

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR
PRONÓSTICO DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN APENDICITIS AGUDA
EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

AUTORA: CIGÜEÑAS ZA VALETA CLAUDIA SOFÍA

ASESOR: BURGOS CHÁVEZ OTHONIEL ABELARDO

Trujillo – Perú

2020

INDICE

	Pág.
PORTADA	1
INDICE	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	32

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico con gran aprecio a mis padres; Juan y Rosa, a mi hermana mayor Marine, a mi cuñado favorito Martín, a mis amigos más cercanos y personas importantes que me acompañaron en esta hermosa carrera.

AGRADECIMIENTO

*En primer lugar, a mis padres porque pese a todas las circunstancias con las que iniciamos este reto, siempre pusieron mi educación como lo primordial y me brindaron su apoyo incondicional durante toda esta travesía llena de altos y bajos. Me criaron con reglas y con algunas libertades, pero al fin y al cabo siempre me motivaron para alcanzar mis sueños. Agradecer cada una de sus batallas para lograr que sus hijas sean profesionales, no hubiera logrado esto sin ustedes.
Gracias.*

A mi hermana, quien siempre fue mi soporte, alguien con quien contar en todo momento, a quien buscar para llenarme con su experiencia y sabiduría. No podría sentirme más feliz con toda la confianza puesta sobre mí y especialmente que he contado con su apoyo desde que tengo memoria. Te amo hermana, me dejaste la valla alta.

A mis amigos, de esos que la carrera te regala como familia, que te apoyan en todo momento y te quieren ver salir adelante, juntos. A esa persona a la que acudía cuando el estrés me sobrellevaba. Gracias por ser mi mano derecha todo este tiempo, por ayudarme cuando más lo necesité. Gracias por todo.

Este nuevo logro es en gran parte gracias a todos ustedes, concluir con éxito un proyecto que en un inicio consideraba una tarea interminable. Muchas gracias a mis seres queridos que siempre guardo en mi alma.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) elevada es factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

Material y Métodos: En este estudio bivariado y multivariado, de tipo de casos y controles, retrospectivo, se estudió un total de 156 pacientes con apendicitis aguda, distribuidos en dos grupos: 52 pacientes con perforación apendicular y 104 pacientes sin ella; se calculó el Odds ratio, la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la prueba Chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas.

Resultados: La frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes con apendicitis aguda y perforación apendicular fue de $38/52 = 73\%$. La frecuencia de ADE elevada en pacientes con apendicitis aguda sin perforación apendicular fue de $51/104 = 49\%$. En el análisis, la ADE elevada fue un factor pronóstico de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda (OR=2.82, $p < 0.05$). En el análisis multivariado mediante regresión logística, la ADE elevada ($p = 0.004$) y la plaquetopenia ($p = 0.005$), fueron factores pronósticos estadísticamente relacionados con la perforación apendicular en apendicitis aguda.

Conclusiones: La amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

Palabras claves: *Amplitud de distribución eritrocitaria, perforación apendicular, apendicitis aguda.*

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study to demonstrate that the high red cell distribution width (RDW) is a prognostic factor for appendicular perforation in patients with acute appendicitis at Hospital Militar Central.

Methods: This analytical, observational, bivariate and multivariate case-control retrospective study has a population that consist in 156 patients with acute appendicitis according to established inclusion and exclusion criteria distributed in two groups: 52 patients with appendicular perforation and 104 without it; Odds ratio, chi square of Pearson for categorical variables and U de Mann-Whitney test for quantitative variables were used in this study.

Results: The frequency of high red cell distribution width in patients with acute appendicitis and appendicular perforation was $38/52 = 73\%$. The frequency of high red cell distribution width in patients with acute appendicitis without appendicular perforation was $51/104 = 49\%$. In the analysis, the elevated RDW was a prognosis factor of appendicular perforation in acute appendicitis (OR=2.82, $p < 0.05$). In the multivariate analysis using logistic regression, high RDW ($p=0.004$) and plaquetopenia ($p=0.005$), were statistically prognostic factors related to appendicular perforation in patients with acute appendicitis.

Conclusion: The high red cell distribution width is a prognostic factor for appendicular perforation in patients with acute appendicitis at Hospital Militar Central.

Keywords: *Red cell distribution width, appendicular perforation, acute appendicitis.*

I. INTRODUCCIÓN

Se considera a la apendicitis aguda como la causa más frecuente de abdomen agudo no traumático, tanto en países del primer mundo, como en los países no desarrollados. La apendicitis sigue siendo la emergencia quirúrgica intraabdominal más frecuente en todo el mundo¹.

La apendicitis aguda es uno de los problemas abdominales más comunes en emergencias y la apendicectomía es, de hecho, la operación de emergencia abdominal realizada con más frecuencia en todo el mundo. El grupo etario más frecuente está entre la primera y segunda década de vida y muestra una preponderancia masculina². De acuerdo con las estadísticas, uno de cada cinco casos de apendicitis es mal diagnosticado; por otro lado, se encuentra un apéndice normal en 15% - 40% de los pacientes a los que se les realizó una apendicectomía de emergencia³.

Clínicamente, el paciente puede presentarse con dolor abdominal vago no específico o los hallazgos típicos de sensibilidad o dolor en la fosa ilíaca derecha y a la descompresión del abdomen⁴. El diagnóstico de esta condición sigue siendo en gran parte clínico. El diagnóstico preciso de la apendicitis aguda es significativo ya que limita la apendicectomía negativa y evita que se pierdan recursos sanitarios⁵.

El recuento elevado de leucocitos es una de las investigaciones útiles en el diagnóstico de apendicitis aguda. Eso es una investigación de laboratorio económica y de fácil acceso que se puede realizar en casi todos los laboratorios. Se ha informado que es significativamente predictivo de apéndice inflamado en pacientes con diagnóstico provisional de apendicitis aguda⁶.

La apendicectomía negativa se relaciona con una mayor morbilidad, mientras que se pierden los riesgos de complicaciones graves de apendicitis (gangrena,

perforación y absceso)⁷. Como cualquier condición médica, una historia a detalle y el examen físico son importantes en el diagnóstico de apendicitis⁸.

Los adjuntos en el diagnóstico incluyen investigaciones hematológicas y bioquímicas, así como investigaciones radiológicas. Los diagnósticos diferenciales varían de sociedad a sociedad, así como con el sexo y la edad del paciente⁸. Ellos pueden incluir; nefrolitiasis, enfermedad de Crohn, quiste ovárico, tortuosidad ovárica, enfermedad inflamatoria pélvica, estreñimiento, cálculos biliares, colecistitis, pancreatitis, perforación de la víscera hueca, infección del tracto urinario, gastroenteritis e ileítis terminal⁹.

La forma clásica de apendicitis puede ser prontamente diagnosticada y tratada, sin embargo, cuando presenta características atípicas, plantea un reto en el diagnóstico. Sin tratamiento, la apendicitis tiene el potencial de complicaciones graves, incluyendo perforación, sepsis e incluso la muerte. El diagnóstico precoz y preciso es esencial para prevenir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la apendicitis¹⁰.

Con la finalidad de aumentar la precisión del diagnóstico y reducir la alta tasa de apendicectomía negativa, se han ideado varios sistemas de puntuación e imágenes con modalidades y técnicas novedosas; sin embargo, la mayoría de estos son complejos, caros y difíciles de implementar en situaciones de emergencia¹¹.

Esto ha dejado de lado la búsqueda de factores comunes dentro de los aspectos clínico-epidemiológicos, para centrarse en el aspecto celular, dentro de ellos, un marcador estrechamente relacionado con los eritrocitos es la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), el cual es un índice de variación en el volumen de los eritrocitos y se informa de manera rutinaria como parte de un conteo completo de células sanguíneas¹².

Tradicionalmente como marcador de eritropoyesis no efectiva, la ADE se usa generalmente para diferenciar la causa de la anemia, sin embargo, también se ve alterada en situaciones de producción eritrocitaria ineficaz o en el aumento de la velocidad de muerte eritrocitaria, que suelen producirse en situaciones de estrés, inflamación o infección¹³.

Recientemente, varios estudios han demostrado que la ADE fue un indicador fuerte e importante de mortalidad en la población general, así como en enfermedades cardiovasculares por diferentes causas y en condiciones severas que incluyen insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica e infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, enfermedades oncológicas y trasplante renal¹⁴.

Así mismo, se conoce que la inflamación inhibe la función de la médula ósea, y que las citoquinas proinflamatorias inhiben la maduración eritrocitaria inducida por eritropoyetina, lo cual genera una mayor formación de eritrocitos jóvenes, aumentando el valor de la ADE, puesto que aumenta la variación del tamaño total de eritrocitos^{15,16}.

Además, en los pacientes con sepsis, se encuentran expuestos al estrés oxidativo, lisando y alterando la deformabilidad de la membrana eritrocitaria, aumentando los niveles de la ADE¹⁷. Por lo tanto, considerando la inflamación y estrés oxidativo presentes en el evento séptico, es que se plantea una asociación entre la variación de la ADE y la mortalidad en estos pacientes¹⁸.

Narci H, et al (Turquía, 2013); llevan a cabo un estudio para verificar si la amplitud de distribución eritrocitaria desempeña un papel en el diagnóstico de la apendicitis aguda; a través de una revisión de los ingresos hospitalarios de pacientes con apendicitis aguda a los que se les realizó apendicectomía, mediante un estudio retrospectivo de casos y controles fueron incluidos 590 pacientes en el grupo de apendicitis aguda y 121 pacientes en el grupo de control; el valor promedio de amplitud de distribución eritrocitaria fueron $15.4 \pm 1.5\%$ en el grupo de apendicitis

aguda, y $15.9 \pm 1.4\%$ en el grupo control; la frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada fue de 47% y 33% en el grupo con apendicitis complicada y no complicada respectivamente ($p < 0.05$)¹⁹.

Tokocin O. et al (India, 2017); realizan un estudio retrospectivo, en un entorno clínico terciario con un total de 1502 sujetos ($n=744$ para apendicitis y $n=758$ para el grupo control) que se incluyeron en el estudio. Los niveles de ADE fueron diferentes entre los grupos de apendicitis y de control (13.99 ± 1.86 vs. 12.62 ± 1.4 , respectivamente) ($p < 0.001$). Encontraron que el valor del área bajo la curva fue 0.779; concluyendo que este índice puede ser un buen indicador en el diagnóstico de apendicitis aguda, pero debe combinarse con una evaluación clínica detallada²⁰.

Bozlu G. et al (Turquía, 2016); evalúan el valor de la ADE para el diagnóstico de pacientes con apendicitis a través de un estudio retrospectivo donde se analizó un total de 344 pacientes con apendicitis con edad menor a 18 años y se incluyeron 200 controles sanos; comparado con los controles, el valor de la ADE fue significativamente mayor en el grupo de apendicectomía ($P < 0.001$). Los pacientes con perforación apendicular mostraban valores significativamente mayores que los que tenían un apéndice normal ($P < 0.001$)²¹.

Ertekin B, et al (Turquía, 2017); ejecutan un estudio donde investigan el aumento en los valores de ADE y también la dependencia de ADE con el número de leucocitos en la apendicitis; en 407 pacientes; un total de 350 (86%) del grupo de pacientes fueron diagnosticados con apendicitis no complicada, 34(8,4%) con apendicitis plastrón y 23(5,6%) con apendicitis perforada; los valores de ADE se encontraron significativamente diferentes en los grupos de apendicitis aguda del grupo de control ($p < 0.05$); la frecuencia de ADE elevada entre pacientes con o sin perforación apendicular fueron de 70% y 40% respectivamente ($p < 0.05$)²².

1.1. Enunciado del Problema

¿Es la amplitud de distribución eritrocitaria elevada, un factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central?

1.2. Justificación

La apendicitis aguda es una patología de prevalencia constante en el Perú y la perforación del apéndice en este contexto es una de las principales complicaciones que suele ser determinante en el pronóstico y evolución en este grupo de pacientes; en este sentido resulta de interés verificar aquellas variables que pueden predecir la historia natural de esta enfermedad; por lo que existe evidencia que el incremento de la amplitud de distribución eritrocitaria guarda asociación con la severidad de la enfermedad; por lo tanto se pretende corroborar la relación descrita en otras poblaciones, a fin de reconocer el uso de este marcador hematológico en la predicción de este desenlace; a fin de emprender las estrategias preventivas teniendo como expectativa que los pacientes con apendicitis aguda tengan un mejor pronóstico.

1.3. Objetivos

General:

1. Demostrar que la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

Específicos:

1. Precisar la frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes con apendicitis aguda y perforación apendicular.
2. Señalar la frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes con apendicitis aguda sin perforación apendicular.
3. Comparar la frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada entre pacientes con apendicitis aguda con o sin perforación apendicular.

4. Comparar las variables intervinientes entre pacientes con apendicitis aguda con o sin perforación apendicular.

1.4. Hipótesis

Alternativa:

La amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

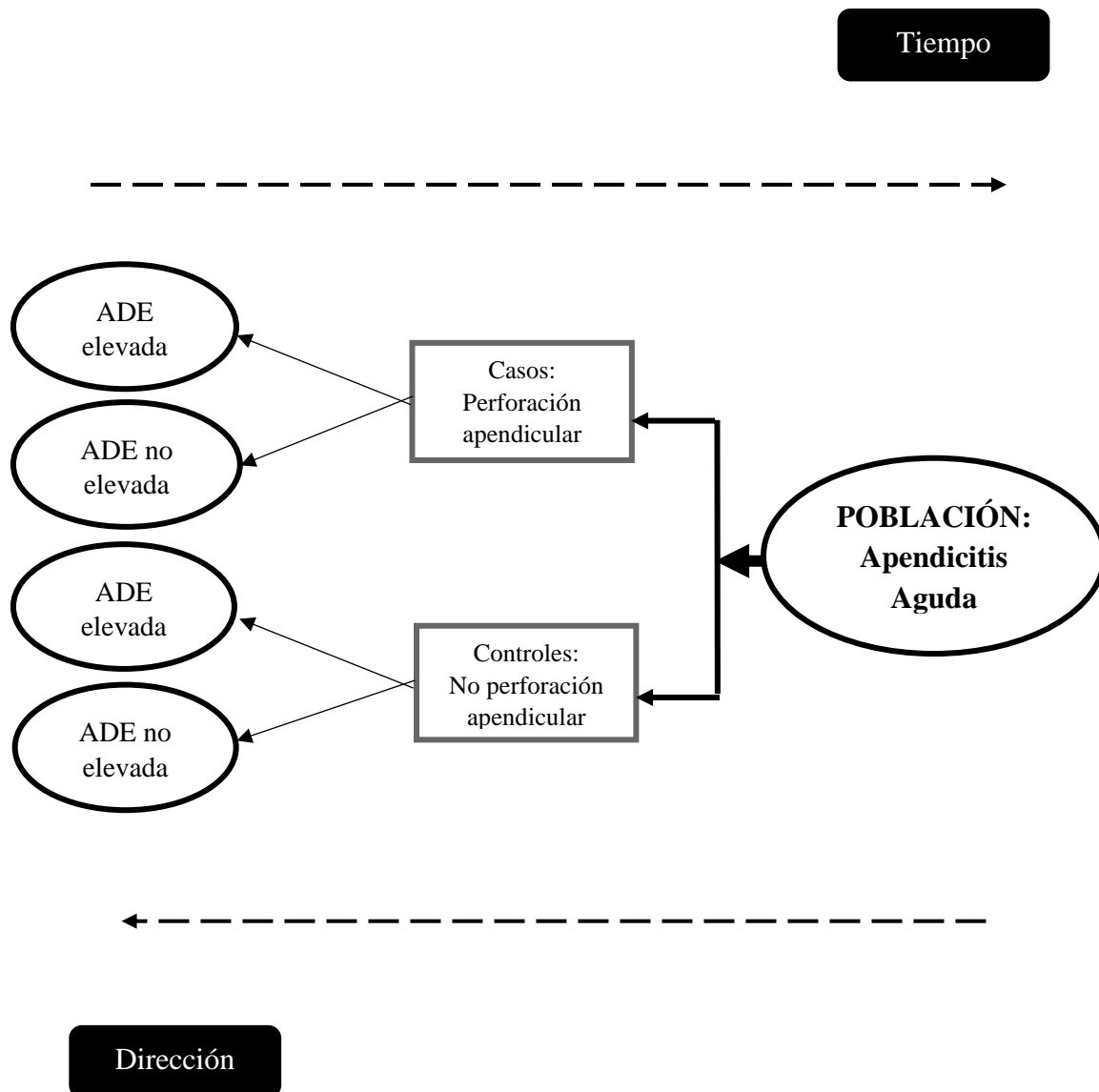
Nula:

La amplitud de distribución eritrocitaria elevada no es un factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. **Diseño:** Es un estudio bivariado y multivariado, de tipo analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo.

Esquema del diseño



2.2. Población, muestra y muestreo:

Población:

Población Universo:

Pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Central durante el período 2015-2018

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Central durante el período 2015-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con exámenes de laboratorio como: Hemograma completo y PCR.
- Pacientes atendidos en el Hospital Militar Central durante el periodo 2015-2018, con el diagnóstico de apendicitis aguda en cuyas historias clínicas se registren los datos necesarios.
- **Casos:** Pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda con perforación apendicular en Historia Clínica (Anatomía Patológica).
- **Controles:** Pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda sin perforación apendicular en Historia Clínica (Reporte Operatorio).

Criterios de exclusión:

- Pacientes con anemia
- Pacientes con policitemia
- Pacientes con síndrome mielodisplásico
- Pacientes con leucemia mieloide

Muestra:

Unidad de Análisis

Estará conformado por todo paciente con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Central durante el periodo 2015-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Se utilizará la historia clínica de cada paciente con apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Central durante el periodo 2015-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Muestra y muestreo:

Se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles, para la determinación del tamaño de muestra ²³:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos

p_2 = Proporción de controles expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

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

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

$P1 = 0.70$ ²²

$P2 = 0.40$ ²²

R: 2

n = 52

CASOS (perforación apendicular): 52 pacientes.

CONTROLES (no perforación apendicular): 104 pacientes

2.3. Definición operacional de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Perforación apendicular	Cualitativa	Nominal	Reporte Operatorio	-Si -No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Amplitud de distribución eritrocitaria	Cualitativa	Nominal	Hemograma	-Elevada -No Elevada
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Anamnesis	-Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	-Masculino -Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	-Urbano -Rural
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma	-Si -No
Plaquetopenia	Cualitativa	Nominal	Hemograma	-Si -No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glicemia	-Si -No
PCR elevada	Cualitativa	Nominal	Proteína C Reactiva	-Si -No

Amplitud de distribución eritrocitaria: El grado de heterogeneidad del volumen de glóbulos rojos, obtenido del hemograma de ingreso al hospital. Se considerará como elevación de este marcador a valores superiores al 14.6%²⁰. Generalmente según cada laboratorio, su valor normal oscila desde 11,0% a 15,0%²⁴.

Perforación apendicular: Se refiere a la etapa en donde tras persistir la obstrucción, se perforan las paredes del apéndice; a su vez, libera secreción purulenta y contenido intestinal hacia cavidad abdominal, que puede conllevar a una peritonitis²¹.

Anemia: Es una alteración en la cual el valor de glóbulos rojos no es suficiente para cumplir con los requerimientos del organismo, como el transporte de oxígeno. Los valores para definir la anemia se encuentran en el Anexo 1²⁵.

Policitemia: Es un síndrome que se caracteriza por aumento patológico del hematocrito, la hemoglobina y la masa eritrocitaria. Se denomina policitemia, cuando el paciente tiene valores de hemoglobina mayor de 18 g/dl en mujeres y mayor de 19 g/dl en varones²⁶.

Síndrome mielodisplásico: Lo forma un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas de la célula madre mieloide que se caracteriza por una producción de células sanguíneas displásica e ineficaz²⁷.

2.4. Procedimientos y técnicas:

Se solicitó permiso a la Escuela Profesional de Medicina Humana de la UPAO para ejecutar el proyecto, así como también al Hospital Militar Central para tener acceso al área de epidemiología y archivo de historias clínicas.

Se solicitó lista de pacientes atendidos en el Departamento de Cirugía General durante el periodo 2015-2018 que tengan diagnóstico de Apendicitis Aguda al

Área de Epidemiología del Hospital Militar Central, cuyo diagnóstico se constató con Informe de Anatomía Patológica.

Se inició el proceso de recolección de datos anotando la información que se especifica en el formato (Anexo 2) que incluye a las variables intervinientes. Para posteriormente transcribirlo a una Hoja de cálculo Excel.

Se seleccionaron los casos como los pacientes que hayan presentado perforación apendicular descrito en el reporte operatorio correspondiente, considerando los criterios de inclusión y exclusión.

Se tomó en cuenta el valor de ADE del hemograma automatizado tomado al ingreso hospitalario de ambos grupos, es decir el primer hemograma.

2.5. Análisis de datos:

Los datos obtenidos fueron ordenados en una Hoja de cálculo Excel® 2016 y luego fueron analizados con el programa SPSS 25 de Windows, según:

Estadística descriptiva: se utilizaron frecuencias y porcentajes, así como tablas y gráficos descriptivos, si es que fueron necesarios.

Estadística analítica: Se empleó la prueba Chi Cuadrado de Pearson (X^2) para variables cualitativas y la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas; si la probabilidad de error fue menor al 5% ($p < 0,05$) las asociaciones se consideraron significativas.

Estadígrafo de estudio: Se calculó el Odds ratio (OR) de la ADE elevada con relación a la presencia de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda. Por último, se realiza un análisis multivariado mediante el análisis de regresión logística e intervalos de confianza al 95% para corroborar la

significancia del riesgo para las variables ADE elevada, y plaquetopenia, como factores pronósticos para perforación apendicular en apendicitis aguda.

2.6. Aspectos éticos:

Se solicitó a la Universidad Privada Antenor Orrego una previa aprobación del proyecto; a su vez, los permisos necesarios en el Hospital Militar Central, de donde se obtuvo la información teniendo en cuenta las normas que especifica la declaración de Helsinki²⁸, la ley general de salud peruana²⁹, los cuales consisten en la autenticidad de la información obtenida y que solo deben ser usados para los fines de la investigación.

2.7. Limitaciones:

Considerando que el estudio aplicó el diseño de casos y controles, se aplicó la recolección retrospectiva de los datos reportados en la historia clínica de los pacientes, en este sentido existió la posibilidad de incurrir en el sesgo de información debido a un registro inadecuado en el expediente clínico del paciente, como la incompleta información en el reporte operatorio, ausencia de antecedentes médicos que son considerados criterios de exclusión, hemogramas automatizados sin fecha ni hora de cuando fueron tomados, entre otros.

III. RESULTADOS

Tabla N°01: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor pronóstico para perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central durante el periodo 2015 - 2018

ADE	Perforación apendicular			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Elevada	38	73%	51	49%
No elevada	14	27%	53	51%
Total	52	100%	104	100%

FUENTE: Hospital Militar Central – Fichas de recolección: 2015 – 2018

Tabla N°02. Análisis bivariado de las variables intervinientes asociadas a perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda.

Variables intervinientes		Perforación apendicular (n=52)	No perforación apendicular (n=104)	Valor p
Edad (años)*		45 (38 53)	45 (38 49,5)	0.736
Sexo	Femenino	23 (44%)	51 (49%)	0.363
	Masculino	29 (56%)	53 (51%)	
Procedencia	Urbano	45 (87%)	99 (95%)	0.056
	Rural	7 (13%)	5 (5%)	
Leucocitosis	Si	50 (96%)	89 (86%)	0.111
	No	2 (4%)	15 (14%)	
Plaquetopenia	Si	16 (31%)	12 (13%)	0.007
	No	36 (69%)	92 (88%)	
Diabetes Mellitus	Si	6 (12%)	10 (10%)	0.565
	No	46 (88%)	94 (90%)	
PCR elevada	Si	50 (96%)	97 (93%)	0.4666
	No	2 (4%)	7 (7%)	

X² de Pearson, p < 0,05

**mediana (P25-P75), U de Mann-Whitney, p < 0,05*

FUENTE: Hospital Militar Central – Fichas de recolección 2015 – 2018.

Tabla N°03: Análisis multivariado de perforación apendicular según variables factor e interviniente en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Militar Central durante el periodo 2015 – 2018

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp (B)	95% C. I. EXP (B)	
							Inferior	Superior
ADE elevada	1.079	0.379	8.100	1	0.004	2.940	1.399	6.180
Plaquetopenia	1.263	0.454	7.734	1	0.005	3.538	1.452	8.618
Constante	-1.584	0.327	23.417	1	0.000	0.205		

FUENTE: Hospital Militar Central – Fichas de recolección: 2015 - 2018

IV. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es una afección muy frecuente, que se encuentra muy estudiada en el mundo; a pesar de ello, su epidemiología en el Perú es poco conocida³⁰. Su diagnóstico es principalmente clínico, pero aún en las manos más expertas existe la posibilidad de no hacer un diagnóstico correcto. Se han diseñado numerosos sistemas que evalúan síntomas clínicos para mejorar el pronóstico de la apendicitis aguda; pero ninguno de ellos evalúa el riesgo que existe para que se desarrolle la perforación apendicular y tampoco incluyen la combinación de marcadores hematológicos³¹. En una apendicitis aguda no perforada el tratamiento de elección es una apendicectomía que requiere poca estancia hospitalaria; sin embargo, la apendicitis perforada puede causar varias complicaciones, que pueden llegar a ser mortales³².

Se ha demostrado que la ADE se ve alterada en situaciones de producción eritrocitaria ineficaz o en el aumento de la velocidad de muerte eritrocitaria, que suelen producirse en situaciones de estrés, inflamación o infección¹³. Los pacientes con sepsis, se encuentran expuestos al estrés oxidativo, lisando y alterando la deformabilidad de la membrana eritrocitaria, aumentando los niveles de la ADE¹⁷. Ertekin²⁰ et al reporta que el incremento de ADE es proporcional a la inflamación histológica; por lo que, en este estudio se verifica la evidencia existente de la relación entre la ADE con la perforación apendicular para conseguir un diagnóstico oportuno que evite desenlaces mortales.

Dentro del estudio de la ADE respecto al riesgo de desarrollar perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda se encuentra que, del total de pacientes con perforación apendicular, el 73% de ellos presentaron la ADE elevada, hallándose un odds ratio de 2.82; verificando a través de la prueba chi cuadrado de Pearson, siendo el valor alcanzado significativo ($p < 0.05$), con lo que es posible reconocer que la ADE elevada es un factor pronóstico de perforación apendicular. De forma similar, un estudio realizado en Turquía en el 2013 de Narci H¹⁹ et al

encuentra que la ADE tiene un papel en el diagnóstico de la apendicitis aguda; en 590 pacientes y 121 controles; la frecuencia de ADE elevada fue de 47% y 33% en el grupo con apendicitis complicada y no complicada respectivamente ($p < 0.05$). A su vez, en el estudio de Tokocin O. et al en India en el 2017 evalúan mediante un estudio retrospectivo, qué papel tiene en el diagnóstico de apendicitis aguda, la amplitud de distribución eritrocitaria en 1502 sujetos; los niveles de ADE fueron diferentes entre los grupos de apendicitis y de control (13.99 ± 1.86 vs. 12.62 ± 1.4 , respectivamente) ($p < 0,001$)²⁰. Ertekin B, et al en Turquía en el 2017 quienes investigaron los valores de ADE en la apendicitis aguda; en 407 pacientes; los valores de ADE se encontraron significativamente diferentes en los grupos de apendicitis aguda del grupo de control ($p < 0.05$); la frecuencia de ADE elevada entre pacientes con o sin perforación apendicular fue 70% y 40% respectivamente ($p < 0.05$)²².

En este estudio, se compara las variables intervinientes como la edad ($p = 0.736$), en la cual debido a que la edad no se ajusta al supuesto de normalidad en el grupo control, se optó por realizar una prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney) y se encontró como mediana la edad de 45 años para el grupo de casos y de la misma manera en el grupo control, no hallándose significancia entre ambos grupos. Por otro lado, N. Boshnak et al.³³ un estudio con una población de 200 pacientes, encuentran significancia estadística en la edad ($p = 0.021$) entre los grupos con perforación apendicular y sin ésta, encontrando una media de 36 ± 20.47 años en pacientes con apendicitis perforada y de 28 ± 15.39 en pacientes con apendicitis no perforada y la mediana encontrada de 25 años, asociando esta edad con la posibilidad que un paciente con apendicitis aguda, desarrolle perforación apendicular.

En cuanto a las variables de sexo ($p = 0.363$), procedencia ($p = 0.056$), leucocitosis ($p = 0.111$), diabetes mellitus ($p = 0.565$) y PCR elevado ($p = 0.467$) no se encontró diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ambos grupos de estudio. Esto coincide con los estudios de N. Boshnak et al.³³ Bozlu G²¹. et al en Turquía en el 2016 y Ertekin

B²², et al en Turquía en el 2017 donde no se encuentra significancia para la variable de sexo, leucocitosis y PCR elevado ($p > 0.05$). Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que la única variable interviniente que se asocia a la perforación apendicular es la plaquetopenia, por tener un valor $p = 0.007$ en la prueba Chi cuadrado de Pearson que coincide con lo descrito por N. Boshnak et al.³³, que también encuentra que el valor de las plaquetas esta significativamente disminuido en los pacientes con perforación apendicular en comparado con el grupo de apendicitis aguda sin perforación ($p = 0.003$).

Se complementó el estudio con el análisis multivariado a través de la técnica de regresión logística, la influencia de cada factor de riesgo verificado en lo observado en el análisis bivariado al reconocer a la ADE elevada y plaquetopenia como factores pronósticos para perforación apendicular en apendicitis aguda. Se encontró que ambos factores son significativos por tener un valor $p < 0.05$ e intervalos de confianza de Odds ratios ajustados del 95% con límites mayores a 1. En este sentido encontramos coincidencia con lo descrito por Bozlu G. et al en Turquía en el 2016 quienes evalúan el valor de la ADE en el diagnóstico de en 344 pacientes con apendicitis; donde los pacientes con perforación apendicular mostraban valores significativamente mayores que los que tenían un apéndice normal ($P < 0,001$)²¹.

En este estudio, se encuentra que la ADE elevada mostró una significancia estadística para pronosticar la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda. Es un marcador hematológico que podemos obtener con los exámenes de rutina, sin necesidad de solicitar exámenes más caros o que no sean accesibles. Sin embargo, existen factores como el intervalo de tiempo entre el comienzo de los síntomas y la presentación de los pacientes al establecimiento de salud que pueda afectar el valor de la ADE. Así como limitaciones para obtener la información relevante para el estudio, en los registros médicos. En este estudio evaluamos el valor de ADE en pacientes con perforación pero no incluimos las fluctuaciones que tiene este a lo largo de la patología; por lo que, se sugiere se complemente con estudios de tipo prospectivos.

V. CONCLUSIONES

1. La amplitud de distribución eritrocitaria elevada en el análisis bivariado es factor de riesgo para perforación apendicular en apendicitis aguda con un Odds ratio de 2.82, verificando a través de la prueba chi cuadrado de Pearson, siendo el valor alcanzado significativo ($p < 0.05$), con lo que es posible reconocer que la ADE elevada es un factor pronóstico de perforación apendicular
2. La frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes con apendicitis aguda y perforación apendicular fue de 73%.
3. La frecuencia de amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes con apendicitis aguda sin perforación apendicular fue de 49%
4. En el análisis bivariado de las variables intervinientes: la frecuencia de plaquetopenia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con apendicitis aguda con perforación apendicular que en el grupo de pacientes sin perforación apendicular ($p < 0.05$).
5. En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo únicamente para las variables ADE elevada y plaquetopenia como factores pronósticos para perforación apendicular en apendicitis aguda ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

1. Se debería tomar en cuenta las tendencias observadas en el proceso de desarrollar estrategias preventivas a fin de identificar precozmente la aparición de perforación apendicular en el contexto patológico específico y así evitar posibles desenlaces mortales.
2. Nuevas investigaciones correspondientes a diseños prospectivo, de pruebas diagnósticas, multicéntricos y con mayor tamaño muestral deberían ser llevadas a cabo, con el objetivo de corroborar y extrapolar las tendencias observadas entre las variables en estudio a nivel regional, ya que este es el primer estudio sobre el rol de la ADE en la perforación apendicular que se realiza en nuestro país.
3. Es conveniente llevar a cabo estudios observacionales transversales con el objetivo de caracterizar la capacidad de la amplitud de distribución eritrocitaria elevada para predecir desenlaces adversos en pacientes con apendicitis aguda.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson J. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet* 2015; 386(10000): 1278-1287.
- 2) Gomes C, Sartelli M, Di Saverio S, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F. Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World Journal of Emergency Surgery* 2015; 10(1): 60.
- 3) Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *Int J Surg.* 2013;10(3):115–119.
- 4) Shogilev DJ, Duus N, Odom SR and Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med* 2014; 15: 859-871.
- 5) Yahya A. Al Abed, M.D Ch. M., M.R.C.S Diagnostic markers in acute appendicitis. *The American Journal of Surgery* 2015; 209: 1043-1047.
- 6) Panagiotopoulou, D. Parashar et al. The diagnostic value of white cell count, c reactive protein and bilirubin in acute appendicitis and its complications. *Ann R Coll Surg England* 2013; 95:215-221.
- 7) Hanafi M, Shiri A. Diagnostic Accuracy of Acute Appendicitis by Ultrasound in Hospital Emergency. *Jentashapir Journal of Health Research* 2018; 9(3).
- 8) Vejdani A, Naseh G, Masoodi N, Khosravi M. Evaluation of the accuracy of physicians' diagnostic performances in patients with suspected acute appendicitis. *Journal of Surgery and Trauma* 2016; 4(1): 11-16.

- 9) Imaoka Y, Itamoto T, Takakura Y, Suzuki T, Ikeda S, Urushihara T. Validity of predictive factors of acute complicated appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery* 2016; 11(1): 48.
- 10) Sartelli M, Baiocchi G, Di Saverio S, Ferrara F, Labricciosa F. Prospective observational study on acute appendicitis worldwide (POSAW). *World Journal of Emergency Surgery* 2018; 13(1): 19.
- 11) Kitaoka K, Saito K, Tokuyue K. Important CT findings for prediction of severe appendicitis: involvement of retroperitoneal space. *World Journal of Emergency Surgery* 2014; 9(1): 62.
- 12) Bateman R, Sharpe M, Singer M, Ellis C. The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(9): E1932.
- 13) Kim S, Yeon J, Park K, Oh S, Choi S, Kim Y, et al. The association of Red cell distribution width and in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016; 24:81.
- 14) Shah N, Pahuja M, Pant S, Handa A, Agarwal V, Patel N, et al. Red cell distribution width and risk of cardiovascular mortality: Insights from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)-III. *Int J Cardiol.* 2017; 232: 105-10.
- 15) Abrahan L, Ramos J, Cunanan E, Tiongson M, Punzalan F. Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis on Prognosis. *Cardiol Res.* 2018; 9(3): 144–152.
- 16) Targoński R, Sadowski J, Starek M, Targoński R, Rynkiewicz A. Prognostic significance of red cell distribution width and its relation to increased

- pulmonary pressure and inflammation in acute heart failure. *Cardiol J.* 2018; 1: 1-19.
- 17) Wang A, Ma H, Kao W, Tsai S, Chang C. Red blood cell distribution width is associated with mortality in elderly patients with sepsis. *The American journal of emergency medicine* 2018; 36(6): 949-953.
- 18) Jandial A, Kumar S, Bhalla A, Sharma N, Varma N, Varma S. Elevated red cell distribution width as a prognostic marker in severe sepsis: A prospective observational study. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine* 2017; 21(9): 552.
- 19) Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World Journal of Emergency Surgery* 2013; 8(1): 46.
- 20) Tokocin O. The value of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH.* 2017; 6(2): 4-9.
- 21) Bozlu G, Taskinlar H, Unal S. Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute appendicitis. *Pediatr Int.* 2016;58(3):202-5.
- 22) Ertekin B, Hasan K, Erdemir E, Doğan E, Acar T. Efficacy of Use of Red Cell Distribution Width as a Diagnostic Marker in Acute Appendicitis. *Journal of Academic Emergency Medicine* 2017; 16(1): 29.
- 23) García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.

- 24)Alcaíno H, Pozo J, Pavez M, Toledo H. Rev Med Chile 2016; 144: 634-642
- 25)Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)
- 26)Amaru R, Vera O. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las eritrocitosis patológicas en la altura Rev Med La Paz, 22(2); 2016
- 27)López F y Díez M. Síndromes mielodisplásicos Medicine. 2016;12(21):1224-34
- 28)Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
- 29)Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
- 30)Tejada P., Melgarejo G. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales. An Fac med. 2015;76(3):253-6
- 31)W. Farooqui, et al. The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. Scandinavian Journal of Surgery 0: 1–7, 2014
- 32)Ramasamy Ramu T, Chinnakkulam Kandhasamy S, Andappan A, et al. (August 27, 2018) A Prospective Study on the Diagnostic Value of Hyperbilirubinemia as a Predictive Factor for Appendicular Perforation in Acute Appendicitis. Cureus 10(8): e3214.
- 33)Noha Boshnak MD, Mohamed Boshnaq MD, MRCS & Hatem Elgohary MD, MRCS (2017): Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis, Journal of Investigative Surgery, DOI: 10.1080/08941939.2017.1284964

VIII. ANEXOS

Anexo 1: ANEMIA

Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/l)²

Población	Sin anemia*	Anemia*		
		Leve ³	Moderada	Grave
Niños de 6 a 59 meses de edad	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Niños de 5 a 11 años de edad	115 o superior	110-114	80-109	menos de 80
Niños de 12 a 14 años de edad	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres embarazadas	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Varones (15 años o mayores)	130 o superior	100-129	80-109	menos de 80

Anexo 2:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título:

Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Militar Central.

- **Edad:** _____ años
- **Sexo:** Masculino () Femenino ()
- **Diabetes mellitus:** SI () NO ()
- **PCR elevada:** SI () NO ()
- **Leucocitosis:** SI () NO ()
- **Plaquetopenia:** SI () NO ()
- **Anemia:** SI () NO ()

ADE: _____%

Amplitud de distribución eritrocitaria:

ELEVADA () NO ELEVADA ()

Perforación apendicular: SI () NO ()