

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en
apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo**

Área de investigación:
Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Saldaña Heros Junior Raúl

Jurado Evaluador:

Presidente: Villena Ruiz Miguel Ángel

Secretario: Vera Quipuzco Miguel Alberto

Vocal: López Caballero Mario

ASESOR:

Aguirre Herrera Josefa Elizabeth

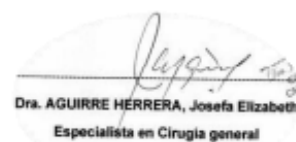
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4745-7003>

Trujillo - Perú

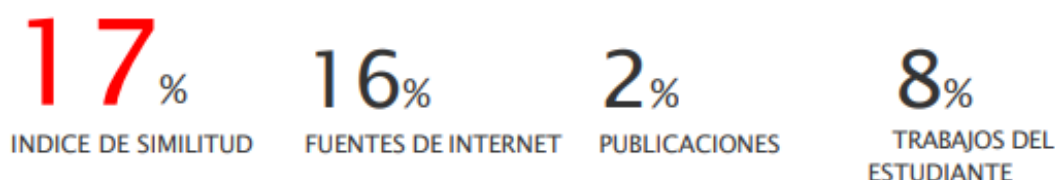
2024

Fecha de sustentación: 04/06/2024

Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo



INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	1library.co Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
5	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
6	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	revistamedica.imss.gob.mx Fuente de Internet	1%

9	www.scielo.sa.cr	Fuente de Internet	1 %
10	tesis.ucsm.edu.pe	Fuente de Internet	1 %
11	www.medigraphic.com	Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.unc.edu.pe	Fuente de Internet	1 %
13	renatiqa.sunedu.gob.pe	Fuente de Internet	1 %
14	repositorio.upch.edu.pe	Fuente de Internet	1 %
15	ri.uaemex.mx	Fuente de Internet	1 %
16	Submitted to Universidad Señor de Sipan	Trabajo del estudiante	1 %
17	uvadoc.uva.es	Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Aguirre Herrera Josefa Elizabeth**, docente del Programa de Estudio de Pregrado de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo**”, autor Junior Raúl Saldaña Heros, dejo constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 17 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 11 de junio del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 11 de junio de 2024


ASESOR

Dra. Aguirre Herrera Josefa Elizabeth

DNI: 17904408

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4745-7003>

FIRMA:

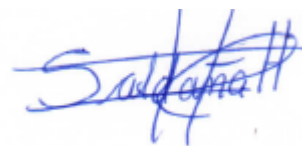


AUTOR

Br. Junior Raúl Saldaña Heros

DNI: 76939996

FIRMA:



DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios, por guiar cada paso en mi vida, brindándome fuerza y sabiduría para superar cada obstáculo y poder lograr uno de mis objetivos más anhelados.

A mis padres, Raúl Saldaña y Elsie Heros, por haberme brindado su apoyo incondicional para superar cada escalón de esta hermosa carrera; por haberme inculcado valores desde pequeño y haberme brindado los mejores consejos para ser un gran profesional. Nunca alcanzarán las palabras para agradecerles todo lo que han hecho por mi, son mi fuente de inspiración y lo mas preciado que tengo en la vida.

A mi abuelita Hortencia, mi segunda madre, por haber estado conmigo en los momentos mas difíciles de mi vida, ejemplo de superación y bondad.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por haberme brindado lo mas valioso de la vida, su tiempo, para cuidarme, guiarme y motivarme en cada paso de mi vida. No hay límite para describir el amor y gratitud hacia ustedes.

A mi asesora, Dra. Aguirre Herrera, Josefa Elizabeth, por apoyarme en todo momento, brindándome sus conocimientos y experiencia necesaria para la elaboración de este trabajo.

A mi familia, por sus muestras de apoyo y motivaciones constantes para no desistir nunca de mis sueños.

A mis amigos, por estar conmigo en los buenos y malos momentos de este largo pero bonito proceso.

Resumen:

Objetivo: Determinar si la hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de diseño observacional analítico de tipo casos y controles, retrospectivo, la población de estudio estará conformada por 168 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, 84 pacientes con perforación apendicular (casos) y 84 pacientes sin perforación apendicular (controles).

Resultados: La edad promedio de los pacientes con perforación apendicular fue 37 ± 12 años, y los que no tuvieron perforación fue de $36 \pm 12,7$ años. La leucocitosis estuvo estadísticamente asociado a perforación apendicular (OR: 2.72, IC 95% 1.42-3,63, $p=0.042$), tener leucocitosis representa 2,72 veces más riesgo de tener perforación apendicular. La hiponatremia se asoció estadísticamente a perforación apendicular (OR: 4,23, IC95%1.58-6.34, $p=0.024$) tener hiponatremia representa 4,23 veces más riesgo de presentar perforación apendicular. El 80.9% presentaron perforación apendicular e hiperfibrinogenemia y solo el 19.1% tuvieron perforación apendicular sin hiperfibrinogenemia. La Hiperfibrinogenemia está estadísticamente asociada a perforación apendicular, los pacientes con hiperfibrinogenemia tiene 4,12 veces más riesgo de tener perforación apendicular en comparación con los pacientes que no la presentan (OR: 4,12, IC95% 1.76-9.83 $p=0.034$).

Conclusiones: La Hiperfibrinogenemia se puede utilizar como factor predictivo de perforación apendicular

Palabras clave: Hiperfibrinogenemia, apendicitis aguda, perforación apendicular

Summary:

Aim: To determine whether hyperfibrinogenemia is a predictive factor for appendiceal perforation in patients with acute appendicitis seen at Hospital Belén de Trujillo during the period 2021 to 2023.

Materials and methods: A retrospective, observational, analytical, case-control, retrospective study was carried out. The study population consisted of 168 patients diagnosed with acute appendicitis, 84 patients with appendiceal perforation (cases) and 84 patients without appendiceal perforation (controls).

Results: The mean age of patients with appendiceal perforation was 37 ± 12 years, and those without appendiceal perforation was 36 ± 12.7 years. Leukocytosis was statistically associated with appendiceal perforation (OR: 2.72, 95% CI 1.42-3.63, $p=0.042$), with leukocytosis representing a 2.72-fold increased risk of appendiceal perforation. Hyponatraemia was statistically associated with appendiceal perforation (OR: 4.23, 95%CI1.58-6.34, $p=0.024$), having hyponatraemia represents a 4.23-fold increased risk of appendiceal perforation. 80.9% had appendiceal perforation and hyperfibrinogenemia and only 19.1% had appendiceal perforation without hyperfibrinogenemia. Hyperfibrinogenemia is statistically associated with appendiceal perforation, patients with hyperfibrinogenemia have 4.12 times higher risk of having appendiceal perforation compared to patients without hyperfibrinogenemia (OR: 4.12, 95%CI 1.76-9.83 $p=0.034$).

Conclusions: Hyperfibrinogenemia can be used as a predictor of appendiceal perforation.

Key words: Hyperfibrinogenemia, acute appendicitis, appendiceal perforation.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con las regulaciones establecidas en el reglamento de Grados y títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento mi tesis titulada **“HIPERFIBRINOGENEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”**, la cual consiste en determinar si la hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el hospital Belén de Trujillo. El diseño seleccionado para el desarrollo del estudio es observacional, analítico del tipo casos y controles, retrospectivo.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	II
Agradecimiento	V
Resumen:	VI
Summary:	VII
Presentación	VIII
I. INTRODUCCIÓN:.....	1
1. Marco Teórico.....	1
2. Enunciado del problema:.....	6
3. Objetivos:	6
4. Hipótesis:.....	7
II. MATERIAL Y MÉTODO:.....	7
2.1. Diseño de estudio:	7
2.2. Población:	8
2.3. Muestra:	9
2.4. Definición operacional:	11
2.5. Procedimientos y técnicas.....	12
2.6. Plan de análisis:	13
2.7. Aspectos éticos:	13
III. RESULTADOS.....	14
IV: DISCUSIÓN.....	16
V. CONCLUSIONES.....	20
VI. RECOMENDACIONES.....	20
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	21
VIII.ANEXOS:.....	26

I. INTRODUCCIÓN:

1. MARCO TEÓRICO

La apendicitis aguda (AA), es una de las causas comunes de visitas de emergencia y cirugía abdominal, se presenta con mayor frecuencia en la segunda y tercera décadas de la vida, con un riesgo estimado de presentarla durante ésta del 7 al 8%; como parte de su evolución, esta condición puede convertirse en apendicitis perforada en 20% a 76% de los casos, la tasa de mortalidad es mayor en la apendicitis gangrenosa en un 0,6% que en la apendicitis no complicada, además, la tasa de mortalidad por apendicitis es mayor en la apendicitis perforada hasta un 5% que en la apendicitis no complicada¹.

En el Perú, la AA es la segunda causa más frecuente de hospitalización quirúrgica, con una incidencia anual de aproximadamente un 3%, siendo la tasa de apendicitis complicada de 8 casos por 100.000 personas, mientras que la incidencia de apendicitis no complicada fue de 34,87 casos por 100.000; siendo los departamentos de San Martín (7,80 por cada 10.000 mil personas) y Cusco (7,3 por cada 10 000 mil habitantes) las cifras más resaltantes².

La apendicitis aguda se clasifica en no complicada y complicada; aproximadamente el 30% de los casos de apendicitis aguda en Norteamérica se consideran complicados³. La apendicitis aguda complicada se define comúnmente como una inflamación del apéndice con signos de gangrena, perforación o absceso, con el tiempo, puede provocar una peritonitis aguda difusa asociada con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad⁴. Se prefiere el abordaje laparoscópico porque produce menos dolor posoperatorio, estancia hospitalaria más corta, y menos complicaciones posoperatorias^{5,6}.

El fracaso del tratamiento no quirúrgico en la apendicitis perforada se asoció con una mayor necesidad de cirugía abierta, resección intestinal mayor y estancia hospitalaria prolongada, por ello para mejorar el pronóstico de los pacientes con apendicitis, un examen exhaustivo de los pacientes en el momento de la presentación es de gran importancia clínica y puede ayudar a los cirujanos a tomar una decisión urgente sobre el tratamiento quirúrgico⁷.

Identificar la perforación apendicular es difícil para los cirujanos y sigue siendo un desafío, pocos estudios han informado sobre modelos de puntuación para predecirla sin evidencia de un absceso; la mayoría de estos modelos incluyen variables con poca objetividad y reproducibilidad, como los síntomas y el examen físico; se han identificado como factores de riesgo: la duración de los síntomas, el mayor índice de masa corporal, la cirugía más prolongada, diarrea, peritonitis difusa y fecalito libre en el momento de la cirugía^{8,9}.

El fibrinógeno plasmático es otro agente reactivo de fase aguda confirmado que se sintetiza originalmente en los hepatocitos y actúa principalmente en la hemostasia y la respuesta inflamatoria después de un estrés infeccioso o traumático¹⁰. Patológicamente, los derivados del fibrinógeno estimulan los fibroblastos locales y también los glóbulos blancos polimorfonucleares (PMN) para que se desmarginen y se muevan hacia el área de estrés¹¹. Algunos estudios previos se han centrado en la medición del nivel plasmático de fibrinógeno para el diagnóstico de apendicitis aguda, aunque no se obtuvo un consenso general en los resultados¹².

El fibrinógeno parece ser el principal factor de riesgo de hemorragia, modula la agregación plaquetaria y determina la viscosidad del plasma¹³. El fibrinógeno es un reactivo de fase aguda, que se sintetiza en el hígado, aumenta la inflamación y media el efecto trombogénico de otros factores de riesgos¹⁴. Los niveles elevados de fibrinógeno conducen a un aumento en la actividad de la coagulación y se asocian con un aumento en trastornos

cardiovasculares, aterosclerosis, enfermedad vascular y otros tromboembolismos¹⁵.

El fibrinógeno plasmático es un mediador inflamatorio agudo y su nivel plasmático suele estar elevado en cualquier inflamación aguda, por lo tanto, se espera que aumente también en apendicitis aguda¹⁶. Los valores plasmáticos normales de fibrinógeno oscilan entre 2 y 4 g/l con una vida media plasmática de 4 días, sin embargo, en condiciones asociadas con la infección, lesión e inflamación marcadas con alteración vascular, los valores aumentan muchas veces¹⁷.

Además de su acción sobre la hemostasia, el fibrinopéptido puede actuar como quimioatrayente y tiene la potente actividad de reclutar tanto células polimorfonucleares y fibroblastos; las proteínas relacionadas con el fibrinógeno son participantes importantes en el tráfico de leucocitos y remodelación de tejidos; está involucrado en la señalización y activación de fagocitos mononucleares por alteración de la coagulación o fibrinólisis en un tejido u órgano inflamado¹⁷.

Además, existen otros factores que pueden intervenir en la perforación de la apendicitis aguda como la diabetes, esta puede ser un factor de riesgo adicional debido a diversas complicaciones sistémicas que pueden contribuir a la perforación y a resultados adversos adicionales después de la apendicitis aguda. En un estudio se informó que, entre todos los pacientes con apendicitis aguda, aproximadamente el 7% tenía diabetes, y ellos tenían más probabilidades de sufrir apendicitis perforada (OR1,093, IC95%1,029, 1,160; $P = 0,0036$), experimentar una estancia hospitalaria más prolongada (OR1,540, IC95%1,434, 1,654; $P < 0,0001$), recibir una apendicectomía abierta (OR1,139, IC95%1,05, 1,236; $p = 0,0018$) y experimentar complicaciones cardiovasculares posoperatorias (OR2,103, IC95%1,325, 3,340; $P = 0,0016$)¹⁸.

Por otro lado, existe evidencia sustancial en la literatura médica que indica que los niveles plasmáticos de D-lactato fueron útiles para establecer un

diagnóstico de AA, principalmente la AA perforada ¹⁹. También se ha demostrado que la bilirrubina, la proteína C reactiva (PCR) y la leucocitosis indican perforación en la apendicitis, la mayor suma de sensibilidad (S) y especificidad (E) de la PCR fue de 34,6 mg/L (S: 78,57%, E: 63,01%), y para la bilirrubina fue de 21,5 μ mol/L (S: 62,96%, E: 88,31%). El análisis de regresión logística identificó la PCR como el marcador más sensible de perforación (OR= 1,064 IC95%1,043–1,085, $P < 0,001$), siendo la bilirrubina (OR = 1,005, IC95%1,003–1,008, $P < 0,001$) para un aumento de 1 unidad, sin embargo, no son lo suficientemente precisos como para ser diagnósticos ²⁰

Montazer S, et al (Turquía, 2022); evaluaron el valor diagnóstico del nivel de fibrinógeno sérico en el diagnóstico de apendicitis aguda por medio de un estudio de diagnóstico transversal en pacientes (n = 165) que acudieron al servicio de urgencias, también se realizó la prueba de la Curva ROC y se calcularon indicadores asociados a la precisión diagnóstica. El nivel medio de fibrinógeno en pacientes con apéndices normales fue de $278,0 \pm 50,5$, mientras que en aquellos con apendicitis fue de $349,4 \pm 68,7$ ($P < 0,0001$). El área bajo la curva fue de 0,794 (IC = 0,724-0,853); en el punto de corte óptimo del nivel de fibrinógeno de 344 mg/dl, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo fueron del 51,7%, 90,4%, 94,4% y 37,6%, respectivamente; los índices de probabilidad positivos y negativos fueron 5,43 y 0,53, respectivamente²¹.

Wu Z, et al (China, 2022); realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar el valor diagnóstico del fibrinógeno para la apendicitis aguda y si puede distinguir entre apendicitis complicada y no complicada; en una búsqueda en fuentes de información electrónica para identificar todos los estudios. Se identificaron siete estudios (917 apendicitis confirmada y 1026 controles) para apendicitis general y ocho estudios (602 apendicitis complicada y 1386 apendicitis no complicada) para apendicitis complicada. La sensibilidad y especificidad combinadas de fibrinógeno para el diagnóstico de apendicitis fueron 0,62 (IC 95%: 0,58-0,65) y 0,79 (IC 95%: 0,77-0,82), respectivamente; el fibrinógeno fue más preciso en el

diagnóstico de apendicitis complicada, con una sensibilidad combinada de 0,74 (IC del 95%: 0,69-0,78), una especificidad de 0,76 (IC del 95%: 0,73-0,78) y el área bajo la curva fue de 0,84²².

Álvarez F, et al (Argentina, 2018); evaluaron si el fibrinógeno sérico puede servir como indicador de apendicitis perforada, se incluyeron 115 pacientes utilizando un informe de patología positivo para apendicitis aguda como método diagnóstico estándar de oro, dividieron a los pacientes en dos grupos según el informe patológico: Apendicitis complicada y Apendicitis no complicada (UA). Utilizando un valor de fibrinógeno de 885 mg/dl encontraron que es el mejor punto de corte para predecir apendicitis complicada con una sensibilidad del 86,77% (76,87-93,71 IC 95%), una especificidad de 91,49 % (83,51-99,46 IC 95%), un valor predictivo positivo de 93,65 (IC 95% 86,81-99,64) y un valor predictivo negativo de 82,69 (IC 95% 65,73-87,84)²³.

Nyuwi K, et al (Japón, 2018); determinaron la relación entre el aumento del nivel de fibrinógeno sérico y la apendicitis aguda y su papel en la reducción de la tasa de apendicectomía negativa; en un total de 82 pacientes con signos y síntomas clínicos de apendicitis aguda que se sometieron a apendicectomía de emergencia, se midió el nivel de fibrinógeno sérico justo antes de la operación. La media de fibrinógeno sérico en mg/dl en aquellos pacientes con apendicitis aguda por histopatología fue de $436,6 \pm 40,6$ mientras que aquellos con apéndice normal fue de $391,91 \pm 66,54$. El área bajo la curva fue 0,697, es decir, tiene una precisión de alrededor del 70% y esto es estadísticamente significativo ($p=0,018$); con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 60%²⁴.

Shafagh S, et al (Arabia, 2022); evaluaron la asunción de fibrinógeno plasmático como criterio diagnóstico en apendicitis aguda, en un estudio de cohorte en donde se inscribieron todos los pacientes mayores de 12 años. Se inscribieron en total 168 pacientes, del total, 96 (57,1%) tenían apendicitis confirmada histopatológicamente. El nivel plasmático de

fibrinógeno alcanzó $389,2 \pm 229,99$ mg/dL ($p = 0,001$); el área bajo la curva de fibrinógeno sérico era 0,892 ($p < 0,001$) con un punto de corte de 272 mg/dL y tenía una sensibilidad de aproximadamente 66,7 % (IC 95 %: 58,2–73,3), y especificidad de 92,8 % (IC 95 %: 89,5). –96,1)²⁵.

Justificación:

La apendicitis aguda es una condición patológica de elevada prevalencia en la población adulta, asimismo es responsable de una considerable carga de morbilidad y mortalidad, esto es particularmente relevante en el caso de las formas complicadas que incluye a la perforación apendicular, con el costo sanitario que ello implica, por otro lado se ha descrito que el fibrinógeno sérico, además de ser un marcador subrogado del nivel de hemostasia, puede desempeñarse como un reactante de fase aguda y por ende tener capacidad para el pronóstico de complicaciones en patologías inflamatorias agudas, por ello consideramos pertinente estudiar la relación de la hiperfibrinogenemia y el riesgo de perforación apendicular en nuestro entorno sanitario.

2. Enunciado del problema:

¿La hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023?

3. Objetivos:

General:

- Determinar si la hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Específico:

- Determinar la frecuencia de perforación apendicular en apendicitis aguda con hiperfibrinogenemia
- Determinar la frecuencia de perforación apendicular en apendicitis aguda sin hiperfibrinogenemia
- Comparar la frecuencia de perforación apendicular entre apendicitis aguda con o sin hiperfibrinogenemia

4. Hipótesis:

Hipótesis alterna (Ha):

La hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

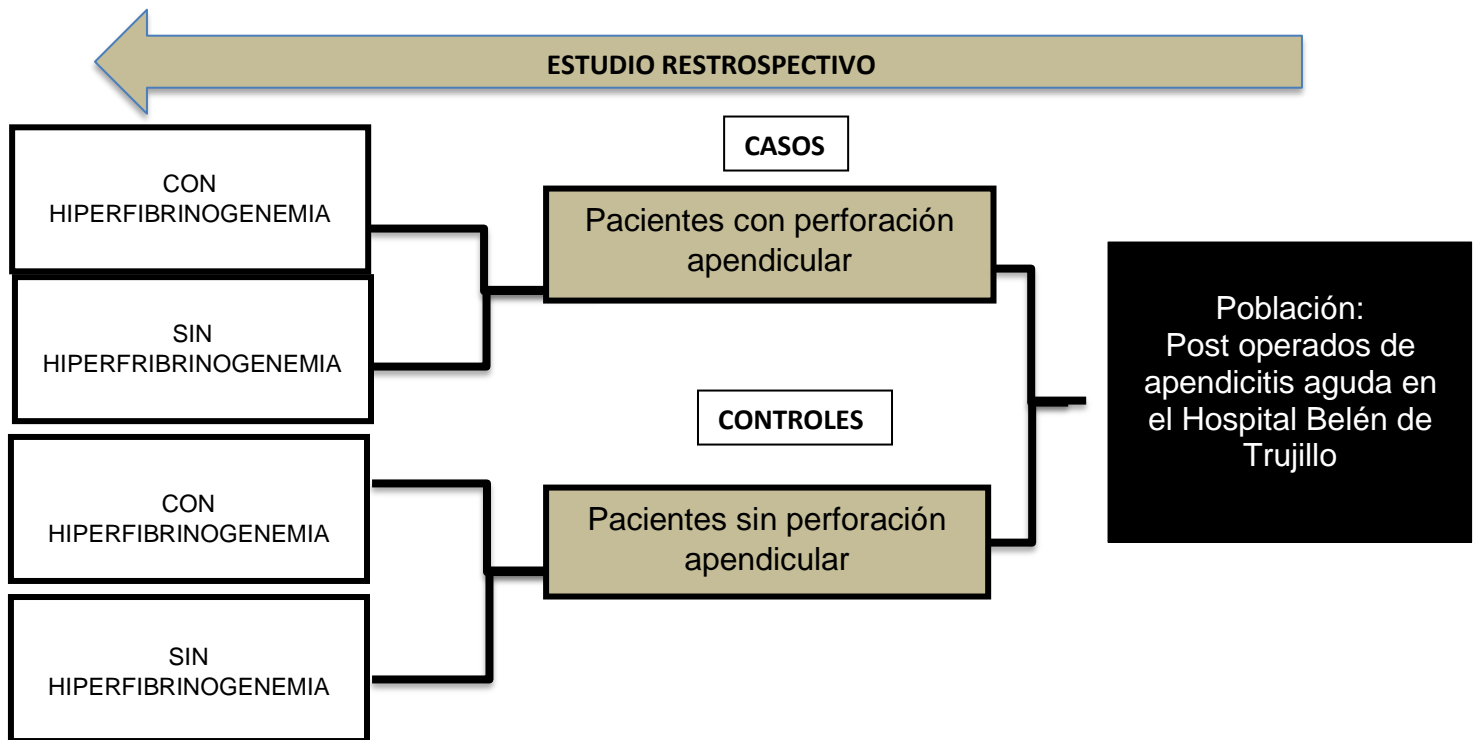
Hipótesis nula (Ho):

La hiperfibrinogenemia no es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Diseño de estudio:

Observacional, Analítico, Casos y controles, retrospectivo,



2.2. Población:

Población diana o Universo:

Pacientes con apendicitis aguda atendidos en el servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de diciembre del 2021 a diciembre del 2023.

Población de estudio:

Pacientes con apendicitis aguda atendidos en el servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de diciembre del 2021 a diciembre del 2023; que cumplan los criterios de selección.

2.3. Muestra:

Unidad de análisis:

Cada paciente con apendicitis aguda atendido en el servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de diciembre del 2021 a diciembre del 2023.

Unidad de muestreo:

Las historias clínicas de cada paciente

Criterios de selección:

➤ **Criterios de Inclusión (CASOS):**

- Pacientes con perforación apendicular
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes con historias clínicas completas

➤ **Criterios de Inclusión (CONTROLES):**

- Pacientes sin perforación apendicular
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes con historias clínicas completas

➤ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con ascitis
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con infección por VIH
- Pacientes con enfermedad oncológica
- Pacientes con tuberculosis intestinal
- Pacientes aplasia medular

Tamaño muestral:

Formula²⁶:

Para la selección de la muestra se consideró la siguiente fórmula para estudios comparativos (estudios de casos y controles). Se empleó la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi p_1(1-p_1)p_2(1-p_2)})^2}{\varphi(p_1-p_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

En donde las variables representan lo siguiente:

- n_1 , fue el número correspondiente de casos en la muestra.
- n_2 , fue el número correspondiente de controles.
- φ , es el número de controles por caso. asignado por cada caso, en este caso es 1.
- P_1 , es la proporción de casos expuestos. 94% pacientes con perforación apendicular
- P_2 , es la proporción de controles expuestos.
- $\bar{P} = P_1 + \varphi P_2$, es el promedio ponderado.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ = es el coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 0.8416$ = es el coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

[3] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	94,000%
Proporción de controles expuestos:	63,000%
Odds ratio a detectar:	9,201
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	84	84	168

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

2.4. Definición operacional:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICES
EXPOSICION				
Hiperfibrinogenemia	Cualitativa	Nominal	Perfil de coagulación	Si - No
RESULTADO				
Perforación apendicular	Cualitativa	Nominal	Informe del Reporte operatorio	Si - No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Si - No
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino Masculino
Anisocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si - No
Hiperbilirrubinemia	Cualitativa	Nominal	Examen de laboratorio	Si - No

Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Electrolitos séricos	Si - No

Definiciones operacionales

Hiperfibrinogenemia: corresponde a valores de fibrinógeno sérico por sobre el punto de corte de 400 mg/dl²¹.

Apendicitis perforada: correspondió a la evidencia de ruptura del apéndice cecal evidenciado en el reporte operatorio²⁰.

2.5. Procedimientos y técnicas

Se solicitó la autorización correspondiente para luego proceder a:

- 1) Se reviso las historias y seleccionarlas en el grupo que corresponda según el código CIE – 10 asignado para apendicitis aguda perforada.
- 2) Se recogió los niveles de fibrinógeno sérico del perfil de coagulación para caracterizar la variable hiperfibrinogenemia, así mismo el de las variables intervinientes sustraídas de la hoja de recolección de datos.
- 3) Continuar hasta poder completar la muestra requerida (Ver anexo 1).

2.6. Plan de análisis:

Se utilizó el programa estadístico SPSS V 26.0.

Estadística Descriptiva:

Se realizó el cálculo de la distribución de frecuencias para variables cualitativas.

Estadística Analítica:

Se utilizó la prueba estadística Chi Cuadrado, verificando significancia si la probabilidad para errar inferior a 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo: se calculará el odds ratio con su intervalo de confianza al 95%.

2.7. Aspectos éticos:

Esta investigación cuenta con la autorización del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo. Los datos que se recolectados fueron guardados y usados solo con fines científicos. Por ser un estudio observacional, retrospectivo y solo se recogió datos de las historias clínicas de los pacientes no es necesario consentimiento informado. Así mismo se tomaron en cuenta las recomendaciones dispuestas en la Declaración de Helsinki II ²⁷ Además, tendremos la obligación de publicar la información obtenida sin incurrir en falsificación ni plagio en concordancia con el artículo 48 del código de ética y deontología. Asimismo, consideramos mantener el anonimato del paciente, según el artículo 25, letra C, de la Ley General de Salud.²⁸ Por último, se tendrá en cuenta la Ley 29733 que protege los datos personales de los pacientes que participaran en esta investigación ²⁹.

III. RESULTADOS

Tabla N°1- Asociación entre las variables intervinientes y perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

Fuente: Ficha de recolección de datos

Variables intervinientes		Perforación Apendicular				OR (IC 95%)
		Si = 84	No = 84	p		
Edad		37 ± 12	36 ± 12,7	0.985		
Sexo	Masculino	45 53.6%	37 44.1%	0.067		1.23 (0.6 – 2.1)
	Femenino	39 46.4%	47 55.9%			Ref.
Anisocitosis	Si	0 0%	1 1.2%	0.098		0.53 (0.27-6.63)
	No	84 100%	83 98.8%			Ref.
Hiperbilirrubinemia	Si	11 13.1%	3 3.6%	0.063		0.82 (0.41-1.02)
	No	73 86.9%	81 96.4%			Ref.
Leucocitosis	Si	79 94.1%	75 89.3%	0,042		2.72 (1.42- 3.63)
	No	5 5.9%	9 10.7%			Ref.
Diabetes mellitus	Si	6 7.1%	4 4.8%	0.079		0.89 (0.53-2.14)
	No	78 92.9%	80 95.2%			Ref.
Hiponatremia	Si	51 60.7%	32 38.1%	0.024		4,23 (1.58-6.34)
	No	33 39.3%	52 61.9%			Ref.

*El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.

En la tabla 1. Se observa que la edad promedio de los pacientes con perforación apendicular fue 37 ±12 años, y los que no tuvieron perforación fue de 36 ± 12,7 años. El sexo no presentó asociación estadísticamente significativa a perforación apendicular (OR: 1.23 IC 95% 0.6 – 2.1, P =0.067), el 53.6% fue de sexo masculino y el 46,4% de sexo femenino en los pacientes con perforación apendicular. La anisocitosis no presentó asociación estadísticamente significativa a perforación apendicular (OR: 0.53, IC 95% 0.27-6.63, p=0.098). La hiperbilirrubinemia no presentó asociación estadísticamente significativa a

perforación apendicular (OR: 0.82, IC 95% 0.41-1.02, p=0.063). La leucocitosis estuvo estadísticamente asociado a perforación apendicular (OR: 2.72, IC 95% 1.42-3,63, p=0.042), tener leucocitosis representa 2,72 veces más riesgo de tener perforación apendicular. La diabetes mellitus no presentó asociación estadísticamente significativa a perforación apendicular (OR: 0.89, IC 95% 0.53-1.14, p=0.079). La hiponatremia se asoció estadísticamente a perforación apendicular (OR: 4,23, IC95%1.58-6.34, p=0.024) tener hiponatremia representa 4,23 veces más riesgo de presentar perforación apendicular.

Tabla N°2. Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en apendicitis aguda

	Perforación Apendicular		p	OR (IC 95%)
	Si n=84(%)	No n=84(%)		
Hiperfibrinogenemia				
Si	68 (80.9%)	27 (32.1%)	0.034*	4.12 (1.76- 9.82)
No	16 (19.1%)	57 (67.9%)		

*El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la **tabla 2:** Se evidencia que 80.9% presentaron perforación apendicular e hiperfibrinogenemia y solo el 19.1% tuvieron perforación apendicular sin hiperfibrinogenemia. La Hiperfibrinogenemia está estadísticamente asociada a perforación apendicular, los pacientes con hiperfibrinogenemia tiene 4,12 veces más riesgo de tener perforación apendicular en comparación con los pacientes que no la presentan. (OR: 4,12, IC95% 1.76-9.83 p=0.034)

Tabla N° 3 Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en apendicitis aguda ajustado por las variables intervinientes significativas

Variables	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Hiperfibrinogenemia	0.045	3.571	1.343	4.621
Leucocitosis	0.023	6.450	2.567	14.080
Hiponatremia	0.045	1.118	1.124	1.263
Constante	0.000	0.000		

Regresión Logística Múltiple

IV: DISCUSIÓN

La apendicitis es la afección abdominal aguda más frecuente en el servicio de urgencias, la frecuencia de perforación del apéndice en pacientes sometidos a cirugía por AA varía entre 12 y 25 %⁽³⁰⁾ A pesar de la disponibilidad de herramientas diagnósticas avanzadas, como marcadores inflamatorios, estudios de imagen, reglas y protocolos de predicción clínica, el diagnóstico de apendicitis sigue siendo un reto. El objetivo de este estudio fue determinar si la Hiperfibrinogenemia es un factor predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Nuestra población de estudio estuvo formada por 84 pacientes con apendicitis y perforación apendicular y 84 pacientes sin perforación. El promedio de la edad de los pacientes con perforación apendicular fue 37 ± 12 años y los pacientes sin perforación apendicular fue de $36 \pm 12,7$ ($p > 0,05$). En nuestro estudio el sexo no presentó asociación estadísticamente significativa a perforación apendicular (OR: 1.23 IC 95% 0.6 – 2.1, $p = 0.067$), el 53.6% fue de sexo masculino y el 46,4% de sexo femenino en los pacientes con perforación apendicular.

En nuestro estudio la anisocitosis no estuvo asociada a perforación apendicular (OR:0.53; IC95% 0.27-6.63, $p=0.098$), ningún paciente con perforación apendicular presentó anisocitosis. Esto difiere del estudio de **Bozlu G. et al.** donde evaluó el valor diagnóstico de anisocitosis en pacientes con apendicitis aguda, los pacientes con apendicitis aguda perforada tuvieron niveles de amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) significativamente mayores que aquellos con apéndice normal ($P < 0,001$).⁽³¹⁾ Esto se puede explicar debido a que la obstrucción de la luz apendicular causa elevación de la presión intraluminal que conduce a isquemia, invasión bacteriana de la pared del apéndice, inflamación y necrosis. Hay pruebas sólidas de que la inflamación puede causar la inhibición de la maduración eritrocitaria, lo que conduce a una elevación del RWD ⁽³²⁾.

La hiperbilirrubinemia no estuvo asociada a perforación apendicular en nuestro estudio (OR:0.82, IC 95% 0.41-1.02, $p= 0.063$). Este resultado fue similar a **García A**, donde informo que el 20% de los pacientes con apendicitis complicada (abscedada, necrosada y perforada) presentó hiperbilirrubinemia; sin embargo, no se encontró significancia estadística entre los valores de bilirrubina total y los casos de apendicitis aguda perforada ($p = 0.311$)⁽³³⁾. **Alanis-Rivera B et al** en su estudio informó que el 56.9% de la población de estudio presentó bilirrubina < 1 , de los cuales el 16.4% presentó perforación, mientras que en el 43.1% de la población de estudio con bilirrubina > 1 , el 62.88% presentó apendicitis perforada, se concluyó que la hiperbilirrubinemia incrementa 17 veces más el riesgo de presentar apendicitis perforada (RMP: 17.63; IC 95%: 6.882-45.207; $p < 0.001$).⁽³⁴⁾

En nuestro estudio la leucocitosis se asoció a perforación apendicular (OR:2.72, IC95%1.42-3.63 $p=0,042$), el 94.8% de los pacientes con perforación apendicular presentaron leucocitosis, presentar leucocitosis representa 2,72 veces más riesgo de tener perforación apendicular. **Sevinç et al.** en su estudio informaron una sensibilidad del 71% y una especificidad del 68% de leucocitosis en perforación apendicular con un valor de corte de $11.900/\text{mm}^3$ en su estudio. ⁽³⁵⁾ **Patmano M**, encontró que el número de pacientes con apéndice perforado con elevación de leucocitos solo fue de 206 (57,8%), con un valor de corte de

13.610/mm³, con una sensibilidad de leucocitosis de 70,1 % y una especificidad de 53,7 %, el valor AUC fue 0,697. ⁽³⁶⁾ A pesar de presentar asociación los estudios concluyen que la leucocitosis parece ser débil por sí solo para predecir la perforación, pero este marcador sería valioso con otros marcadores debido que los leucocitos no son un marcador específico y suelen estar elevados en otras enfermedades inflamatorias incluidas en el diagnóstico diferencial.

En nuestro estudio tener el diagnóstico de diabetes mellitus no estuvo asociada a perforación apendicular (OR: 0.89, IC 95% 0.53-1.14, p=0.079). **Ponce de León-Ballesteros G**, realizó un estudio en pacientes con diabetes, en los pacientes con DM se observó una mayor proporción de AA complicada (50 %), de estos, el 39,1% fue por absceso intraabdominal, y en el 10,9%, AA por perforación.⁽³⁷⁾ **Ibáñez M**, explica esta relación entre DM2 y perforación de la siguiente manera, dado que la necrosis y perforación del apéndice son secundarias a la disminución de flujo sanguíneo en la pared del apéndice, la enfermedad microvascular inducida por la DM puede comprometer aún más el flujo sanguíneo de los órganos intestinales, por lo tanto los pacientes con DM pueden presentar un mayor riesgo de apendicitis perforada.⁽³⁸⁾

En nuestro estudio la hiponatremia estuvo asociado a perforación apendicular (OR: 4,23, IC95%1.58-6.34, p=0.024) tener hiponatremia representa 4,23 veces más riesgo de presentar perforación apendicular. Este resultado es similar al estudio de **Kim DY, et al.** en donde mencionó que los niveles séricos de sodio fueron más bajos en pacientes con apendicitis complicada. De los 409 pacientes con apendicitis complicada, se identificó que 173 (42,3%) tenían un nivel de sodio sérico inferior a 135 mEq/L⁽³⁹⁾ El hallazgo de hiponatremia en el momento del ingreso puede ayudar a distinguir las infecciones necrotizantes de los tejidos blandos y es un factor de riesgo conocido de mortalidad entre los pacientes que presentan infecciones necrotizantes de los tejidos blandos.

Nuestro estudio demostró la asociación entre Hiperfibrinogenemia y la perforación apendicular (OR: 4,12, IC95% 1.76-9.83 p=0.034), el 80.9% presentaron perforación apendicular e Hiperfibrinogenemia y solo el 19.1%

perforación apendicular sin hiperfibrinogenemia. Los pacientes con Hiperfibrinogenemia tiene 4,12 veces más riesgo de tener perforación apendicular en comparación con los pacientes que no la presentan. Similar a los estudios de **Prada-Arias M**, en donde menciona que la exactitud diagnóstica de la FB fue buena para discriminar apendicitis complicada de apendicitis no complicada, con un mejor valor de corte de 520 mg/dl. ⁽⁴⁰⁾ **Feng S**, en su estudio informó que el nivel medio de fibrinógeno plasmático de todos los pacientes fue de 489 mg/l, los niños con perforación apendicular tuvieron un nivel medio de fibrinógeno de 618 mg/L, que fue significativamente mayor que aquellos con niños no perforados ($P = 0,0001$). La especificidad de la hiperfibrinogenemia para la perforación del apéndice fue de 0,82 en comparación con 0,25 para el recuento de glóbulos blancos (WBC) y 0,34 para la proteína C reactiva (PCR). ⁽⁴¹⁾

En condiciones fisiológicas, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno oscilan entre 200 y 400 mg/L, sin embargo, en condiciones patológicas, como infección o inflamación tras una lesión o enfermedad asociada a una alteración vascular, la concentración plasmática de fibrinógeno aumenta varias veces.

Así pues, el fibrinógeno se considera un reactante de fase aguda, La señalización del fibrinógeno a través de CD11b/CD18 activa vías proinflamatorias, como NF- κ B, lo que da lugar a la producción local de citocinas inflamatorias como el TNF- α y la IL-1 β [11-13], esto puede alterar significativamente la función de los glóbulos blancos, la migración celular, la fagocitosis, la producción de quimiocinas y citocinas, la de granulación y otros procesos inflamatorios ocasionando complicaciones como la perforación del apéndice.

V. CONCLUSIONES

- Existe asociación estadísticamente significativa entre la Hiperfibrinogenemia y la perforación apendicular de los pacientes (OR: 4,12, IC95% 1.76-9.83 p=0.034) los pacientes con Hiperfibrinogenemia tiene 4,12 veces más riesgo de tener perforación apendicular en comparación con los pacientes que no la presentan.
- El 80.9% de los pacientes presentaron perforación apendicular e Hiperfibrinogenemia.
- El 19.1% de los pacientes con perforación apendicular no tenían Hiperfibrinogenemia.
- La leucocitosis y la hiponatremia se asoció a perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda (OR: 2.72, IC 95% 1.42-3,63, p=0.042) y (OR: 4,23, IC95%1.58-6.34, p=0.024) respectivamente.

VI. RECOMENDACIONES

1. Los resultados de esta investigación deben ser considerados, el valor de fibrinógeno elevado es útil en el pronóstico de pacientes con apendicitis aguda.
2. Se hace necesario examinar y validar nuevos indicadores clínicos y analíticos para determinar de manera más precisa el pronóstico de los pacientes con apendicitis aguda, lo que permitiría una mejor orientación en la asignación de recursos de atención médica, y en esta investigación se ha demostrado la utilidad de conocer el valor de fibrinógeno.
3. Es importante validar las tendencias identificadas mediante la realización de nuevos estudios en un contexto poblacional más amplio, estudios prospectivos con el fin de generalizar las conclusiones a nivel nacional.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Azadbakht M, Azadbakht S, Daniali S, Dehghani M. Comparison of the prevalence of perforated appendicitis during and before COVID19 pandemic. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 82:104785.
2. Coronel J. Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto. 2020.[Tesis]. Tarapoto: Universidad Nacional de San Martín-Tarapoto, Facultad de Medicina Humana.
3. Watanabe R, Otsuji A, Nakamura Y, Higuchi T, Takahashi A, Saito T, et al. Superior outcomes (but at higher costs) of non-operative management with interval appendectomy over immediate surgery in appendicitis with abscess: results from a large adult population cohort. *Asian J Endosc Surg*. 2020;13:186–94.
4. Mima K, Miyanari N, Itoyama R, Nakao Y, Kato R, Shigaki H, et al. Interval laparoscopic appendectomy after antibiotic therapy for appendiceal abscess in elderly patients. *Asian J Endosc Surg*. 2020;13:311–8.
5. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15:27.
6. Shekarriz S, Keck T, Kujath P, Shekarriz J, Strate T, Keller R, et al. Comparison of conservative versus surgical therapy for acute appendicitis with abscess in five german hospitals. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:649–55.

7. Young K. Outcomes of complicated appendicitis: is conservative management as smooth as it seems? *Am J Surg.* 2019;215:586–92.
8. Nimmagadda N, Matsushima K, Piccinini A, Park C, Strumwasser A, Lam L, et al. Complicated appendicitis: Immediate operation or trial of nonoperative management? *Am J Surg.* 2019;217:713–7.
9. Eddama M, Fragkos K, Renshaw S, Aldridge M, Bough G, Bonthala L, et al. Logistic regression model to predict acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101:107–18.
10. Makadia J, Jain A. Serum fibrinogen level as a diagnostic tool in diagnosis of acute appendicitis. *Int Surg J* 2019;5:2343-8.
11. Vinod M. Plasma fibrinogen: An independent predictor of pediatric appendicitis. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons* 2021;26(4):240.
12. Wu Z. Hyperfibrinogenemia and hyponatremia as predictors of perforated appendicitis in children: A retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):72.
13. Sohail A. Predictors of in-hospital appendiceal perforation in patients with non-perforated acute appendicitis with appendicolithiasis at presentation. *BMC Surg* 2023; 23: 317.
14. Huang C. Fibrinogen is an independent preoperative predictor of hospital length of stay among patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg* 2023; 18: 112.
15. Yang S. Is fibrinogen plasma level a risk factor for the first 24-hour death of medically treated acute type A aortic dissection patient. *Ann Transl Med* 2020;8(16):1015.

16. Macciò A. The utility of fibrinogen level as a predictor of complications after laparoscopic gynecologic surgery: a prospective observational study. *Gynecol Surg* 2019;16:11.
17. Fricault P, Piot J, Estève C, Savan V, Sebesteyn A, Durand M, Chavanon O, Albaladejo P. Preoperative fibrinogen level and postcardiac surgery morbidity and mortality rates. *Ann Card Anaesth*. 2022;25(4):485-489.
18. Panahi A, Bangla VG, Divino CM. Diabetes as a Risk Factor for Perforated Appendicitis: A National Analysis. *The American Surgeon™*. 2023;89(2):204-209.
19. Unverir P, Karcioğlu O. A review of the predictive role of plasma d-lactate level in acute appendicitis: a myth or truth? *ISRN Toxicol*. 2011;2011:702372.
20. McGowan D, Sims H, Zia K, Uheba M, Shaikh I. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2013;83(1-2):79-83.
21. Montazer S, Taghizadeh E, Ghaffari Hamedani S M M, Vahedi Larijani L, Khademloo M, Malakian A. The Diagnostic Value of Serum Fibrinogen Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2022;31(206):70-77
22. Wu Z, Zhao L, Liu Y, Qian S, Wu L, Liu X. Fibrinogen as a Marker of Overall and Complicated Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Surg Res*. 2022;280:19-26.
23. Alvarez F. Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. *Int J Surg*. 2018;25:109-13.

24. Nyuwi K. The Role of Serum Fibrinogen Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Clin Diagn Res.* 2018;11(1):PC13-PC15.
25. Shafagh S, Barooni M, Davoodabadi A, Gilasi H, Hajian A. Evaluation of plasma level of fibrinogen as a diagnostic criterion in acute appendicitis; cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;75:103393.
26. 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.
27. Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) Nepal Health Research Council 2020;17(4):548-55.
28. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013
29. Ley 29733 Ley de protección de datos personales D.S. N° 003-2003 SA
30. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018;98(1):25-33.
31. Bozlu G, Taskinlar H, Unal S, Alakaya M, Nayci A, Kuyucu N. Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute appendicitis. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.*2016;58(3):202-5.
32. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World J Emerg Surg WJES.* 2013;8(1):46.
33. García A, Bracho E. Uso de la hiperbilirrubinemia como factor predictor de apendicitis aguda perforada en pacientes del Hospital Angeles Pedregal. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2023;21(4):314-7.
34. Alanis-Rivera B, Zuñiga-Vazquez L. Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*
35. Sevinç M, Kinacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and

- perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. 2016;22(2):155-62.
36. Patmano M, Çetin DA, Gümüş T. Laboratory markers used in the prediction of perforation in acute appendicitis. *Turk J Trauma Emerg Surg*. 1 de julio de 2022;28(7):960-6.
37. Ponce de León-Ballesteros G, Pérez-Soto R, Zúñiga-Posselt K, Velázquez-Fernández D. Acute appendicitis clinical presentation in patients immunocompromised by diabetes or HIV/AIDS. *Gac Médica México [Internet]*. 2018 [citado 29 de marzo de 2024];154(4). Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=177
38. Ibáñez Morera M, López Barquero H, Medina García F, Arias Fallas MA, Chaves Chaves A, Bolaños Martínez I, et al. Riesgo de apendicitis complicada en el paciente diabético. *Med Leg Costa Rica*. 2019;36(1):68-72.
39. 10. Kim DY, Nassiri N, de Virgilio C, Ferebee MP, Kaji AH, Hamilton CE, et al. Association Between Hyponatremia and Complicated Appendicitis. *JAMA Surg*. 2015;150(9):911-2.
40. Prada-Arias M, Vázquez JL, Salgado-Barreira Á, Gómez-Veiras J, Montero-Sánchez M, Fernández-Lorenzo JR. Diagnostic accuracy of fibrinogen to differentiate appendicitis from nonspecific abdominal pain in children. *Am J Emerg Med*. 2017;35(1):66-70.
41. Feng S, Wu P, Chen X. Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(11):1143-7.

ANEXOS

ANEXO N.º 01: PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hiperfibrinogenemia como factor predictivo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo.

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: _____

Sexo: _____

Anisocitosis:	Si ()	No ()
Hiperbilirrubinemia:	Si ()	No ()
Hiponatremia:	Si ()	No ()
Diabetes:	Si ()	No ()
Leucocitosis:	Si ()	No ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de fibrinógeno sérico: _____

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Perforación apendicular: Si () No ()