicada y complicada.



Fuente: IBM SPSS V26.

La tabla 3 describe la medida de asociación utilizada en nuestro estudio que fue la Diferencia estandarizada de medias (SMD). A través de esta se pretende explicar la magnitud o tamaño del efecto que tiene una determinada variable en determinado desenlace y que es diferente al valor de p el cual solo informa si un determinado efecto existe, mas no revela el tamaño o magnitud del efecto para la ocurrencia de dicho efecto. Para tal fin, la diferencia estandarizada de medias podrá considerarse como de pequeño efecto cuando su valor sea entre 0.2 y menor a 0.5, mediano efecto cuando sea mayor o igual a 0.5 y menor a 0.8, y de gran efecto cuando sea mayor o igual a 0.8.

Respecto a la edad, como se observa la diferencia de medias fue de 3 años entre ambos grupos; sin embargo el valor de la SMD de 0.22 describe que dicha variable tiene pequeño efecto en el desarrollo de apendicitis aguda complicada. Esto podría explicarse por los criterios de exclusión aplicados a nuestros grupos de pacientes con edades entre los 15 y 65 años; puesto que se ha visto que personas de edades extremas tienden a presentar mayores complicaciones.

En nuestro estudio se observó que la diferencia de medias del tiempo de enfermedad fue de 0.20 días entre ambos grupos, con una SMD de 0.13 que indica que el tamaño de efecto del tiempo de enfermedad para desarrollar apendicitis complicada es pequeño. Este resultado concuerda con estudios como de Li y cols ⁽²⁵⁾ que encontraron en su estudio que el tiempo en el retraso de la apendicectomía no estaba asociado al desarrollo de apendicitis complicada; estos resultados nos sugiere que cada paciente tiene una evolución diferente y que el tiempo de enfermedad no necesariamente tiene relación con el desarrollo de apendicitis complicada por lo que será útil el empleo de otras herramientas como en índice neutrófilo linfocito para diferenciar entre aquellos pacientes que podrían presentar un estadio complicado de apendicitis.

En cuanto a parámetros laboratoriales, los leucocitos tuvieron una diferencia de medias de 2.84 con una SMD de 0.83 que sugiere un gran efecto grande en el desarrollo de apendicitis complicada. Estos resultados nos indican que debemos prestar especial atención a un conteo elevado de leucocitos por la magnitud de asociación que tienen con apendicitis complicada.

Para los neutrófilos la diferencia de medias fue de 2.88 con una SMD de 0.80 equivalente a un tamaño de efecto grande para desarrollar apendicitis complicada. Situación similar con los linfocitos que tuvieron una diferencia de medias de 0.61 y SMD de 1.07.

El índice neutrófilo linfocito presentó una diferencia de medias de 6.66 y SMD de 1.33; es decir el tamaño de efecto que tiene dicho índice es gran magnitud. Dicho resultado es similar a los presentados por Khan y cols ⁽¹¹⁾, y Boshnak y cols ⁽¹⁰⁾. Esta medida de asociación indica que el efecto del aumento del índice neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis complicada tiene asociación estadística por lo que debe ser considerada durante la evaluación de pacientes con apendicitis aguda.

Por tanto, según lo presentado en tablas anteriores se puede señalar que el índice neutrófilo linfocito tendrá un valor alto y mayor en apendicitis aguda complicada; mientras que en casos de apendicitis aguda no complicada este será menor. Por tal motivo, sería importante considerar tal diferencia para realizar una evaluación conjunta en pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

Como se observa los parámetros con mayor tamaño de efecto para el desarrollo de apendicitis complicada son el nivel de leucocitos y el índice neutrófilo linfocito; lo que nos sugiere prestar atención a estos frente a la evaluación de pacientes con apendicitis aguda; de modo que independientemente de otras variables como el tiempo de evolución, se pueda considerar la mejor terapéutica para el paciente según la gravedad de esta y la disponibilidad de recursos en el centro de salud.

Tabla 4. Regresión lineal múltiple para índice neutrófilo linfocito.

Variables	ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO				
		B crudo (IC 95%)	p	B ajustado* (IC 95%)	p
Edad (años)		0.02 (-0.03 a 0.08)	0.46	-0.04 (-0.08 a0.00)	0.052
Sexo	Femenino	Ref.		-	-
	Masculino	2.33 (0.68 a 3.98)	0.006	-	-
Procedencia	Otras provincias	Ref.		-	-
	Provincia de Cusco	-0.82(-2.56 a 0.92)	0,354	-	-
Fiebre	No	Ref.		Ref.	
	Si	4.26 (2.43 a 6.08)	p<0.001	1.11 (-0.28 a 2.50)	0.117
Blumberg	No	Ref.		Ref.	
	Si	4.82 (3.05 a 6.60)	p<0.001	0.12 (-1.67 a 1.92)	0.89
Tiempo de enfermedad (días)		0.08 (-0.48 a 0.64)	0.775	-	-
Leucocitos (x10 ³ unidades/uL)		1.00 (0.82 a 1.18)	p<0.001	-	-
Neutrófilos (unidades/mm ³)		1.11 (0.96 a 1.26)	p<0.001	-	-
Linfocitos (unidades/mm ³)		-6.57 (-7.45 a - 5.69)	p<0.001	-5.46 (-6.37 a - 4.355)	p<0.001
Tipo de apendicitis	Congestiva	Ref.		-	-
	Flemonosa	2.50 (0.42 a 4.58)	0,019	-	-
	Gangrenada	7.39 (5.25 a 9.53)	p<0.001	1.66 (0.00 a 3.32)	0.05
	Perforada	9.75 (7.47 a 12.03)	p<0.001	3.30 (1.46 a 5.14)	0.001
Apendicitis aguda	No complicada	Ref.		-	-
	Complicada	6.65 (5.26 a 8.05)	p<0.001	-	-

*Ajustado para fiebre, signo de Blumberg y linfocitos, apendicitis gangrenada y perforada.

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 4 muestra el análisis de variables mediante regresión lineal múltiple. Este modelo matemático se calculó para predecir el efecto de las variables descritas sobre el índice neutrófilo linfocito. Para dicho fin, se obtiene un valor β que indicara el posible efecto de cada variable sobre el índice neutrófilo linfocito. A continuación se realizará la interpretación de las variables con significancia estadística:

Respecto al sexo, el índice neutrófilo linfocito es 2.33 puntos mayor en pacientes de sexo masculino respecto al sexo femenino; resultado estadísticamente significativo con valor de p de 0.006 e intervalo de confianza al 95% de 0.68 a 3.98.

Con relación a la presencia de fiebre, el índice neutrófilo linfocito es 4.26 puntos mayor en los pacientes con fiebre respecto a los que no la tienen con intervalo de confianza del 95% de 2.43 a 6.08; resultado estadísticamente significativo con valor de $p < 0.001$. Como se ha descrito, la alteración de funciones vitales tales como la temperatura suelen presentarse en etapas más avanzadas de la apendicitis aguda.

Para el signo de Blumberg, el índice neutrófilo linfocito es 4.82 puntos mayor en los pacientes con signo de blumberg respecto a los que no lo tuvieron con intervalo de confianza del 95% de 3.05 a 6.60; resultado estadísticamente significativo con $p < 0.001$.

Respecto al conteo de leucocitos, el índice neutrófilo linfocito aumenta en 1 punto por cada 10^3 unidades/uL de leucocitos que aumentan con intervalo de confianza del 95% de 0.82 a 1.18; resultado estadísticamente significativo con valor de $p < 0.001$.

En el caso de los neutrófilos, el índice neutrófilo linfocito se incrementa en 1.11 puntos por cada unidad/ mm^3 de neutrófilos que aumenta con intervalo de confianza del 95% de 0.96 a 1.26; resultado con significancia estadística con $p < 0.001$.

Situación contraria a lo de los linfocitos, donde por cada unidad/ mm^3 de linfocitos que aumenta el índice neutrófilo linfocito disminuye en 6.57 puntos; con intervalo de confianza del 95% de -7.45 a -5.69 y $p < 0.001$.

Según el tipo de apendicitis, el índice neutrófilo linfocito aumenta 2.50 puntos por cada caso de apendicitis flemonosa en comparación a la de tipo congestiva con intervalo de confianza del 95% de 0.42 a 4.58 y valor de p de 0.019. También aumenta en 7.39 puntos por cada caso de apendicitis gangrenada en comparación con la de tipo congestiva con intervalo de confianza del 95% de 5.25 a 9.53 y $p < 0.001$. Por ultimo dicho índice aumenta en 9.75 puntos por cada caso de apendicitis perforada en comparación con la de tipo congestiva con intervalo de confianza del 95% de 7.47 a 12.03 y $p < 0.001$. Estos resultados fueron estadísticamente significativos.

Finalmente, el índice neutrófilo linfocito es 6.65 puntos mayor cuando se trata de apendicitis aguda complicada en comparación con la no complicada con intervalo de confianza del 95% de 5.26 a 8.05 y $p < 0.001$; lo cual denota significancia estadística.

4.2. Conclusiones

1. En respuesta al problema general, se concluye que el índice neutrófilo linfocito es mayor en apendicitis aguda complicada respecto a los casos de apendicitis aguda no complicada.

2. Respondiendo al problema específico 1, el índice neutrófilo linfocito está asociado a apendicitis aguda complicada. Las medias de este fueron de 8.92 ± 4.98 en apendicitis no complicada y de 15.58 ± 5.00 en complicada con p igual a 0.000. La diferencia de medias fue de 6.66. Además es 6.65 puntos mayor en casos complicados.

3. Respecto al problema específico 2, en cuanto a características generales la mayoría fueron de sexo femenino, con una edad media de 34.74 años y procedentes de la provincia de Cusco. La frecuencia de apendicitis complicada fue mayor en el sexo masculino y en pacientes procedentes de la provincia de Cusco. El tiempo de enfermedad tuvo como media 2.08 ± 1.29 días en casos no complicados y 2.28 ± 1.64 días para apendicitis complicada, sin diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a características clínicas importantes 82.5% de pacientes con fiebre presentaron apendicitis complicada. Además, los pacientes con fiebre tuvieron un índice neutrófilo linfocito 3.05 puntos mayor que aquellos sin fiebre; 90.57% de pacientes que presentaron signo de Blumberg tuvieron apendicitis complicada.

4. En cuanto al problema específico 4, el índice neutrófilo linfocito está asociado estadísticamente a apendicitis complicada y no complicada. La diferencia estandarizada de medias fue de 1.33 con intervalo de confianza al 95%; resultado que demuestra tamaño de efecto grande para el desarrollo de apendicitis complicada.

4.3. Sugerencias

Al servicio de cirugía y medicina interna del Hospital Antonio Lorena del Cusco:

1. Considerar al índice neutrófilo linfocito en la evaluación de pacientes con sospecha de apendicitis aguda.
2. Evaluar la toma de hemogramas seriados cada 6 horas en todo paciente con abdomen agudo, de modo que pueda servir para la realización de futuros estudios en los que el tiempo de enfermedad pueda ser estudiado de mejor manera.

A los alumnos y docentes de las Escuelas Profesionales de Medicina Humana:

1. Llevar a cabo más estudios respecto a este tema en nuestra población, ya que será importante para seguir ampliando el conocimiento, así como servir de base para futuras investigaciones.
2. Considerar la realización de este estudio en centros de primer nivel para conocer si existe diferencia respecto al conteo realizado por los equipos automatizados de los hospitales.

PRESUPUESTO

ITEM	MONTO EN SOLES
Asistente de investigador	150
Papelería	50
Computadora	1200
Transporte	50
Impresiones	50
Fotocopias	50
Internet	100
Tramites HAL	40
Inscripción de tema de tesis	33
Total	1723

CRONOGRAMA

Fechas	Marzo		Abril				Mayo				Junio	
Actividad	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
Diseño del proyecto	■	■										
Revisión de literatura			■	■								
Elaboración del proyecto de investigación				■	■	■						
Inscripción de proyecto de tesis							■	■				
Aprobación del comité de ética e investigación								■	■			
Recolección de datos								■	■			
Análisis e interpretación de datos									■	■		
Informe final										■	■	■

Bibliografía

1. Martin RF. Uptodate. [Online]; 2021. Acceso 12 de Abril de 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-differential-diagnosis?search=appendicitis%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
2. Dakshitha W, Chrisjit X. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. *World Journal of Surgery*. 2021; 45(7).
3. Townsend C, Beauchamp D, Evers M. Sabiston. Tratado de cirugía. 20th ed. Madrid: Elsevier; 2018.
4. Ministerio de Salud del Perú. Compendio Estadístico de Egresos Hospitalarios. Primera ed. Lima: MINSA; 2013.
5. Olivera Paucar HF. Demora de la apendicectomía y sus complicaciones en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020. Primera ed. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2020.
6. Reyes Galves JA, Gracida Mancilla NI, Enriquez Santos D, Carrillo Esper R. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Medicina interna de Mexico*. 2016; 32(1).
7. Hee Yoon S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021; 25(22).
8. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hoobs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of surgery*. 2019; 30(40).
9. Ashraf K, Ideris N, Hassan S. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2019; 26(6).
10. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Journal of Investigative Surgery*. 2018; 31(2).
11. Khan A, Riaz M. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Irish Journal of Medical Science*. 2017; 187.
12. Mert M, Erdem K, Ekrem C. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2016; 22(2).
13. Kyung Jung S, Yoon Rhee D, Hee Woo S. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department.

- Aging Clinical and Experimental Research. 2017; 29(3).
14. Rodriguez Bracamonte LD, Rodriguez Nomura HE, Caballero Alvarado JA. "Efectividad del índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado en apendicitis aguda. Epistemia. 2021; 5(1).
 15. Chipana Saldivar E. Índice neutrofilo/linfocito como predictor diagnostico de apendicitis aguda complicada en un Hospital Regional - 2018 Huancayo: Universidad Peruana Los Andes; 2020.
 16. Buitron Pantaleon KY. Índice neutrófilo/linfocito asociada a la apendicitis aguda complicada en los pacientes del servicio de cirugía del Hospital de Baja Complejidad De Vitarte durante el periodo enero-julio 2016 humana Fdm, editor. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018.
 17. Calderon Rojas AM. Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de severidad de la apendicitis aguda: un estudio multicentrico humana Fdm, editor. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018.
 18. Asociación médica mundial. WMA. [Online], Helsinki; 2022. Acceso 29 de Mayo de 2022. Disponible en: [https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#:~:text=La%20Asociaci%C3%B3n%20M%C3%A9dica%20Mundial%20\(AMM,huano%20y%20de%20informaci%C3%B3n%20identificables.](https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#:~:text=La%20Asociaci%C3%B3n%20M%C3%A9dica%20Mundial%20(AMM,huano%20y%20de%20informaci%C3%B3n%20identificables.)
 19. Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. Schwartz Principios de cirugía. Decima ed. Brunicardi C, editor. Mexico D.F: Mc Graw Hill; 2019.
 20. Gorter R, Eker H. Diagnosis and management of acute appendicitis. En: EAES Consensus development conference; 2016
 21. Martin RF, Kang SK. Uptodate. [Online]; 2021. Acceso 18 de Abril de 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-diagnostic-evaluation?search=appendicitis&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5.
 22. Basbus L, Lapidus M, Martingano I. ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE COVID-19. Medicina Buenos Aires. 2020; 80(3).
 23. Kubar , Abbas , Aster. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional Kumar , editor.: Elsevier; 2018.
 24. Reyes Hinojosa HV. Índice neutrofilos - linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en el Hospital IESS - San Francisco de Quito durante el periodo comprendido entre Mayo de 2016 - Abril de 2017 Medicina Fd, editor. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2017.
 25. Li J, Xu R, Hu DM. Effect of Delay to Operation on Outcomes in Patients with Acute Appendicitis: a Systematic Review and Meta-analysis. Journal of gastrointestinal surgery. 2019; 23(1).

26. Diaz LAC, Colquehuanca Hañari C, Machado Nuñez A. Tiempo de enfermedad y premedicacion como riesgo para apendicitis perforada en el Hospital de Ventanilla 2017. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2019; 19(2).

ANEXOS

I. Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Variables	Metodología	Población y muestra	Técnicas e instrumentos	Plan de análisis de datos
<p>PG: ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en pacientes del Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco?</p> <p>PE:</p> <p>1. ¿Cuáles son las características de la muestra estudiada para apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco?</p> <p>2. ¿Cuál es el promedio del resultado del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco?</p> <p>3. ¿Cuál es la asociación estadística entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco?</p>	<p>OG: Determinar la relación entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en pacientes del Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco.</p> <p>PE:</p> <p>1. Establecer las características de la muestra estudiada para apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco.</p> <p>2. Determinar el promedio del resultado del índice neutrófilo linfocito en apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco.</p> <p>3. Determinar la asociación estadística entre el índice neutrófilo linfocito y apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena de la Ciudad del Cusco.</p>	<p>Variables implicadas</p> <p>Variables independientes</p> <p>Recuento de neutrófilos</p> <p>Recuento de linfocitos</p> <p>Índice neutrófilo linfocito</p> <p>Variables dependientes</p> <p>Apendicitis aguda complicada</p> <p>Apendicitis aguda no complicada</p> <p>Variables no implicadas</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Procedencia</p> <p>Tiempo de enfermedad</p> <p>Fiebre</p> <p>Signo de Blumberg</p>	<p>Estudio de tipo:</p> <p>Observacional.</p> <p>Análítico.</p> <p>Retrospectivo.</p> <p>Transversal.</p> <p>Caso y control.</p>	<p>La población estará constituida por 295 pacientes sometidos a apendicectomía durante el año 2021 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco. La muestra calculada utilizando el programa Epidat 4.2 es de 55 casos y 55 controles.</p>	<p>La recolección de datos de las historias clínicas e informe anatómico de cada paciente será llevada a cabo mediante fichas de recolección de datos</p>	<p>Para la elaboración de la base de datos, se tabulara y procesara con Microsoft Excel 2013. Para el procesamiento de información y elaboración de gráficos de resultados y tablas, recuento en valores absolutos y de porcentajes se usara el software SPSS versión 26.</p>

II. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nro. Historia clínica:

Nro. De ficha:

Edad:

Sexo:

Procedencia:

Recuento de leucocitos:

Recuento de neutrófilos:

Recuento de linfocitos:

Índice neutrófilo linfocito:

Resultado del examen anatomopatológico:

Presencia de fiebre:

Presencia de signo de Blumberg:

III. Autorización del Hospital Antonio Lorena para revisión de historias clínicas



GOBIERNO REGIONAL CUSCO

DIRECCION REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LORENA
OFICINA DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y CAPACITACION



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Cusco, 13 de Abril del 2022.

MEMORANDUM N° 030 - 2022 -OIDC/HAL-C.

DE : Dra. **ELIZABETH PEREZ CHACON.**
JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA y CAPACITACION.

A : Sr. **RICSI LUCANA QUINTANILLA**
JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADISTICA, TECNOLOGIA,
INFORMATICA Y TELECOMUNICACIONES.

ASUNTO : **AUTORIZAR PARA OBTENER DATOS ESTADISTICOS
PARA PROYECTO DE TESIS.**

REF. : **FUT N° 1272 - 2022**

Mediante el presente me dirijo a Ud. Para hacer de su conocimiento, **que el estudiante Brandon Escobar Marcavillaca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad San Antonio Abad del Cusco**, presento su documento solicitando el ingreso a las instalaciones de la Unidad de Estadística de nuestra Institución, **para obtener datos Estadísticos para realizar su proyecto de tesis**, por lo que solicito a su jefatura dar las facilidades del caso para que realice dicho trabajo.

Se adjunta al presente el documento de la referencia.

Atentamente.

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LORENA
Elizabeth Perez Chacon
M.C. Elizabeth Perez Chacon
CÓDIGO: 20188 RANA AO4134
JEFE OFICINA DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y CAPACITACION



Cc. arch.
EPCH/cga

18-04-22