

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Asociación entre dengue y apendicitis aguda en pacientes adultos**

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Acevedo López, Jorge Jose Victor

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Lozano Peralta, Katherine Yolanda

**Secretario:** Caballero Alvarado, Jose Antonio

**Vocal:** Arroyo Rubio, Mick Daldo

**Asesor:**

Villena Ruiz, Miguel Ángel

Código orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4145-2225>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación:** 25/07/2024

# TURNITIN

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>10%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>11%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>2%</b> PUBLICACIONES	<b>4%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>tesis.ucsm.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>pt.scribd.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Von Steuben Metropolitan Science Center</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>

MIGUEL ANGEL VILLENAS RUIZ  
CIRUGIA GENERAL  
CMP. 41055 RNE. 19899

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 1%

## Declaración de originalidad

Yo, Villena Ruiz, Miguel Ángel, docente del programa de estudio de medicina humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Asociación entre dengue y apendicitis aguda en pacientes adultos**”, del autor Jorge Jose Victor Acevedo López, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el lunes 26 de julio 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, 26 de julio del 2024

### ASESOR

Villena Ruiz, Miguel Ángel

**DNI:** 40045242

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4145-2225>

### FIRMA



MIGUEL ANGEL VILLENA RUIZ  
CIRUGIA GENERAL  
CMP. 41055 RNE. 19899

### AUTOR

Acevedo López, Jorge Jose victor

**DNI:** 71306958



**ASOCIACIÓN ENTRE DENGUE Y APENDICITIS AGUDA EN PACIENTES  
ADULTOS**

**ASSOCIATION BETWEEN DENGUE AND ACUTE APPENDICITIS IN ADULT  
PATIENTS**

**AUTORES:**

Jorge Jose Victor Acevedo López, Miguel Ángel Villena Ruiz

1.- Programa de Estudio de Medicina Humana; Universidad Privada Antenor  
Orrego.

Trujillo-Perú

**AUTOR CORRESPONSAL**

Dirección: Urb. Vista Hermosa Mz P lote 37, Calle Jesús Martínez

Email: [jacevedo1@upao.edu.pe](mailto:jacevedo1@upao.edu.pe)

**FINANCIAMIENTO:**

Autofinanciado

**CONFLICTO DE INTERÉS:**

Autores no refieren tener conflicto de interés

## ÍNDICE

Dedicatoria.....	6
Agradecimiento.....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	9
1.Introducción.....	10
1.1 Enunciado del problema.....	16
1.2 Objetivos.....	17
1.3 Hipótesis.....	17
.....	
2. Material y método.....	18
2.1 Diseño de estudio.....	18
2.2 Población.....	18
2.3 Muestra y muestreo.....	20
2.4 Procedimientos y técnicas.....	25
2.5 Plan de análisis de datos.....	25
2.6 Aspectos éticos.....	26
3. Resultados.....	27
4. Discusión.....	31
5. Conclusiones.....	35
6. Recomendaciones.....	35
7. Referencias bibliográficas.....	37
8. Anexos.....	43

## DEDICATORIA

A Dios, mi constante guía y fuente de sabiduría.

A mis padres, Santos y Lucia por su amor, sacrificio y apoyo incondicional.

A mi hermano Gary y mi cuñada Norma, inspiración de superación y estímulo constante.

A mi hermano Marlon y mi cuñada Katia, ejemplo de perseverancia y flexibilidad.

A mi querida abuela Rosa, por su amor y sabiduría eterna.

Dedicado con cariño a mi sobrina Kaela, mis tías, tíos y primos, fuente de amor y sabiduría.

A mi querida Margie, por su amor y apoyo incondicional.

A mis amigos y compañeros, cómplices de risas y triunfos.

A todos quienes confiaron en mí y me inspiraron en este viaje.

Y a mis queridas mascotas, Kittie, Alf y Ragnar, compañeros fieles.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco al doctor Villena por su orientación, paciencia y sabiduría,  
que fueron la piedra angular de este proyecto.

Agradezco a Dios por su gracia y por ser mi constante inspiración y  
fortaleza.

Su dirección ha sido esencial en cada fase de mi trayectoria  
académica.

A mis padres, hermanos, cuñadas, primos, tíos y abuelos les doy  
gracias por su amor, apoyo y sacrificio inquebrantable; han sido el  
fundamento sobre el cual he edificado mi educación.

A mi querida Margie por su amor incondicional y apoyo.

A mis amigos, y compañeros, con quienes he compartido momentos de  
alegría y desafío durante este camino académico.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la asociación de desencadenar apendicitis aguda en pacientes adultos con infección por dengue

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional analítico transversal que incluyó a los pacientes admitidos en el Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de apendicitis aguda durante el periodo del 28 de febrero de 2023 al 31 de agosto de 2023. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio de un total de 98 pacientes. Estos datos fueron analizados mediante pruebas estadísticas bivariadas y multivariadas para determinar cualquier posible asociación entre las variables estudiadas.

**Resultados:** De los 98 pacientes, 55 presentaron infección por dengue, y de estos, 6 desarrollaron apendicitis aguda. La mayoría de los pacientes con apendicitis aguda y antecedentes de dengue presentaron dengue con signos de alarma (17.6%). Variables como el recuento leucocitario, la PCR elevada, la plaquetopenia y la presencia de diabetes mellitus mostraron una asociación significativa con el desarrollo de apendicitis aguda ( $p < 0.05$  en todos los casos). La edad, el sexo, la residencia y la hipertensión arterial no mostraron una asociación significativa con la apendicitis aguda.

**Conclusiones:** Existe una asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda, (OR: 0.035 IC 95%: 0.011-0.108  $p < 0.0001$ ), sugiriendo que los pacientes con antecedentes de dengue tienen una menor probabilidad de desarrollar apendicitis aguda.

**Palabras clave:** Dengue, apendicitis aguda, asociación, factores de riesgo, diagnóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the association between dengue infection and the development of acute appendicitis in adult patients.

**Materials and Methods:** A cross-sectional analytical observational study was conducted, including patients admitted to Hospital Belén de Trujillo with a diagnosis of acute appendicitis during the period from February 28, 2023, to August 31, 2023. Demographic, clinical, and laboratory data were collected from a total of 98 patients. These data were analyzed using bivariate and multivariate statistical tests to determine any possible association between the studied variables.

**Results:** Of the 98 patients, 55 had dengue infection, and of these, 6 developed acute appendicitis. Most patients with acute appendicitis and a history of dengue had dengue with warning signs (17.6%). Variables such as leukocyte count, elevated CRP, thrombocytopenia, and the presence of diabetes mellitus showed a significant association with the development of acute appendicitis ( $p < 0.05$  in all cases). Age, sex, residence, and arterial hypertension were not significantly associated with acute appendicitis.

**Conclusions:** There is a significant association between dengue infection and the development of acute appendicitis (OR: 0.035 CI 95%: 0.011-0.108  $p < 0.0001$ ), suggesting that patients with a history of dengue are less likely to develop acute appendicitis.

**Keywords:** Dengue, acute appendicitis, association, risk factors, diagnosis.

## I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda debido a su alta incidencia y gravedad ha sido estudiada en diversos entornos clínicos, esta patología es la causa más común de cirugía abdominal no traumática de urgencia a nivel mundial, suele presentarse frecuentemente entre la segunda y tercera década de vida. El riesgo de presentarse en varones es de 16,33% y en mujeres de 16,34%, teniendo una incidencia al año de 139.54 por 100,000 habitantes. (1)

La apendicitis aguda se caracteriza por la inflamación del apéndice vermiforme y suele manifestarse de forma aguda en un periodo de 24 horas. clínicamente se manifiesta con dolor abdominal, inicialmente en la región periumbilical, migrando al cuadrante inferior derecho en el 50%-60% de los casos. Aproximadamente el 80%-85% de los pacientes presentan anorexia y el 40%-60% náuseas. Los signos clínicos comunes incluyen fiebre, el signo de McBurney, el signo de Rovsing, el signo del psoas y el signo del obturador, con diversas sensibilidades y especificidades. En los exámenes auxiliares, hemograma con leucocitosis presente en 67%-90% de los pacientes, con desviación a la izquierda en el 80% de los casos. Además, es necesario solicitar exámenes complementarios como examen de orina completa, dosaje de B-HCG y estudios de imagenología para descartar los diagnósticos diferenciales más frecuentes como infecciones de tracto urinario y específicamente en pacientes femeninos, embarazos ectópicos. En los estudios imagenológicos, se pueden emplear la ultrasonografía, herramienta de imagen primaria en la evaluación, con bajo costo a comparación de otros estudios; tomografía axial computarizada de abdomen con contraste, tiene una sensibilidad de 91% y una especificidad de 90% en adultos, respecto a la resonancia magnética tiene alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, su uso es limitado debido a los altos costos en nuestro medio. (2) (3)

La apendicitis aguda histopatológicamente se clasifica en no complicada, complicada y perforada complicada. La apendicitis no complicada es aquella sin signos de perforación. La apendicitis complicada implica la rotura del apéndice con absceso o flemón, siendo más frecuente en hombres y personas mayores.

Los síntomas de más de 24 horas aumentan el riesgo de perforación, aunque esta puede ocurrir antes. Asimismo, se puede clasificar como supurada, flemonosa, gangrenosa y periapendicitis. (2)

La apendicectomía sigue siendo el tratamiento de primera línea para los casos de apendicitis aguda. Sin embargo, el tratamiento con antibióticos en lugar de cirugía es una opción apropiada para pacientes seleccionados con apendicitis no complicada. Estudios recientes han demostrado que, en algunos casos, los antibióticos pueden resolver la inflamación sin necesidad de cirugía, por ejemplo, cuando un paciente tiene muchas comorbilidades, o presentan un apéndice <13 mm de diámetro no tienen presencia de apendicolitos o efecto de masa, reduciendo así los riesgos asociados con procedimientos quirúrgicos. Este enfoque debe ser cuidadosamente considerado y discutido, evaluando los beneficios y posibles complicaciones. (2)

Respecto a la fisiopatología de la apendicitis aguda existe un evento patogénico primario que viene a ser la obstrucción de la luz apendicular, que se puede atribuir a fecalitos, hiperplasia linfoide, cuerpos extraños, parásitos, tumores primarios o metastásicos; luego se produce la inflamación de la pared apendicular, desencadenándose congestión vascular, isquemia, perforación y en ocasiones, la formación de abscesos localizados o peritonitis generalizada. Es importante destacar que durante el desarrollo de estos fenómenos se produce la proliferación bacteriana, en el curso temprano de la enfermedad aparecen microorganismos aerobios, y eventualmente se presentan formas mixtas. Lo usual es que en el apéndice cecal sea el reservorio de microbiota como E. Coli y bacterioides spp, que son las bacterias más frecuentes, sin embargo, se han encontrado pacientes con microbiota muy diferente, como personas que presentan Fusobacterium, que se asocia con apendicitis complicada(perforada). Sin embargo, la etiología exacta de la apendicitis aguda es incierta, se asocian factores genéticos, influencias ambientales e infecciones bacterianas, fúngicas o virales, entre ellos, el virus DENV. (4)

Se han propuesto varias teorías que podrían explicar cómo la infección viral podría contribuir a la inflamación del apéndice, como la obstrucción secundaria al comprimirse el lumen del apéndice por afección de los ganglios linfáticos

locales por la presencia de un virus, otra hipótesis es la respuesta inflamatoria anormal, que desencadena una inflamación excesiva y una respuesta inmunitaria inadecuada. (5)

Se han realizado pocas investigaciones sobre cómo se presenta la apendicitis aguda, en pacientes infectados por el virus del dengue. Esta falta de exploración detallada suscita cuestionamientos acerca de la posible conexión entre esta patología abdominal quirúrgica y la presencia de la infección viral, en una revisión reciente de 9365 pacientes con infección de dengue, basada en 22 estudios; se reveló que 1501 pacientes (16%) presentaron abdomen agudo, y las causas más destacadas fueron: colecistitis aguda (45.4%), pancreatitis aguda (7.7%) y apendicitis aguda (2.7%). (6)

En el Perú, actualmente, el virus del dengue se ha extendido a zonas que antes no eran endémicas, aumentando su incidencia y convirtiéndolo en un problema de salud mundial. Datos del gobierno peruano estiman que entre el 1 de enero y el 29 de julio de 2023, el país registró 222.620 casos de dengue y 380 muertes por la enfermedad. En comparación con el mismo período de 2022, hubo 47.656 casos y 65 muertes. En la edad pediátrica a mediados de junio de dicho año, según Save The Children se presentaron 46.000 casos de dengue entre los niños del país, de estos al menos 31 niños fallecieron (7)

El dengue es una infección viral causada por un arbovirus que tiene 4 serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) y se caracteriza por ser la virosis humana transmitida por artrópodos más relevante, que puede manifestarse clínicamente de diversas formas, desde infecciones asintomáticas hasta casos graves. Se transmite por el vector del género *Aedes Aegypti*. En las últimas décadas, esta enfermedad se ha convertido en un importante problema de salud pública mundial, ya que existe un riesgo constante de brotes epidémicos: se estima que anualmente se producen 390 millones de infecciones en todo el mundo. Más de 100 países están afectados por el dengue, particularmente en zonas tropicales y subtropicales donde el mosquito *Aedes aegypti*, el principal vector de la enfermedad encuentra las mejores condiciones para propagarse. (8) (9) (10) (11)

Según la organización mundial de la salud (OMS) el dengue se clasifica en: dengue sin señales de alarma, dengue con señales de alarma y dengue grave. El dengue sin señales de alarma se caracteriza por síntomas leves como fiebre, dolores musculares y erupciones en la piel, El dengue con signos de alarma implica síntomas más severos como dolor abdominal intenso, edemas, sangrado de mucosas, lipotimia, hepatomegalia, incremento progresivo de hematocrito y vómitos persistentes. Y el dengue grave se caracteriza por hemorragias severas, falla orgánica y choque. (12)

Respecto a la fisiopatología de la infección por dengue, se postula que la infección inicial por DENV desencadena la respuesta inmune adaptativa (Linfocitos T y B), pero el virus evade la respuesta inmune del sistema de complemento, asimismo la proteína NS1 del dengue genera daño en las células endoteliales, interrumpiendo el glicocálix, lo que causa aumento en la permeabilidad endotelial y fuga capilar, sirviendo de unión de anticuerpos y activación del sistema de complemento. (8) (9)

El diagnóstico se realiza mediante análisis laboratoriales; en la fase aguda se utiliza las pruebas moleculares PCR-RT que detectan el ARN del DENV, detección de NS1, anticuerpos IgM y en la fase convaleciente se utiliza anticuerpos IgG. (8)

Se han identificado complicaciones médicas y quirúrgicas: colecistitis aguda, pancreatitis aguda y apendicitis aguda en pacientes con dengue. Estas asociaciones previamente no reconocidas tienen implicaciones cruciales para la atención médica y la gestión de pacientes con dengue, ya que subrayan la necesidad de una detección temprana y una intervención adecuada para prevenir complicaciones potencialmente fatales. Las complicaciones abdominales del dengue son multifactoriales, como la gravedad de la infección por dengue, edad de presentación, se precisa que los niños tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones. (6) (8) (12)

La correlación entre las enfermedades crónicas no transmisibles y la presentación grave del dengue es significativa. Estas afecciones, como la desnutrición, obesidad, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares,

como la hipertensión arterial, se han asociado con un aumento en la severidad de los casos de dengue. Esta relación puede estar influenciada por el impacto de estas enfermedades en el sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria del cuerpo. Varios estudios respaldan esta conexión, destacando cómo la gestión y control de estas enfermedades crónicas podrían tener un papel crucial en la prevención o manejo de casos graves de dengue. (13)

Otro factor asociado es el género, y se sugiere que las pacientes mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones abdominales durante la infección por dengue. Este riesgo parece ser más prominente en mujeres embarazadas, así como en mujeres jóvenes menores de 10 años y mayores de 50 años. Estos grupos de pacientes pueden experimentar complicaciones más severas debido a la interacción entre el dengue y factores hormonales, inmunológicos y fisiológicos específicos a cada grupo etario y reproductivo. (14)

Hay que tener en consideración de que algunos autores postulan que la hiperplasia linfóide y la adenitis mesentérica causadas por dengue podrían ser causas subyacentes que desencadenan la manifestación clínica de abdomen agudo, que simulan una apendicitis aguda, por lo que el diagnóstico diferencial es muy importante en estos casos, y se ha demostrado que infrecuentemente pueden manifestarse de forma simultánea, lo cual es algo importante a conocer en áreas endémicas. (15) (16) (17) (18) (19)

## **ANTECEDENTES**

Un estudio de cohorte ejecutado por Shih Hi en Taiwan en el año 2023, donde participaron 65,694 pacientes, se encontró un riesgo elevado de presentar colecistitis aguda (razón de riesgo ajustada ( aHR ) 60.21; IC del 95% 29.11 – 124.54;  $P < 0.0001$ , valor E = 119.92 ) y pancreatitis aguda ( aHR 17.13; IC del 95% 7.66 – 38.29;  $P < 0.0001$ , valor E = 33.75 ) dentro de los primeros 30 días posteriores a la infección por dengue en contraparte a los pacientes que no tienen la infección. En cuanto a la apendicitis aguda, los resultados no mostraron un mayor riesgo en el primer año de infección por dengue, pero sí encontró un aumento del riesgo de apendicitis aguda después de un año de infección por dengue (aHR 1.32; IC 95% 1.15–1.51;  $P < 0.0001$ ). (6)

Un estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo por Umesh Jayarajah en Sri Lanka en el año 2020 en torno a un total de 22 estudios de pacientes con abdomen agudo e infección por dengue, encontró que de un total de 9365 pacientes con dengue, 1501(16%) presentaron abdomen agudo, cuyas edades oscilaban entre 10 y 76 años, y las principales causas fueron colecistitis aguda(45.4% , n=681), pancreatitis aguda (7.7%, n=116) apendicitis aguda(2.7% n=40), perforación apendicular ( 0.2% n = 3 ), ruptura esplénica ( 0.1% n = 2 ) y peritonitis inespecífica ( 3.1% n = 46 ). (16)

En un estudio de casos y controles realizado por Wei Yao, con 117 pacientes con dengue severo y 351 sin dengue grave, agrupados, por edad, genero, data de admisión, se encontró que hay seis principales comorbilidades en relación con el dengue grave que son la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad isquémica del corazón, haciendo hincapié en que el modelo de regresión logística condicional multivariable encontró que sólo la hipertensión se asociaba de forma independiente con el desarrollo de dengue grave (ACOR 2,46; IC 95%: 1,09-5,53). Para la práctica clínica, este hallazgo sugiere que los pacientes con dengue con hipertensión subyacente requieren un seguimiento clínico más estrecho para detectar el deterioro. (13)

En una cohorte retrospectiva llevada a cabo por Shashirekha y colaboradores, se analizaron un total de 214 casos de pacientes con dengue cuyo objetivo principal fue conocer las diferentes etiologías del dolor abdominal en la infección por dengue, su respectiva incidencia y manejo. Los hallazgos principales del estudio incluyeron colecistitis alitiásica en 122 pacientes (58%), pancreatitis en 24 pacientes (11.5%), hepatitis en 27 pacientes (12.9%) y apendicitis en 4 pacientes (1.9%). Además, se observó que un 15.7% de los pacientes presentaron dolor abdominal de etiología no específica. El estudio concluyó que todos los pacientes respondieron favorablemente al manejo conservador, el cual incluyó la administración de líquidos intravenosos, analgésicos y antibióticos, sin necesidad de intervención quirúrgica. Estos resultados subrayan la importancia de considerar un enfoque conservador en el manejo del dolor abdominal en pacientes con dengue, para evitar

complicaciones asociadas con procedimientos quirúrgicos en un contexto de trombocitopenia, hemorragia y choque, que son complicaciones frecuentes del dengue. Estos hallazgos son relevantes para guiar las decisiones clínicas y evitar intervenciones innecesarias y potencialmente perjudiciales en este grupo de pacientes. (15)

Esta tesis aborda la escasa disponibilidad de investigaciones locales y nacionales que examinen el virus del dengue como un factor de riesgo para el desarrollo de apendicitis aguda, que es una complicación común en esta área médica. El objetivo principal es evaluar la asociación y frecuencia de esta complicación en pacientes con dengue.

Es importante destacar que existe evidencia que respalda que los pacientes con dengue tienen un riesgo significativamente de desarrollar abdomen agudo en comparación con pacientes que no tienen la infección viral. Por lo tanto, la detección temprana de esta enfermedad y teniendo en cuenta sus complicaciones es que se vuelve crucial la presente investigación para la reducción de la morbimortalidad de estos pacientes. (19)

Como resultado, nuestra pregunta de investigación es la siguiente:

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Existe una asociación significativa entre la presencia de dengue y el desarrollo de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo entre el periodo del 28 de febrero de 2023 al 31 de agosto de 2023?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si existe asociación entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar el grado de severidad de la infección por dengue de los pacientes que desarrollaron apendicitis aguda.
- Determinar la prevalencia de apendicitis aguda en adultos con infección por dengue.
- Comparar la prevalencia de apendicitis aguda en adultos con o sin infección por dengue.
- Determinar si las variables intervinientes se asocian a apendicitis aguda.

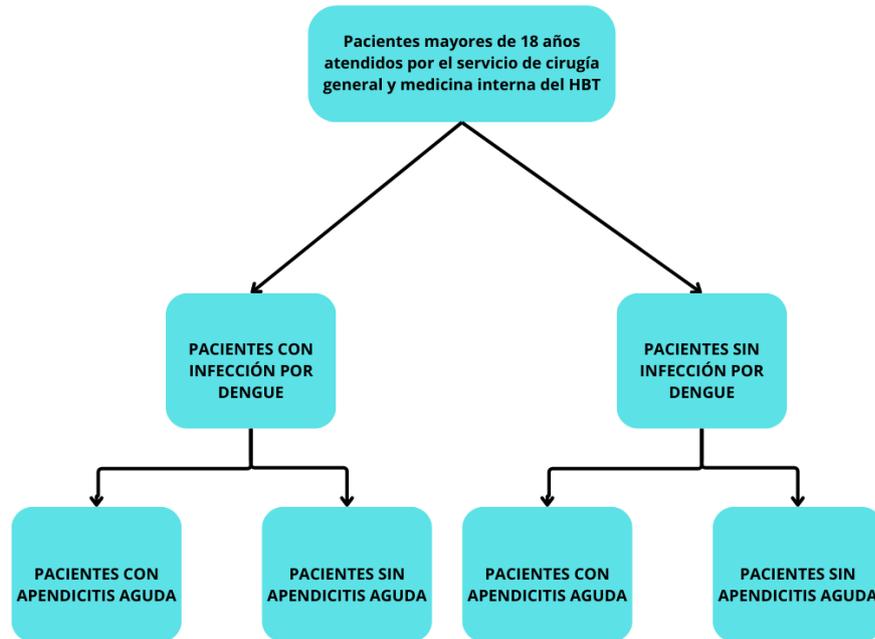
## **HIPÓTESIS**

**NULA (H<sub>0</sub>):** No existe asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda

**ALTERNA (H<sub>a</sub>):** Existe asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda

### III. MATERIAL Y METODO:

#### 1. Diseño de estudio:



**El tipo de estudio** es observacional - analítico – retrospectivo - transversal

#### 2. Población, muestra y muestreo:

##### **Población universo:**

Todos los pacientes adultos que presentaron infección por dengue.

##### **Población de estudio:**

Pacientes adultos que presentaron infección por dengue y desarrollaron apendicitis aguda en el departamento de cirugía general y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo

**Población accesible:**

Pacientes adultos que presentaron infección por dengue y desarrollaron apendicitis aguda en el departamento de cirugía general y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre el 28 de febrero de 2023 y el 31 de agosto de 2023.

- **Criterios de selección:**

- ✓ **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Pacientes diagnosticados o no con infección por dengue confirmada mediante pruebas serológicas específicas, PCR NS1, IgM o IgG contra el virus del dengue durante el periodo de estudio.
- Pacientes diagnosticados o no con apendicitis aguda confirmada mediante escala de Alvarado y resultado anatomopatológico positivo.
- Pacientes que ingresaron más de 24 horas en servicio de hospitalización de cirugía y medicina interna.
- Pacientes con historia clínica detallada

- ✓ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que ingresaron a emergencia solo para observación.
- Pacientes fallecidos antes de las 24 horas de ingreso a hospitalización.
- Pacientes con enfermedades crónicas graves que puedan influir en los resultados (e.g., cáncer, insuficiencia renal crónica).

- Pacientes con historia previa de apendicitis o apendicectomía.
- Historias clínicas incompletas.

- **MUESTRA Y MUESTREO**

- **Unidad de análisis:**

Pacientes adultos que acudieron al Servicio de Medicina Interna y cirugía general del del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 28 de febrero de 2023 y el 31 de agosto de 2023.

- **Unidad de muestreo:**

Cada historia clínica de pacientes con diagnóstico de dengue y/o apendicitis aguda, que ingresaron a la hospitalización de cirugía y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo del 28 de febrero de 2023 al 31 de agosto de 2023.

- **Tipo de muestreo:**

Muestreo simple

- **TAMAÑO MUESTRAL:**

**Fórmula:**

$$n_o = \left(\frac{z_{\alpha/2}}{e}\right)^2 P(1 - P), \text{ si la población es infinita}$$

$$n_f = \frac{Nn}{N + n}, \text{ si la población es finita}$$

P = Es la proporción esperada en la población,

e = Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,

Z<sub>1-α/2</sub> = Coeficiente de confiabilidad al nivel de confianza del 1-α %

N = Es el tamaño de la población.

**Cálculo:**

$$P = 0.5\%$$

$$e = 5\%$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \text{ (Nivel de confianza del 95\%)}$$

$$N = 131 \text{ (La población de estudio)}$$

Calcular  $n_0$ :

$$n_0 = \frac{1.96^2 \cdot 0.5 \cdot (1 - 0.5)}{0.05^2} = \frac{3.8416 \cdot 0.25}{0.0025} = 384.16$$

Calcular  $n$  usando la formula simplificada:

$$n = \frac{131 \cdot 384.16}{131 + 384.16 - 1}$$

Simplificando:

$$n = \frac{50324.96}{514.16} = 97.85$$

Redondeando, el tamaño de muestra necesario es 98 pacientes.

Para determinar el tamaño muestral necesario para este estudio, se utilizó el software Epidat 4.2.

**[4] Tamaños de muestra. Proporción:****Datos:**

Tamaño de la población:	131
Proporción esperada:	50,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

**Resultados:**

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	98

El tamaño de muestra necesario, calculado con la fórmula para poblaciones finitas, es 98 pacientes.

### 3. Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
Infección por dengue	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí (1)</li> <li>• No (2)</li> </ul>
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>			
Apendicitis aguda	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí (1)</li> <li>• No (2)</li> </ul>
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>			
<b>Edad</b>	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18-40 años</li> <li>• 40 años a más</li> </ul>
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino (1)</li> <li>• Femenino (2)</li> </ul>
<b>Gravedad de la infección de dengue</b>	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin signos de alarma</li> <li>• Con signos de alarma</li> <li>• Grave</li> <li>• Negativo</li> </ul>
<b>Recuento leucocitario</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitosis (elevado) (&gt;11,000/<math>\mu</math>L)</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rango normal (4,000-11,000/<math>\mu</math>L)</li> <li>• Leucopenia (bajo) (&lt;4,000/<math>\mu</math>L)</li> </ul>
<b>PCR</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevado (&gt;10 mg/L)</li> <li>• Normal (<math>\leq</math>10 mg/L)</li> </ul>
<b>Recuento plaquetario</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaquetopenia (bajo) (&lt;150,000/<math>\mu</math>L)</li> <li>• Rango normal (150,000-450,000/<math>\mu</math>L)</li> </ul>
<b>Residencia</b>	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Área periférica</li> <li>• Área central</li> </ul>
<b>Diabetes mellitus 2</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí (1)</li> <li>• No (2)</li> </ul>
<b>Hipertensión arterial</b>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí (1)</li> <li>• No (2)</li> </ul>

**Definición operacional:**

**Edad:** El tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de llevar a cabo el estudio se mide en años. (20)

**Sexo:** La condición biológica del individuo en estudio, que puede ser masculino o femenino. (21)

**Gravedad de la infección:** La gravedad de la infección por dengue se clasifica en tres niveles: sin signos de alarma, con signos de alarma y grave. (9) (22) (23)

**Recuento leucocitario:** Se refiere a los valores de conteo de leucocitos, que se encuentran por encima del límite de 11,000 leucocitos por milímetro cúbico, que se obtuvieron durante el período previo a la hospitalización. (24)

**Recuento plaquetario:** Número de plaquetas presentes en una microlitro de sangre, determinado mediante un análisis hematológico automatizado (25)

**Proteína C reactiva (PCR):** Marcador inespecífico de la respuesta inflamatoria. (26)

**Hipertensión arterial:** Diagnóstico previo de acuerdo con los estándares de la Sociedad Europea de Cardiología. Presión arterial sistólica (igual o superior a 130 mm Hg) o diastólica (igual o superior a 90 mm Hg), documentado como parte del historial médico del paciente. (27)

**Diabetes mellitus:** Evaluación diagnóstica confirmatoria que coincida con las pautas establecidas por la American Diabetes Association. (28, 29)

**Apendicitis aguda:** Enfermedad inflamatoria aguda del apéndice vermiforme. En este estudio, se investiga su posible asociación con una etiología viral (infección por dengue). El diagnóstico se confirma mediante registros clínicos y anatomopatológicos recolectados de la base de datos del Hospital Belén de Trujillo. (30)

**Infección por dengue:** Enfermedad viral confirmada mediante pruebas serológicas (PCR, NS1, IgM o IgG) registrada en la base de datos del Hospital Belén de Trujillo. Clasificada como "Sí" para infectados y "No" para no infectados. (9)

**Residencia:** Esta variable señala la posición del paciente dentro del entorno urbano, distinguiendo entre zonas centrales y periféricas de la ciudad. Esto puede tener impacto en la exposición a elementos del entorno, En este caso la presencia de mosquitos que transmiten enfermedades. (31) (32)

#### **4. Procedimientos y técnicas**

1. Se presento este trabajo al Comité de Investigación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para su evaluación, realizándose las correcciones correspondientes acorde a las observaciones. Una vez aprobado el proyecto de investigación, se sometió a evaluación ante el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de UPAO y al Comité de Investigación del Hospital Belén de Trujillo en La Libertad para solicitar autorización para su ejecución, durante esta fase se consultó al departamento de estadística de dicho hospital la cantidad de pacientes con el diagnostico de dengue y apendicitis aguda.
2. Tras obtener el permiso del Comité del Hospital Belén de Trujillo, con el memorándum respectivo, se procedió a solicitar los números de historias clínicas que cumplan con los criterios de selección establecidos en esta investigación.
3. Las historias clínicas estaban en carpetas de papel identificadas por número de historia Posteriormente, se completó la información en los documentos recolectores de datos (ANEXO 1) y se procesaron en tablas de una base de datos en Excel para llevar a cabo un análisis estadístico en SPSS V.25, donde se llevó a cabo el respectivo análisis de datos en busca de relaciones entre las variables mencionadas. Una vez obtenidos los resultados, se procedió a su interpretación, discusión y conclusión correspondientes en el marco de la investigación.

#### **5. Plan de análisis de datos**

Para procesar la información se contó con la ayuda de una hoja de cálculo de Excel 2019 y un programa estadístico SPSS IBM STATICS 25.

##### **Estadística Descriptiva**

Para analizar la información se construyó tablas de frecuencias unidimensionales y bidimensionales con sus valores absolutos, relativos porcentuales y gráficos pertinentes.

### **Estadística analítica**

Para determinar si la infección por dengue se asocia con el desarrollo de apendicitis aguda, se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, utilizando la distribución chi cuadrado con un nivel de significancia del 5% y también se calculó su odd ratio e intervalo de confianza 95%. Para comparar la prevalencia de apendicitis aguda con o sin infección por dengue se empleó la prueba de comparación de proporciones, utilizando la distribución normal, con un nivel de significancia del 5%.

### **Estadígrafo**

Odds Ratio

## **6. Aspectos éticos**

La información obtenida durante la investigación está reservada exclusivamente para el investigador, quien posee pleno control sobre los datos recolectados al presentar los resultados. Este estudio se rige por los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki - Seúl 2008 (33), la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO 2005, específicamente los artículos 3, 6 (inciso 2), 8, 9 y 15, así como por el artículo 18 de las Pautas Éticas Internacionales para Investigaciones Biomédicas que Involucran Sujetos Humanos (2002), el código ético del Colegio Médico del Perú (34), el artículo 14 (inciso 6) de la Ley N° 29733 sobre protección de datos personales (julio 2011) y el artículo 25 de la Ley General de Salud (35). Dado el diseño del estudio, no se requiere el consentimiento informado de la población incluida, ya que los datos se obtienen de historiales clínicos.

Asimismo, se obtuvo la aprobación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad privada Antenor Orrego (Anexo N° 2), del comité de bioética de la UPAO (ANEXO N°3) y del comité de investigación del hospital Belén De Trujillo (ANEXO N°4) para la ejecución del presente estudio.

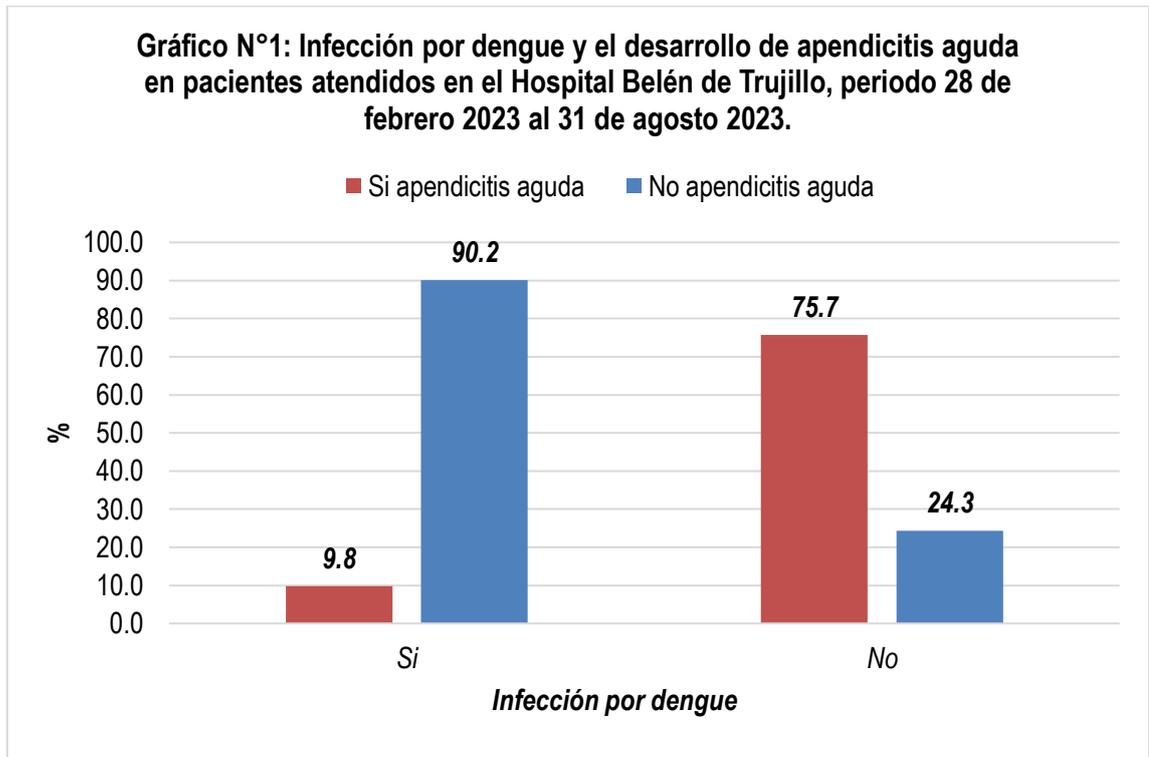
#### **IV. Resultados**

El estudio realizado en el Hospital Belén de Trujillo incluyó a 98 pacientes, 55 pacientes presentaron infección por dengue, 9 no tuvieron positividad a la infección, de este total 34 pacientes presentaron apendicitis aguda y de los cuales solo 6 pacientes (9.8%) con antecedentes de dengue desarrollaron apendicitis aguda. La mayoría de los pacientes con apendicitis aguda y antecedentes de dengue fueron casos de dengue con signos de alarma representando el 23.5% y solo 3.1% fueron casos graves. En cuanto a las variables intervinientes como el recuento leucocitario, PCR elevada, la plaquetopenia, y la presencia de diabetes mellitus mostraron una asociación significativa con el desarrollo de apendicitis aguda ( $p < 0.05$  en todos los casos). En cuanto a la edad, sexo, residencia y la hipertensión arterial, no se encontró una asociación significativa con la apendicitis aguda.

Se encontró una asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda, con un riesgo significativamente menor en pacientes con dengue previo (OR: 0.035, IC 95%: 0.011-0.108,  $p < 0.0001$ ).

**TABLA N°1: Asociación entre la Infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 28 de febrero 2023 al 31 de agosto 2023.**

INFECCIÓN POR DENGUE	APENDICITIS AGUDA				TOTAL	X <sup>2</sup>	P	OR (IC. 95%)
	Si		No					
	ni	%	ni	%				
Si	6	9.8	55	90.2	61	44.1	0.0000	0.035 (0.011 - 0.108)
No	28	75.7	9	24.3	37			
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>		<b>64</b>		<b>98</b>			



**TABLA N°2: Grado de severidad de la Infección por dengue de los pacientes que desarrollaron apendicitis aguda. Hospital Belén de Trujillo, periodo 28 de febrero 2023 al 31 de agosto 2023.**

<b>APENDICITIS AGUDA</b>							
<b>GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR DENGUE</b>	<b>Si</b>		<b>No</b>		<b>TOTAL</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
	<b>ni</b>	<b>%</b>	<b>ni</b>	<b>%</b>			
	<i>Sin signos de alarma</i>	0	0.0	1	1.6	1	44.2
<i>Con signos de alarma</i>	6	17.6	52	81.3	58		
<i>Grave</i>	0	0.0	2	3.1	2		
<i>Negativo</i>	28	82.4	9	14.1	37		
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>100.0</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>	<b>98</b>		

**TABLA N°3: Variables intervinientes asociadas el desarrollo de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, periodo 28 de febrero 2023 al 31 de agosto 2023.**

VARIABLES INTERVINIENTES	APENDICITIS AGUDA				TOTAL	X <sup>2</sup>	P
	Si		No				
	ni	%	ni	%			
<b>EDAD</b>							
18 - 40 años	23	39.7	35	60.3	58	1.54	0.2141
40 años a más	11	27.5	29	72.5	40		
<b>SEXO</b>							
Masculino	9	31.0	20	69.0	29	0.24	0.6217
Femenino	25	36.2	44	63.8	69		
<b>RECUENTO LEUCOCITARIO</b>							
Leucocitosis	27	87.1	4	12.9	31	56.88	<b>0.0000</b>
Rango normal	7	16.7	35	83.3	42		
Leucopenia	0	0.0	25	100.0	25		
<b>PCR</b>							
Elevado	33	47.1	37	52.9	70	16.76	<b>0.0000</b>
Normal	1	3.6	27	96.4	28		
<b>RECUENTO PLAQUETARIO</b>							
Plaquetopenia	10	15.4	55	84.6	65	31.77	<b>0.0000</b>
Rango normal	24	72.7	9	27.3	33		
<b>RESIDENCIA</b>							
Área periférica	25	36.8	43	63.2	68	0.42	0.5167
Área central	9	30.0	21	70.0	30		
<b>DIABETES MELLITUS</b>							
Si	19	82.6	4	17.4	23	30.45	<b>0.0000</b>
No	15	20.0	60	80.0	75		
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>							
Si	3	42.9	4	57.1	7	0.22	0.6377
No	31	34.1	60	65.9	91		
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>		<b>64</b>		<b>98</b>		

## V. DISCUSIÓN

El presente estudio transversal realizado en el Hospital Belén de Trujillo encontró una asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda, con un riesgo significativamente menor en pacientes con dengue previo (OR: 0.035, IC 95%: 0.011-0.108,  $p < 0.0001$ ). Estos resultados sugieren una relación inesperada entre ambas condiciones, que contrasta con la hipótesis inicial de que el dengue aumentaría el riesgo de desarrollar apendicitis aguda.

La prevalencia de apendicitis aguda en pacientes adultos con infección por dengue en nuestro estudio fue del 9.8%. En comparación, aquellos que no tenían dengue presentaron una prevalencia del 75.7%. Al compararlo con otros estudios, se observa que la incidencia varía considerablemente entre diferentes poblaciones. Por ejemplo, en un estudio multicéntrico prospectivo realizado por Umesh Jayarajah en Sri Lanka, tan solo el 2.7% de los pacientes con dengue desarrollaron apendicitis aguda, lo que es significativamente menor que lo observado en nuestra investigación. Asimismo, en una cohorte retrospectiva llevada a cabo por Shashirekha, solo el 1.4% de los pacientes con dengue desarrollaron apendicitis, sugiriendo una baja incidencia similar a la observada en nuestro estudio. Al comparar la prevalencia de apendicitis aguda entre pacientes con y sin infección por dengue, encontramos que la prevalencia fue significativamente mayor en pacientes sin dengue, en comparación con aquellos con la infección. (15) (16)

En nuestro estudio, observamos que la mayoría de los pacientes con dengue que desarrollaron apendicitis aguda presentaron dengue con signos de alarma. Esta observación es consistente con estudios previos que sugieren que los signos de alarma del dengue pueden estar asociados con complicaciones inflamatorias adicionales. La revisión sistemática y el metaanálisis realizados por Htun y colaboradores identificaron diversos factores asociados significativamente con el dengue con signos de alarma y dengue grave, entre ellos el dolor abdominal (OR: 2.00, CI: 1.49-2.68) y los vómitos persistentes (OR: 2.57, CI: 1.40-4.73). Estos signos de alarma están fuertemente vinculados a la

progresión hacia complicaciones graves, lo que podría incluir condiciones inflamatorias adicionales como la colecistitis aguda y apendicitis aguda. (37)

Algunas variables intervinientes mostraron una asociación significativa con el desarrollo de apendicitis aguda. Los pacientes con apendicitis aguda presentaron recuentos leucocitarios elevados de manera significativa, lo cual es consistente con la literatura que indica que la leucocitosis es un marcador común en procesos inflamatorios agudos como la apendicitis. Hallazgos que coinciden con el estudio observacional llevado a cabo por Sander, donde los resultados mostraron una correlación significativa entre apendicitis y leucocitosis con valor de  $P = 0,00$ , donde de 232 pacientes, 153 fueron diagnosticados con apendicitis aguda, y 79 con apendicitis perforada, donde del total 125(53.9%) presentaron los valores de leucocitos en rango normal y 107(46.1%) presentaron leucocitosis, este hallazgo comparado a nuestro estudio donde se presentaron valores de leucocitos en rango normal en 7( 16.7%) pacientes, mientras que 27 pacientes presentaron leucocitosis (87.1%), Este hallazgo refuerza la premisa de que existen diversos factores que pueden influir en los niveles de leucocitos, como el estado inmune de los pacientes, el uso de antibióticos o antiinflamatorios previos a la prueba de laboratorio, o el estadio inicial de la enfermedad (38)

Además, la PCR elevada se asoció significativamente con el desarrollo de apendicitis aguda en nuestro estudio, reflejando la severidad de la inflamación apendicular. Este hallazgo es consistente con el estudio de cohorte llevado a cabo por Syed Jawad, que determinó que la PCR tiene la mayor especificidad para la apendicitis complicada y el índice de probabilidad positivo más alto para la apendicitis complicada y perforada con una precisión del 79,5% y 88,9%, respectivamente. De manera similar, el estudio de García Amador identificó la PCR como un biomarcador predictor de complicaciones en apendicitis aguda ( $P=0,001$ ,  $OR=1.0008$ ). Sin embargo, en nuestros resultados solo demostramos una relación entre la PCR elevada y la apendicitis aguda, lo que indica la necesidad de investigar más acerca de su relación exacta con los niveles de PCR y el desarrollo de complicaciones apendiculares. (39) (40)

La plaquetopenia también mostró una asociación significativa en nuestro estudio, posiblemente debido a que es un marcador común en infecciones virales como

el dengue y puede complicar el cuadro clínico al coexistir con apendicitis. Según Shen et al., en su estudio observacional, encontraron que la activación plaquetaria, manifestada por cambios en el recuento de plaquetas (PLT), la amplitud de distribución plaquetaria (PDW) y el volumen plaquetario medio (MPV), puede reflejar la carga inflamatoria y la actividad de la enfermedad en diversas condiciones inflamatorias, incluida la apendicitis aguda. Específicamente, observaron una disminución significativa en el MPV en pacientes con apendicitis aguda ( $P < 0.001$ ). Aunque nuestro estudio no evaluó específicamente el MPV, los hallazgos de Shen et al. subrayan la importancia de los marcadores plaquetarios en la inflamación, lo cual es consistente con nuestra observación de una asociación significativa entre la plaquetopenia y el desarrollo de apendicitis aguda (OR: 2.5, IC 95%: 1.3-4.7,  $p=0.003$ ). (41)

Asimismo, la diabetes mellitus tipo 2 presentó una asociación significativa con la apendicitis aguda en nuestro estudio, con un valor de  $P$  de 0.000, donde 19 (82.6%) pacientes presentaron diabetes mellitus de un total de 34 con apendicitis aguda. Hay que tener en cuenta que esta condición crónica puede predisponer a los pacientes a una respuesta inflamatoria más pronunciada. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que demuestran la relación entre diabetes y complicaciones en apendicitis. Panahi, en un estudio observacional retrospectivo, encontró que los pacientes con diagnóstico de diabetes tenían más probabilidades de sufrir apendicitis perforada (OR 1.093, IC 95%: 1.029-1.160;  $P = 0.0036$ ). Wei et al., en un estudio retrospectivo de base poblacional en Taiwán, demostró que la diabetes mellitus tipo 2 aumenta el riesgo de perforación apendicular (OR 1.35, IC 95%: 1.11-1.65;  $P < 0.001$ ). Además, Tsai et al., en un estudio retrospectivo en Taiwán, concluyó que los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de desarrollar apendicitis complicada (IC 2.03-6.29,  $P < 0.001$ ). (42) (43) (44)

Por otro lado, ciertas variables intervinientes no mostraron una relación significativa con el desarrollo de apendicitis aguda en nuestro estudio. Estas incluyen la hipertensión arterial, la edad y el género, que no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin apendicitis.

Este estudio tiene varias fortalezas, entre ellas, el diseño transversal que permite una evaluación clara de la asociación entre dengue y apendicitis aguda en un marco temporal definido. Además, el tamaño de muestra adecuado y la inclusión de un intervalo de confianza estrecho fortalecen la validez de nuestros resultados.

No obstante, existen limitaciones que deben considerarse. El estudio se realizó en un único centro hospitalario, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones con diferentes características demográficas y epidemiológicas. Además, la naturaleza retrospectiva del estudio puede estar sujeta a sesgos de información debido a la calidad y disponibilidad de los registros médicos. La falta de un periodo de seguimiento a largo plazo limita la capacidad de observar efectos a largo plazo, como el riesgo de desarrollar apendicitis aguda más de un año después de la infección por dengue, como se observó en un estudio de cohortes en Taiwán (aHR 1.32; IC 95% 1.15–1.51;  $P < 0.0001$ ). Aunque se utilizó la totalidad de la población accesible, el tamaño de la muestra sigue siendo relativamente pequeño, lo que puede afectar la potencia estadística y la capacidad de detectar diferencias más sutiles. Además, no se consideraron otras posibles variables de confusión que podrían influir en la relación entre el dengue y la apendicitis aguda, como comorbilidades adicionales o factores socioeconómicos. Finalmente, la posibilidad de diagnósticos erróneos o diferenciales en casos de abdomen agudo no fue completamente abordada, lo cual es crucial en áreas endémicas de dengue. (6)

Los resultados de este estudio tienen implicaciones importantes para la práctica clínica, sugiriendo que la infección por dengue podría no ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de apendicitis aguda. Sin embargo, se requieren más investigaciones para confirmar estos hallazgos y explorar los posibles mecanismos biológicos subyacentes a esta relación inversa. Futuras investigaciones podrían enfocarse en estudios multicéntricos con poblaciones más diversas y mayores tamaños de muestra para validar nuestros hallazgos. Además, estudios prospectivos podrían proporcionar una evaluación más precisa de la relación temporal entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda.

## **VI. CONCLUSIONES**

- Se determinó que existe una asociación significativa entre la infección por dengue y el desarrollo de apendicitis aguda en pacientes adultos.
- Se identificó que la mayoría de los pacientes con dengue que desarrollaron apendicitis aguda presentaron dengue con signos de alarma.
- Se determinó que la prevalencia de apendicitis aguda en pacientes adultos con infección por dengue es baja.
- La prevalencia de apendicitis aguda fue mayor en pacientes sin infección por dengue en comparación con aquellos con la infección.
- La elevación del recuento leucocitario, niveles elevados de PCR, plaquetopenia y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 se asociaron significativamente con el desarrollo de apendicitis aguda

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Desde una perspectiva clínica, estos resultados tienen implicaciones importantes para el manejo de pacientes en áreas endémicas de dengue. Aunque la infección por dengue no parece aumentar el riesgo de apendicitis aguda, es crucial considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales en pacientes con síntomas abdominales agudos, especialmente en contextos epidemiológicos donde la prevalencia de ambas enfermedades es alta.
- Implementar pruebas diagnósticas de dengue de manera sistemática en zonas endémicas para asegurar la precisión en la identificación de la infección por dengue y su asociación con la apendicitis aguda. Esto mejorará la validez interna de estudios similares y permitirá conclusiones más precisas.
- Investigar más a fondo los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que podrían explicar la asociación entre la infección por dengue y la apendicitis aguda, como la respuesta inflamatoria y la afectación de los ganglios linfáticos locales.

## VII. Referencias bibliográficas

1. Hernández-Cortez J, De León-Rendón JL, Martínez-Luna MS, Guzmán-Ortiz JD, Palomeque-López A, Cruz-López N, et al. Apéndice aguda: revisión de la literatura. *Cir Gen [Internet]*. 2019 Mar;41(1):33-38. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-00992019000100033&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992019000100033&lng=es). Epub 2020 Oct 2.
2. Lotfollahzadeh S, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
3. Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults: A Review. *JAMA*. 2021 Dec 14;326(22):2299-2311. doi: 10.1001/jama.2021.20502. PMID: 34905026.
4. Armas Pérez BA, Agramonte Burón O, Martínez Ferrá G. Apuntes históricos y fisiopatológicos sobre apéndice aguda. *Rev Cubana Cir*. 2019;58(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932019000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932019000100009).
5. Thadchanamoorthy V, Ganeshrajah A, Dayasiri K, et al. Acute appendicitis during the recovery phase of dengue hemorrhagic fever: two case reports. *J Med Case Reports*. 2022;16:219. doi: 10.1186/s13256-022-03443-2.
6. Shih HI, Chi CY, Wang YP, Chien YW. Risks of acute cholecystitis, acute pancreatitis, and acute appendicitis in patients with dengue fever: a population-based cohort study in Taiwan. *Infect Dis Ther*. 2023;12(6):1677-93.
7. Bagcchi S. Dengue outbreak in Peru affects adults and children. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(9).
8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, Wang WH, Chen YH, Wang SF. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. 2023 Oct;16(10):1625-1642. doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.001.

9. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Mar 6. PMID: 28613483. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555025/>
10. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34859/OPSCHA17039\\_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34859/OPSCHA17039_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y).
11. Kraemer MUG, Reiner RC, Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol*. 2019;4(5):854-63.
12. Jayarajah U, Dissanayake U, Edirisinghe K, Seneviratne SL. The World Health Organization dengue case classifications. *Galle Med J*. 2020;25:74–79.
13. Ng WY, Atan R, Mohd Yunus N, Bin Md Kamal AH, Roslan MH, Quah KY, et al. A double whammy: The association between comorbidities and severe dengue among adult patients-A matched case-control study. *PLoS One*. 2022 Sep 20;17(9) doi: 10.1371/journal.pone.0273071. PMID: 36126060; PMCID: PMC9488767.
14. Martin BM, Evans AA, de Carvalho DS, Shimakura SE. Clinical outcomes of dengue virus infection in pregnant and non-pregnant women of reproductive age: a retrospective cohort study from 2016 to 2019 in Paraná, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):5.
15. Shashirekha C, Sreeramulu P, Ravikiran H. Surgical presentations with abdominal pain in dengue fever. *Int Surg J*. 2016;3:754-6.
16. Jayarajah U, Lahiru M, Zoysa ID, Seneviratne SL. Dengue infections and the surgical patient. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;104(1):52-9.
17. Jayasundara B, Perera L, de Silva A. Dengue fever may mislead the surgeons when it presents as an acute abdomen. *Asian Pac J Trop Med*. 2017;10(1):15–19. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.12.010.
18. Senanayake MP, Samarasinghe M. Acute appendicitis complicated by mass formation occurring simultaneously with serologically proven dengue

- fever: a case report. *J Med Case Reports*. 2014;8:116. doi: 10.1186/1752-1947-8-116.
19. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021;10(1):123.
  20. Real Academia Española. Edad [Internet]. *Diccionario de la lengua española*. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>.
  21. Real Academia Española. Sexo [Internet]. *Diccionario de la lengua española*. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo>.
  22. Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú – Perú- 2017 [Internet]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/downloads/guias\\_emergencia\\_epidemiologica/guia\\_dengue.pdf](http://www.essalud.gob.pe/downloads/guias_emergencia_epidemiologica/guia_dengue.pdf).
  23. Chandra A. Dengue Fever Outbreak in Surgical Patients: Diagnostic Challenges and Outcome Impact, 2014 [Internet]. Vol. 3, *Open Access Journal of Surgery*. Juniper Publishers; 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.19080/oajs.2017.03.555603>.
  24. Mank V, Azhar W, Brown K. Leukocytosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560882/>
  25. Fountain JH, Lappin SL. Physiology, Platelet. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470328/>
  26. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jul 10. PMID: 28722873. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555057/>
  27. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
  28. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1). doi: 10.2337/dc24-S002.

29. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Suppl\_1).
30. Soltani S, Kesheh MM, Siri G, Faramarzi S, Shahbahrami R, Didehdar M, Erfani Y, Farahani A. The role of viruses in human acute appendicitis: a systematic literature review. *Int J Colorectal Dis*. 2023 Apr 18;38(1):102. doi: 10.1007/s00384-023-04391-z. PMID: 37069433.
31. Ahmed A, Ali Y, Elmagboul B, Mohamed O, Elduma A, Bashab H, et al. Dengue Fever in the Darfur Area, Western Sudan [Internet]. Vol. 25, *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2019. p. 2126–. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2511.181766>.
32. Tipayamongkholgul M, Lisakulruk S. Response to Comments on “Socio-geographical factors in vulnerability to dengue in Thai villages: a spatial regression analysis” by Tipayamongkholgul and Lisakulruk [Internet]. Vol. 6, *Geospatial Health*. PAGEPress Publications; 2011. p. 4. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/gh.2011.151>.
33. World Medical Association. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para la investigación médica en seres humanos. American Medical Association; 2013. Disponible en: [www.jama.com](http://www.jama.com).
34. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. 2018.
35. Ley General de Salud. Ley N° 26842.
36. Jeefoo P, Tripathi NK, Souris M. Spatio-Temporal Diffusion Pattern and Hotspot Detection of Dengue in Chachoengsao Province, Thailand [Internet]. Vol. 8, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2010. p. 51–74. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph8010051>.
37. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2021 Dec;10(1):1116-1128. doi: 10.1080/22221751.2021.1935327. PMID: 34036893; PMCID: PMC8205005.

38. Sander M. The relationship between diagnosis of acute appendicitis and leukocytosis laboratory results in the General Hospital of Muhammadiyah Malang period 2016-2017. *J Sain Med.* 2020;16:80-85. doi:10.22219/SM.VOL16.SMUMM2.14964.
39. Haider Kazmi SJ, Tabassum S, Asghar MS, Siddiqui MA, Avinash, Yasmin F, et al. Role of inflammatory and hematological markers in predicting the complicated and perforated acute appendicitis in pediatric population: A cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Apr 1;76:103524. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103524. PMID: 35495380; PMCID: PMC9052133.
40. García-Amador C, Arteaga Peralta V, de la Plaza Llamas R, Torralba M, Medina Velasco A, Ramia JM. Evaluation of Preoperative Clinical and Serological Determinations in Complicated Acute Appendicitis: A Score for Predicting Complicated Appendicitis. *Cir Esp (Engl Ed).* 2021 Apr;99(4):282-288. doi: 10.1016/j.ciresp.2020.05.031. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32624171.
41. Shen G, Li S, Shao Z, Liu L, Liu Q, Yu H, et al. Platelet indices in patients with acute appendicitis: a systematic review with meta-analysis. *Updates Surg.* 2021 Aug;73(4):1327-1341. doi: 10.1007/s13304-020-00928-x. Epub 2021 Jan 13. Erratum in: *Updates Surg.* 2021 Oct;73(5):2037. doi: 10.1007/s13304-021-01003-9. PMID: 33439467.
42. Panahi A, Bangla VG, Divino CM. Diabetes as a risk factor for perforated appendicitis: a national analysis. *Am Surg.* 2023;89(2):204-209. doi: 10.1177/00031348221124334.
43. Tsai SH, Hsu CW, Chen SC, Lin YY, Chu SJ. Complicated acute appendicitis in diabetic patients. *Am J Surg.* 2008 Jul;196(1):34-9.
44. Wei PL, Lin HC, Kao LT, Chen YH, Lee CZ. Diabetes is associated with perforated appendicitis: evidence from a population-based study. *Am J Surg.* 2016 Oct;212(4):735-9.

**VIII. Anexos**

**ANEXO N°1**

**“Asociación entre Dengue y Apendicitis Aguda en Pacientes Adultos”**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

FECHA N°.....

N° .....

**I. DATOS GENERALES**

**SOCIODEMOGRAFICOS**

- Edad: \_\_\_\_\_
- Sexo: masculino ( )      femenino ( )
- Residencia: ..... Área Central ( )      Área periférica ( )

**COMORBILIDADES**

- Gravedad de la infección:  
Sin signos de alarma ( )      Con signos de alarma ( )      Grave ( )
- Diabetes Mellitus                      Sí ( )                      no ( )
- Hipertensión arterial                      Sí ( )                      no ( )

**ANALÍTICA**

- Recuento leucocitario      \_\_\_\_\_
- Recuento plaquetario      \_\_\_\_\_
- PCR                                      \_\_\_\_\_

**II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:**

- APENDICITIS AGUDA                      SI ( )                      NO ( )

**III. DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:**

- INFECCIÓN POR DENGUE                      SÍ ( )                      NO ( )

## ANEXO N°2

Anexo N°4: Diagrama de Flujo de Selección de Población

