

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador predictivo de la gravedad de apendicitis aguda

Área de Investigación:

Emergencias y desastres

Autor:

Díaz León, Fernando Steven

Jurado evaluador:

Presidente: Briones Gallardo, Jose Luis

Secretario: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Vocal: Carranza Castillo, Jose Luis

Asesor:

Caballero Alvarado, José Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 11/11/2024

Evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador predictivo de la gravedad de apendicitis aguda

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	8%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
5	www.ijsurgery.com Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Tecnica De Ambato- Direccion de Investigacion y Desarrollo , DIDE Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad


Yo, **José Antonio Caballero Alvarado**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador predictivo de la gravedad de apendicitis aguda”**, autor **Fernando Steven Diaz León**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el domingo 17 de noviembre de 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, 17 de noviembre de 2024

ASESOR

Dr. Caballero Alvarado, José Antonio
DNI: 18886226
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>
FIRMA:



José Antonio Caballero Alvarado
MD, FACS
CIRUGÍA GENERAL - TRAUMA
C.M.P. 19431 R.U.M. 17416

AUTOR

Diaz León, Fernando Steven
DNI: 48697631
FIRMA:



DEDICATORIA

*A mis padres, Fernando y Jaqueline, que
jamás dejaron de confiar en
mí, y por darme ese ejemplo
de lucha y superación.*

*A mi hermana Sofía Díaz León, que
siempre me dio el valor para
ser perseverante a pesar de
los obstáculos de la vida.*

*A mis abuelos, por sus constantes apoyos
y motivaciones a lo largo de
la carrera de Medicina.*

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a Dios, por bendecirme en todo mi camino dándome salud y fuerza para cumplir mis objetivos.

A mis padres, por apoyarme en todo sentido, de inicio a fin, y se que es un orgullo para ellos verme culminar esta carrera llena de hermosura y sacrificio.

A mi asesor, el Dr. José Caballero Alvarado, por su disposición y apoyo sumamente necesario para la realización de la presente investigación y por su gran trayectoria como médico, la cual me sirvió de inspiración a lo largo de la carrera.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si en pacientes con apendicitis aguda, la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un indicador predictivo de la gravedad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre marzo del 2024 y junio del 2024.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal y prospectivo en 144 pacientes sometidos a apendicectomía. La muestra incluyó 111 pacientes con apendicitis complicada y 33 con apendicitis no complicada. Se evaluaron datos clínicos, parámetros de VFC y su capacidad predictiva para la apendicitis complicada. La VFC se midió como la diferencia entre la frecuencia cardíaca mínima y máxima durante tres minutos antes de la inducción anestésica. Se utilizó la prueba t de Student y la curva ROC para el análisis estadístico.

Resultados: Los pacientes con apendicitis complicada tuvieron un mayor tiempo de enfermedad ($2,05 \pm 0,71$ vs. $1,15 \pm 0,36$ días, $p = 0,001$) y mayor recuento leucocitario ($15,696,63 \pm 4,530,74$ vs. $13,465,52 \pm 3,375,71$, $p = 0,010$). La VFC fue significativamente menor en los casos complicados ($10,24 \pm 4,72$ vs. $14,58 \pm 4,78$, $p = 0,001$). El área bajo la curva ROC fue $0,750$ (IC 95%: $0,665-0,834$), indicando una capacidad predictiva moderada de la VFC para la apendicitis complicada.

Conclusiones: La variabilidad de la frecuencia cardíaca mostró una asociación con la gravedad de la apendicitis aguda, con una menor VFC en los casos complicados. La curva ROC sugiere que la VFC podría ser un predictor moderado para la identificación de apendicitis complicada.

Palabras claves: Apendicitis aguda; Variabilidad de la frecuencia cardíaca; Predicción de gravedad; Curva ROC; Apendicitis complicada.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether heart rate variability (HRV) is a predictive indicator of severity in patients with acute appendicitis at the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the study period from March 2024 to June 2024.

Materials and Methods: A cross-sectional and prospective study was conducted in 144 patients who underwent appendectomy. The sample included 111 patients with complicated appendicitis and 33 with uncomplicated appendicitis. Clinical data, HRV parameters, and their predictive capacity for complicated appendicitis were evaluated. HRV was measured as the difference between the minimum and maximum heart rate over three minutes before anesthetic induction. The Student's t-test and the ROC curve were used for statistical analysis.

Results: Patients with complicated appendicitis had a longer duration of illness (2.05 ± 0.71 vs. 1.15 ± 0.36 days, $p = 0.001$) and a higher leukocyte count ($15,696.63 \pm 4,530.74$ vs. $13,465.52 \pm 3,375.71$, $p = 0.010$). HRV was significantly lower in complicated cases (10.24 ± 4.72 vs. 14.58 ± 4.78 , $p = 0.001$). The area under the ROC curve was 0.750 (95% CI: 0.665-0.834), indicating a moderate predictive capacity of HRV for complicated appendicitis.

Conclusions: Heart rate variability was associated with the severity of acute appendicitis, with lower HRV in complicated cases. The ROC curve suggests that HRV could be a moderate predictor for identifying complicated appendicitis.

Keywords: Acute appendicitis; Heart rate variability; Severity prediction; ROC curve; Complicated appendicitis

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA COMO INDICADOR PREDICTIVO DE LA GRAVEDAD DE APENDICTIS AGUDA”, un estudio observacional, analítico, transversal y prospectivo, que tiene el objetivo de establecer si la variabilidad de la frecuencia cardiaca es un indicador predictivo de la gravedad en pacientes con apendicitis aguda. Con la intención de contribuir a la evidencia científica con un indicador predictivo de gravedad más asequible que otros y así poder contribuir al manejo oportuno de dicha patología.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
PRESENTACIÓN	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	15
III. HIPÓTESIS	15
IV. OBJETIVOS	16
V. MATERIAL Y MÉTODOS	17
5.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	17
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	17
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
5.4. VARIABLES	20
5.5. DEFINICIONES OPERACIONALES	21
5.6. MÉTODOS	21
VI. RESULTADOS	24
VII. DISCUSIÓN.....	31
VIII. CONCLUSIONES	36
IX. RECOMENDACIONES.....	37
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XI. ANEXOS.....	42

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda representa una enfermedad quirúrgica de gran prevalencia a nivel global (1). Las tasas de prevalencia e incidencia estandarizadas por edad en todo el mundo son de 8.7 y 229.9 por cada 100,000 habitantes, respectivamente (2). Esta condición tiende a manifestarse con mayor frecuencia en individuos jóvenes, principalmente en aquellos que tienen entre 10 y 20 años, y con un riesgo de por vida del 8.6% en hombres y del 6.7% en mujeres (3). A pesar de que la apendicitis puede afectar a personas de cualquier grupo etario, se observa una mayor incidencia en hombres en comparación con las mujeres.

La apendicitis aguda se caracteriza por ser una afección inflamatoria que afecta al apéndice cecal, una estructura tubular que se encuentra conectada al ciego (4). La fisiopatología de esta enfermedad se centra en la obstrucción del lumen del apéndice, generalmente causada por la presencia de un fecalito, acumulación de moco o hiperplasia linfoide (5). Esta obstrucción conduce a un aumento en la presión interna del apéndice, lo que resulta en una disminución del flujo sanguíneo, facilitando la proliferación bacteriana y el desarrollo de la inflamación. Con el tiempo, esta inflamación puede progresar hacia la necrosis y la perforación, aumentando considerablemente la gravedad de la afección (6).

La apendicitis aguda se divide en dos categorías: no complicada y complicada (7). La apendicitis aguda no complicada puede presentarse en formas catarral o supurada, mientras que la complicada puede manifestarse como gangrenada o perforada (8). Estos estados representan una progresión, comenzando inicialmente como una inflamación aguda sin perforación. Con el tiempo, esta afección puede avanzar hacia una etapa perforada, donde el apéndice se rompe, liberando bacterias y contenido fecal en la cavidad abdominal (9,10). La peritonitis resultante de esta perforación es una complicación grave que puede poner en riesgo la vida del paciente y requerir una intervención quirúrgica de emergencia.

A lo largo del tiempo, el enfoque terapéutico ha consistido en la apendicectomía, que implica la extirpación quirúrgica del apéndice. Este procedimiento se ha utilizado de manera establecida durante más de un siglo y generalmente se lleva a cabo mediante cirugía laparoscópica o cirugía abierta, dependiendo de la gravedad de la apendicitis y las preferencias del cirujano (11). No obstante, en la actualidad, la acumulación de evidencia está revelando una tendencia hacia un enfoque no quirúrgico en diversos casos de apendicitis aguda, ya sean complicados o no complicados (12).

Diversos elementos pueden ejercer influencia sobre la severidad de la apendicitis, entre ellos la edad del paciente, la duración de los síntomas, la presencia de complicaciones como la perforación y la respuesta inflamatoria sistémica. La identificación precoz de estos factores predictivos se revela como un aspecto crucial para determinar el tratamiento adecuado y planificar

la intervención quirúrgica. En esta línea, han surgido diferentes sistemas de puntuación predictiva, siendo los más reconocidos el de Alvarado, RIPASA, AIR, entre otros (13–15). Asimismo, se han propuesto indicadores predictivos individuales, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca, que podría representar una vía prometedora en la identificación de factores predictivos adicionales para evaluar la gravedad de la apendicitis aguda.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se evalúa mediante la medición de la fluctuación en la frecuencia del pulso a lo largo de intervalos predefinidos, lo que permite examinar el equilibrio entre la actividad simpática y parasimpática. Este parámetro se reconoce como un indicador indirecto del tono del sistema nervioso autónomo y juega un rol crucial en la evaluación del riesgo cardiovascular, así como en el diagnóstico de enfermedades neurológicas (16,17).

El reflejo inflamatorio, que opera como una vía neural, tiene la capacidad de regular la inflamación de manera descendente a través de la activación del nervio vago. Se ha destacado la importancia de la integridad del nervio vago para evaluar la inflamación en situaciones de peritonitis séptica. En consecuencia, la evaluación de la actividad del nervio vago puede proporcionar una estimación del equilibrio entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria en el organismo. Dado que el nervio vago ejerce control sobre la frecuencia cardíaca, se ha demostrado que la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede considerarse como una herramienta sustituta para evaluar el nivel de inflamación (18,19).

La VFC ha sido evaluada en sepsis, por ejemplo, de Castilho F et al, en Brasil, valoraron la utilidad de la VFC como predictor de muerte en pacientes con sepsis. Para abordar esta pregunta, llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios que exploraron la relación entre la VFC y la muerte en pacientes sepsis. Los estudios incluidos en la revisión se dividieron en dos categorías según la duración de las mediciones de VFC: registros a corto plazo (≤ 1 hora) y registros a largo plazo (≥ 24 horas). La tasa de mortalidad en los estudios seleccionados varió ampliamente, oscilando entre el 8% y el 61%. Siete de estos estudios se enfocaron en analizar la VFC en grabaciones a corto plazo. Con la excepción de un estudio que no proporcionó información sobre cuál grupo obtuvo los resultados más bajos, los demás estudios revelaron una disminución significativa en varios parámetros de la VFC en los pacientes con sepsis que no sobrevivieron en comparación con aquellos que sobrevivieron a la sepsis, estos hallazgos sugieren que la VFC podría ser un marcador útil para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis (20).

Banzadeh A et al, en Irán llevaron a cabo un estudio transversal en el que investigaron la utilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) como predictor de la gravedad preoperatoria de la apendicitis. Este estudio incluyó a 171 pacientes que padecían apendicitis aguda y que fueron sometidos a una apendicectomía. Se registró la frecuencia cardíaca de los pacientes antes de la administración de la anestesia, y la gravedad de la apendicitis fue evaluada durante la cirugía por dos cirujanos independientes. Además, se recopilaron datos demográficos, variables de laboratorio y se calcularon puntuaciones de acuerdo con los criterios de Alvarado. Los resultados del estudio revelaron

una relación inversa entre la VFC y la gravedad de la inflamación del apéndice. También se identificó una relación positiva entre la VFC y la presencia de envoltura omental y la puntuación de Alvarado, con un valor estadísticamente significativo ($p < 0,01$). El análisis de la curva ROC demostró que la VFC tenía la capacidad de distinguir entre casos de apendicitis simple y complicada, con una sensibilidad del 78,5% y una especificidad del 97,2% (21).

La justificación de la investigación propuesta se basa en la necesidad de mejorar la estratificación de pacientes con apendicitis aguda, una enfermedad frecuente pero potencialmente grave. Es esencial una evaluación precisa para determinar la gravedad de la enfermedad y orientar las decisiones clínicas adecuadas, como el momento y el tipo de intervención quirúrgica. La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que refleja la actividad del sistema nervioso autónomo y cardiovascular, presenta un potencial prometedor para identificar tempranamente los casos de apendicitis aguda que pueden evolucionar hacia formas más graves. Una predicción más precisa de la gravedad podría permitir una atención médica más personalizada y una asignación más eficiente de recursos, lo que podría tener un impacto significativo en la mejora de los resultados clínicos y la reducción de complicaciones en pacientes con apendicitis aguda. En consecuencia, esta investigación podría beneficiar tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud, al proporcionar una herramienta más precisa para la toma de decisiones clínicas en esta enfermedad común.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿En pacientes con apendicitis aguda, la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un indicador predictivo de la gravedad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre marzo del 2024 y junio del 2024?

III. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: La variabilidad de la frecuencia cardíaca no es un indicador predictivo de la gravedad de la apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre marzo del 2024 y junio del 2024.

Hipótesis Alterna: La variabilidad de la frecuencia cardíaca es un indicador predictivo de la gravedad de la apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre marzo del 2024 y junio del 2024.

IV. OBJETIVOS

General

Evaluar en pacientes con apendicitis aguda, si la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un indicador predictivo de la gravedad en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre marzo del 2024 y junio del 2024.

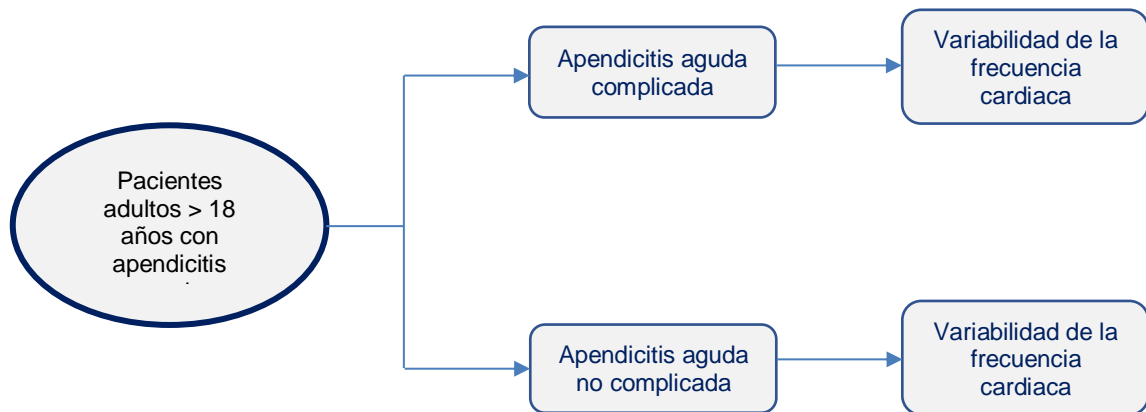
Específicos

- Describir los datos clínicos en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda complicada y no complicada.
- Comparar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda complicada y no complicada.
- Evaluar el comportamiento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca según el tipo de apendicitis aguda (supurada, gangrenada y perforada).
- Calcular la capacidad predictiva de la variabilidad de la frecuencia cardíaca para la apendicitis aguda complicada a través de la curva ROC.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, analítico, transversal y prospectivo. Como se muestra en el siguiente diagrama, de la población de pacientes se desprenden dos grupos, aquellos que tuvieron apendicitis aguda complicada y no complicada; y en cada uno de ellos se midió la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Ambas variables fueron medidas en un corto periodo de tiempo



Variables medidas en un corto tiempo

5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

Población: Incluyó a todas las personas adultas, mayores de 18 años que fueron sometidas a apendicectomía por apendicitis aguda.

Población de estudio: Fueron los pacientes adultos, es decir mayores de 18 años que fueron intervenidos quirúrgicamente debido a apendicitis aguda en

el HRDT durante el período que abarcó desde marzo del 2024 hasta junio del 2024.

Muestra

Tamaño de la muestra:

Para determinar el tamaño de la muestra, se aplicó la fórmula estadística para muestras de proporciones en una población teóricamente infinita. Esta fórmula se basó en la capacidad de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) para predecir la apendicitis complicada, la cual fue informada como un 89,5% en un estudio previo realizado por Bananzadeh A et al (21):

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

Z=1,96 (Estadístico de la distribución normal estándar con 95% de confianza)

P=0.895 (capacidad de la VFC para predecir la apendicitis complicada = 89,5%)

E=0.05 (Precisión = 5%)

Reemplazando

$$n = \frac{1,96^2 \times 89,5(100 - 89,5)}{5^2}$$

Resultado:

$$n = 144$$

Esto significó que la cantidad de pacientes que fueron evaluados fueron 144 pacientes con diagnóstico probable de apendicitis aguda y que hayan sido operados.

Unidad de Análisis

Corresponde al paciente mayor de 18 años a más, que haya sido sometido a una apendicectomía debido a apendicitis aguda en el HRDT durante el período que abarcó desde marzo del 2024 hasta junio del 2024.

Unidad de Muestreo

Fue el mismo criterio utilizado para la unidad de análisis.

5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**Criterios de inclusión**

Se consideraron para la inclusión a todos los pacientes adultos, es decir mayores de 18 años, de ambos géneros, que fueron admitidos por apendicitis aguda, sometidos a cirugía por dicha probabilidad diagnóstica, la cual fue corroborada por el estudio histopatológico de apendicitis aguda.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron a los pacientes con historial médico que incluye enfermedades cardiacas, tales como arritmias, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, cirugía abdominal previa, enfermedades neurológicas o el uso de medicamentos que tienen efectos sobre el sistema cardiovascular o nervioso, como alfa bloqueantes, betabloqueantes, vagomiméticos, vagolíticos, antiepilépticos y antidepresivos.

5.4. VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICE	INDICADOR
Dependiente				
AA no complicada - Catarral - Supurada	Cualitativa	Nominal	Histopatología	Si / No
AA complicada - Gangrenada - Perforada	Cualitativa	Nominal	Histopatología	Si / No
Independiente				
Variabilidad de la FC	Numérica – discontinua		De razón	HC u
Covariables				
Edad	Numérica – discontinua		De razón	HC años
Sexo	Cualitativa		Nominal	HC M/F
Tiempo enfermedad	Numérica – discontinua		De razón	HC horas
Recuento leucocitos	Numérica – continua		De razón	Laboratorio u
RNL	Numérica – continua		De razón	Laboratorio u
Score de Alvarado	Numérica – discontinua		De razón	HC score
Estancia hospitalaria	Numérica – discontinua		De razón	HC días

5.5. DEFINICIONES OPERACIONALES

Variabilidad de la frecuencia cardiaca

Esta variable predictiva fue medida de la siguiente manera; 15 minutos antes de la inducción de la anestesia, se registró la frecuencia cardiaca de los pacientes durante 3 minutos, en ese tiempo se obtuvo el valor mínimo y máximo de la frecuencia cardiaca; la diferencia entre el valor máximo y mínimo de la frecuencia cardiaca constituyó la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

5.6. MÉTODOS

Procedimientos y Técnicas

La presente investigación se realizó durante el período de marzo del 2024 a junio del 2024; para ello inicialmente, se obtuvo la aprobación de la directora del Programa de estudio de Medicina y el Comité de Bioética. A continuación, se gestionó la autorización necesaria del director del Hospital Regional Docente de Trujillo. Se estableció una coordinación efectiva con el jefe de la Sala de Operaciones para obtener la colaboración de los médicos anestesiólogos, residentes y cirujanos generales con el propósito de recopilar información de pacientes diagnosticados con apendicitis aguda mediante histopatología durante el período de estudio. Las variables cruciales a medir incluyeron la variabilidad de la frecuencia cardíaca antes de la cirugía y los estadios de la apendicitis aguda después de la cirugía.

La recopilación de datos se llevó a cabo mediante la revisión de los registros de admisión a la sala de operaciones, extrayendo la información pertinente que se detalla en la tabla de variables. Esta información se utilizó para completar una hoja de recolección de datos detallada. Posteriormente, se creó una base de datos en la que se almacenaron los datos recopilados y se realizó un análisis estadístico de los mismos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 28. Los resultados descriptivos se presentaron de la siguiente manera: para las variables cualitativas se mostraron en forma de frecuencias (porcentajes), mientras que para las variables cuantitativas se expresaron como la media más la desviación estándar (DE). Para comparar las variables cuantitativas entre diferentes grupos, se aplicó la prueba t de muestras independientes. En cuanto a las variables categóricas, su comparación se llevó a cabo mediante la prueba de chi-cuadrado.

Además, se utilizó el área bajo la curva (AUC) de la curva ROC para evaluar la capacidad de la VFC en la predicción de la apendicitis complicada. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores de p inferiores a 0,05.

Aspectos éticos

Dentro del contexto de esta investigación, los datos se obtuvieron directamente de las Historias Clínicas de los pacientes, lo que significa que no será necesario solicitar el consentimiento informado de los mismos. Es fundamental destacar que los datos extraídos de las Historias Clínicas han sido empleados de forma exclusiva por el investigador principal del proyecto y ha sido almacenado en una base de datos diseñada específicamente para preservar la confidencialidad de la información. En este sentido, se tomaron todas las precauciones necesarias para garantizar la confidencialidad y la privacidad de los datos de los participantes. Los datos recopilados se procesaron de manera anónima, utilizando códigos o identificadores en lugar de nombres completos con el fin de preservar la identidad de los pacientes. Únicamente el equipo de investigación tuvo acceso a estos datos y se aseguró de no compartirlos con terceros sin el consentimiento explícito de los participantes. Este estudio se adhiere a las normas éticas de Helsinki y CIOMS (22,23), así como del código de ética del Colegio Médico del Perú y las normativas locales específicas del Hospital Regional Docente de Trujillo.

VI. RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal analítico en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de marzo a junio del 2024. La muestra estudiada estuvo constituida por 144 pacientes con apendicitis aguda, de ellos se conformaron dos grupos en función a la presencia de apendicitis complicada; los casos complicados fueron 111 y los no complicados 33 pacientes.

La Tabla 1 presenta la distribución de pacientes con apendicitis aguda complicada en relación con diversas características clínicas. La edad promedio en ambos grupos fue similar ($33,72 \pm 14,46$ vs. $34,21 \pm 14,95$ años, $p = 0,865$). El sexo masculino predominó entre los pacientes con apendicitis complicada ($64,86\%$ vs $48,48\%$; $p = 0,090$). El tiempo de enfermedad fue significativamente mayor en los pacientes con apendicitis complicada ($2,05 \pm 0,71$ vs. $1,15 \pm 0,36$ días, $p = 0,001$). El recuento de leucocitos también fue más alto en los casos complicados ($15,696,63 \pm 4,530,74$ vs. $13,465,52 \pm 3,375,71$, $p = 0,010$). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de neutrófilos, linfocitos, la razón neutrófilo-linfocito (RNL) ni del score de Alvarado. Respecto al tipo de apendicitis, la mayoría de los pacientes con apendicitis complicada presentaron apendicitis gangrenada ($63,06\%$), mientras que todos los pacientes con apendicitis no complicada presentaron apendicitis supurada. En cuanto al tipo de apendicectomía, el abordaje abierto fue más frecuente en los casos complicados ($76,58\%$ vs. $63,64\%$, $p = 0,139$).

La Tabla 2 muestra la distribución de los pacientes con apendicitis aguda complicada según los parámetros de variabilidad cardiaca. Los pacientes con apendicitis complicada presentaron una mínima frecuencia cardiaca significativamente mayor ($77,77 \pm 10,12$ vs. $68,24 \pm 6,33$, $p = 0,001$), así como una mayor frecuencia cardiaca máxima ($87,92 \pm 9,15$ vs. $82,82 \pm 7,06$, $p = 0,004$). La variabilidad de la frecuencia cardiaca fue significativamente menor en los casos complicados ($10,24 \pm 4,72$ vs. $14,58 \pm 4,78$, $p = 0,001$).

El Gráfico 1 presenta la distribución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes con apendicitis aguda, según el tipo de apendicitis (supurada, gangrenada y perforada). En los pacientes con apendicitis supurada, la variabilidad de la frecuencia cardiaca muestra una mediana más alta, con un rango intercuartílico más amplio que abarca desde aproximadamente 10 hasta 20 unidades. Los pacientes con apendicitis gangrenada también presentan una alta variabilidad, con un rango similar pero una mediana levemente inferior en comparación con los pacientes con apendicitis supurada. En contraste, los pacientes con apendicitis perforada exhiben una variabilidad cardiaca significativamente menor, con una mediana cercana a 5 y un rango intercuartílico más estrecho, lo que sugiere una menor variabilidad en este grupo.

El Gráfico 2 muestra la curva ROC que evalúa la capacidad predictiva de la variabilidad cardiaca para determinar apendicitis aguda complicada. La curva ROC tiene un área bajo la curva (AUC) de 0.750, con un valor de p significativo de 0.001, lo que indica que la variabilidad cardiaca es un

predictor moderado de apendicitis complicada. El intervalo de confianza (IC) del 95% para el AUC va de 0.665 a 0.834, lo que refleja una precisión razonable de este parámetro en la predicción de la complicación de la apendicitis.

TABLA 1. Distribución de pacientes según características clínicas y apendicitis aguda complicada. Hospital Regional Docente de Trujillo. Marzo - Junio 2024

Características clínicas	Apendicitis aguda complicada		Valor p
	Si (n = 111)	No (n = 33)	
Edad	33,72 ± 14,46	34,21 ± 14,95	0,865
Sexo			0,090
Masculino	72 (64,86%)	16 (48,48%)	
Femenino	39 (35,14%)	17 (51,52%)	
Tiempo de enfermedad (días)	2,05 ± 0,71	1,15 ± 0,36	0,001
Recuento de leucocitos	15696,63 ± 4530,74	13465,52 ± 3375,71	0,010
Neutrófilos			0,885
Linfocitos	79,39 ± 9,50	79,12 ± 8,53	0,729
RNL	12,32 ± 7,11	12,79 ± 5,19	0,116
Score de Alvarado	9,57 ± 7,42	7,43 ± 4,02	0,210
Tipo de apendicitis			NA
Supurada	-	33 (100%)	
Gangrenada	70 (63,06%)	-	
Perforada	41 (36,94%)	-	
Tipo de apendicectomía			0,139
Abierta	85 (76,58%)	21 (63,64%)	
Laparoscópica	26 (23,42%)	12 (36,36%)	

t student; X². NA = No aplica. Departamento de Emergencia

TABLA 2. Distribución de pacientes según variabilidad cardiaca y apendicitis aguda complicada. Hospital Regional Docente de Trujillo. Marzo - Junio 2024

Variabilidad cardiaca	Apendicitis aguda complicada		Valor p
	Si (n = 111)	No (n = 33)	
Mínima frecuencia cardiaca	77,77 ± 10,12	68,24 ± 6,33	0,001
Máxima frecuencia cardiaca	87,92 ± 9,15	82,82 ± 7,06	0,004
Variabilidad cardiaca	10,24 ± 4,72	14,58 ± 4,78	0,001

t student. Departamento de Emergencia

Gráfico 1. Distribución de pacientes según tipo de apendicitis aguda y variabilidad cardiaca. Hospital Regional Docente de Trujillo. Marzo - Junio 2024

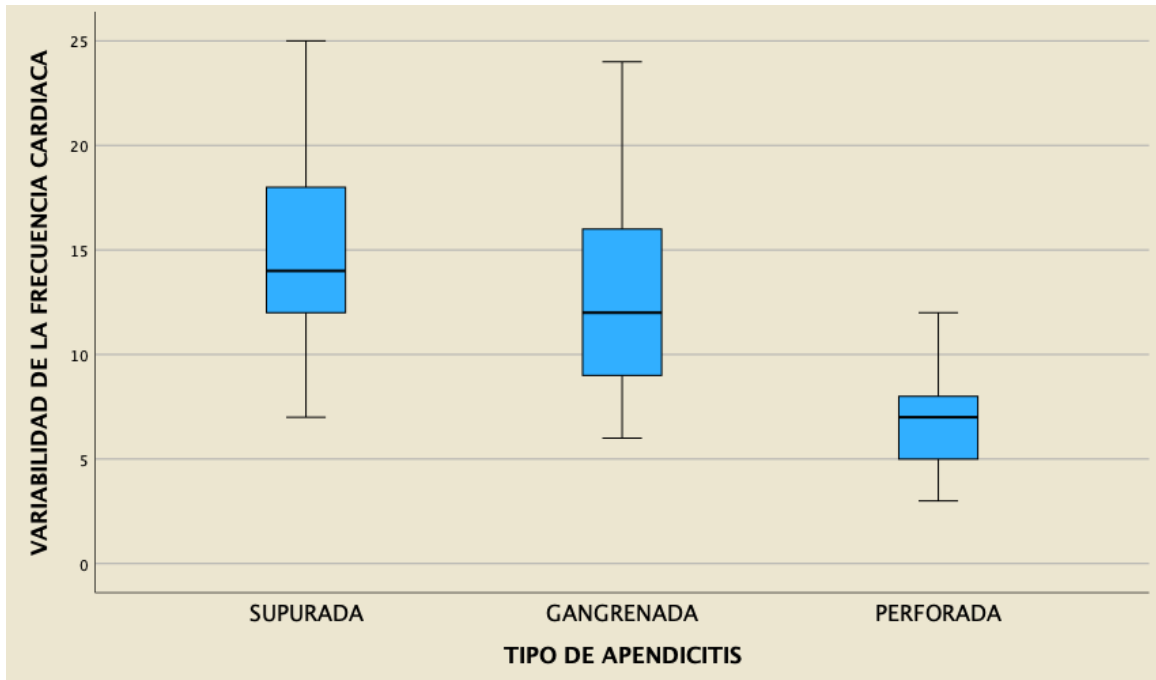
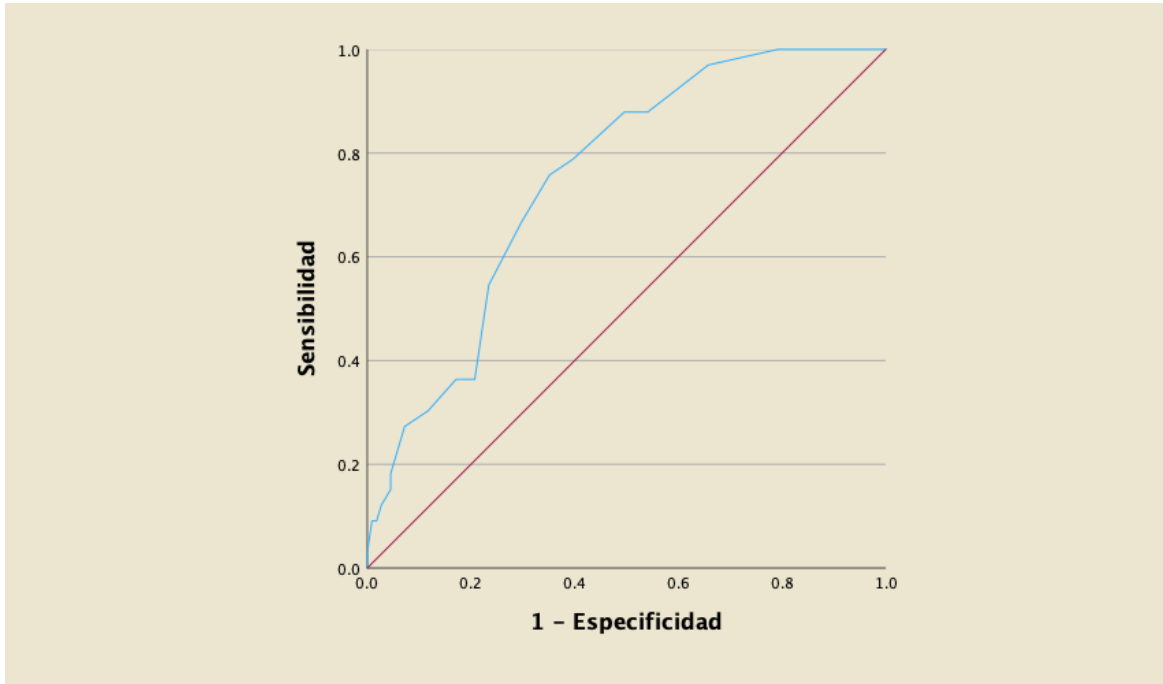


Gráfico 2. Capacidad predictiva de la variabilidad cardiaca para determinar apendicitis aguda complicada. Hospital Regional Docente de Trujillo. Marzo - Junio 2024



Área	Valor p	IC 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0.750	0.001	0.665	0.834

VII. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda sigue siendo la indicación más frecuente de cirugía abdominal urgente en todo el mundo y un motivo habitual de consulta en los servicios de urgencias. Actualmente no solo el diagnóstico es importante en el proceso de tratamiento de esta enfermedad sino también poder diferenciar entre apendicitis no complicada de la complicada. En este sentido, se han propuesto no solo escalas clínicas, marcadores inflamatorios para poder diferenciarlas sino también algunas condiciones fisiológicas como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (24,25).

En cuanto a la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los resultados obtenidos en este estudio proporcionan evidencia de su posible utilidad como predictor de apendicitis complicada. Los pacientes con apendicitis complicada presentaron una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca ($p = 0,001$), lo que indica una menor capacidad del sistema autonómico para regular la frecuencia cardíaca en estos pacientes. Este hallazgo se refuerza al analizar la curva ROC, la cual mostró un área bajo la curva de 0.750, con una capacidad predictiva moderada y un valor de p significativo (0,001). Un estudio realizado en Irán por Bananzadeh A et al (21), evaluaron el rol de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en la predicción de la gravedad preoperatoria de la apendicitis, encontraron que la VFC se asoció negativamente con la gravedad de la inflamación del apéndice. El análisis de

la curva receiver operating characteristic (ROC) demostró que la VFC podía diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada, su exactitud fue 89,5%; un valor superior al calculado en la presente investigación; un estudio en China realizado por Xia J et al (26), realizaron un modelo matemático para poder diferenciar apendicitis complicada y no complicada; en su modelo incorporaron la frecuencia cardiaca; otro estudio realizado en Canadá por Ryan T et al (27), aunque no en pacientes con apendicitis aguda, demostró que puede ser utilizado para predecir complicaciones postoperatorias en pacientes quirúrgicos urológicos. Esto sugiere que la medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca podría ser una herramienta útil, aunque no definitiva, para predecir la presencia de apendicitis complicada.

Otros hallazgos encontrados estar asociados a la apendicitis aguda complicada fueron el tiempo de evolución de la enfermedad fue uno de los factores más relevantes, mostrando que los pacientes con apendicitis complicada presentaban un mayor tiempo de enfermedad antes del diagnóstico en comparación con los casos no complicados ($p = 0,001$). Este hallazgo refuerza la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano para evitar complicaciones. Asimismo, el recuento de leucocitos fue significativamente más alto en los casos complicados ($p = 0,010$), lo que indica que los marcadores inflamatorios siguen siendo útiles para identificar la gravedad del cuadro clínico, aunque otros parámetros como los niveles de neutrófilos, linfocitos y la razón neutrófilo-linfocito (RNL) no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Estos hallazgos son coherentes con lo reportado por Ribeiro A et al (28), en Portugal, en su estudio evaluaron

y dividieron a 841 pacientes en dos grupos: Grupo 1 con pacientes con apendicitis aguda no complicada y Grupo 2 con pacientes con apendicitis aguda complicada. La edad de presentación, la duración de los síntomas y la estancia hospitalaria del Grupo 2 fueron significativamente superiores a las del Grupo 1. En cuanto a los parámetros analíticos, la medición de leucocitos, proteína C reactiva y proporción entre neutrófilos y linfocitos fue significativamente mayor en los pacientes con apendicitis aguda complicada.

El tipo de apendicitis también presentó diferencias notables, donde la apendicitis gangrenada fue más frecuente en los casos complicados, mientras que la apendicitis supurada predominó en los no complicados. Estos hallazgos concuerdan con la literatura que describe la progresión natural de la apendicitis desde una fase inicial supurada hacia formas más graves como la gangrenada y perforada (29,30).

Una de las principales limitaciones de este estudio es su diseño transversal, lo que impide establecer relaciones de causalidad entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la aparición de apendicitis complicada. Además, la muestra fue recolectada en un solo centro hospitalario, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a otros contextos o poblaciones. Otra limitación es que no se consideraron otros factores potencialmente influyentes en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, como el uso de medicamentos o comorbilidades que podrían haber afectado los resultados. Finalmente, el tamaño de la muestra, aunque adecuado para los análisis

realizados, podría no ser suficiente para detectar diferencias en otros subgrupos o variables menos frecuentes, lo que sugiere la necesidad de estudios con muestras más amplias y multicéntricas.

Finalmente, al analizar los subgrupos de pacientes según el tipo de apendicitis, se observó que la variabilidad de la frecuencia cardíaca era menor en los pacientes con apendicitis perforada, lo cual apoya la hipótesis de que a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, el control autonómico se ve más afectado. Este patrón podría ser un reflejo del estrés fisiológico adicional que experimentan los pacientes con apendicitis más severa.

Futuros estudios deberían centrarse en la realización de estudios longitudinales que evalúen prospectivamente la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la evolución clínica de la apendicitis aguda. Esto permitiría determinar si la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede predecir de manera efectiva la progresión hacia apendicitis complicada y ayudar a tomar decisiones terapéuticas tempranas. Por otro lado, futuras investigaciones deberían enfocarse en desarrollar y validar modelos predictivos que combinen la variabilidad cardíaca con otros marcadores clínicos e inflamatorios para optimizar el diagnóstico y el manejo de la apendicitis aguda y por último, sería interesante expandir esta línea de investigación hacia otras condiciones quirúrgicas agudas, como la colecistitis aguda o la pancreatitis. Estudios futuros podrían explorar si esta herramienta

también tiene valor predictivo en la identificación de complicaciones en otras patologías abdominales de manejo urgente.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que la variabilidad de la frecuencia cardiaca podría ser un indicador prometedor para identificar apendicitis complicada, aunque se requieren estudios adicionales para validar su aplicabilidad clínica. Además, estos hallazgos subrayan la importancia del diagnóstico temprano y el manejo adecuado de la apendicitis para prevenir complicaciones graves.

VIII. CONCLUSIONES

- La variabilidad de la frecuencia cardiaca es un indicador predictivo de la gravedad en pacientes con apendicitis aguda.
- Los pacientes con apendicitis complicada presentaron un mayor tiempo de enfermedad y un recuento de leucocitos más elevado en comparación con los pacientes con apendicitis no complicada, sin diferencias significativas en la edad, el sexo ni en otros parámetros clínicos como la razón neutrófilo-linfocito o el score de Alvarado.
- Los pacientes con apendicitis complicada mostraron una variabilidad de la frecuencia cardiaca significativamente menor que aquellos con apendicitis no complicada, lo que sugiere una mayor alteración del sistema autonómico en los casos más graves.
- La variabilidad de la frecuencia cardiaca disminuyó progresivamente con el aumento de la gravedad del tipo de apendicitis, siendo más baja en los pacientes con apendicitis perforada, seguida de los casos gangrenados y supurados.
- La variabilidad de la frecuencia cardiaca demostró una capacidad predictiva moderada para identificar apendicitis complicada, con un área bajo la curva ROC de 0.750 y un intervalo de confianza del 95% entre 0.665 y 0.834, lo que respalda su potencial como herramienta complementaria en el diagnóstico de esta condición.

IX. RECOMENDACIONES

- Sería conveniente la realización de más estudios que puedan respaldar este resultado ante la sospecha de apendicitis aguda complicada.
- Sería recomendable integrar esta medición en algoritmos clínicos existentes junto con otros marcadores de inflamación, para mejorar la precisión en la predicción de apendicitis aguda complicada.
- Se recomienda implementar la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como un parámetro complementario en el manejo diagnóstico de pacientes con sospecha de apendicitis aguda, especialmente en aquellos casos con riesgo de complicación.
- Se aconseja continuar explorando la relación entre la variabilidad cardiaca y otros factores fisiológicos que podrían influir en la progresión de la apendicitis, para optimizar la toma de decisiones clínicas y reducir el riesgo de complicaciones severas.
- Se sugiere llevar a cabo estudios prospectivos y multicéntricos para validar estos resultados y explorar la aplicabilidad de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en otros escenarios clínicos quirúrgicos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, Ferrara F, Labricciosa FM, Ansaloni L, et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):19.
2. Guan L, Liu Z, Pan G, Zhang B, Wu Y, Gan T, et al. The global, regional, and national burden of appendicitis in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):44.
3. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020;12(6):e8562.
4. Sellars H, Boorman P. Acute appendicitis. *Surg Oxf.* 2017;35(8):432-8.
5. Rahman MA, Rahman MA, Karim F. Histomorphological Study of the Wall Thickness and Luminal Diameter of Cadaveric Vermiform Appendix in Bangladeshi People. *Am J Med Sci Med.* 2019;7(3):89-93.
6. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 15 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
7. Bom WJ, Scheijmans JCG, Salminen P, Boermeester MA. Diagnosis of Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc.* 2021;110(2):170-9.
8. Téoule P, De Laffolie J, Rolle U, Reißfelder C. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood: An Everyday Clinical Challenge. *Dtsch Ärztebl Int* [Internet]. 6 de noviembre de 2020 [citado 15 de octubre de 2023]; Disponible en:

<https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2020.0764>

9. Lastunen K, Leppäniemi A, Mentula P. Perforation rate after a diagnosis of uncomplicated appendicitis on CT. *BJS Open*. 2021;5(1):zraa034.
10. Kojima D, Leppäniemi A, Hasegawa S. Acute Appendicitis. *J Acute Care Surg*. 3 2019;9(2):31-4.
11. 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 WJES*. 2020;15(1):27.
12. Coccolini F, Fugazzola P, Sartelli M, Cicuttin E, Sibilla MG, Leandro G, et al. Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2018;89(9-S):119-34.
13. Frountzas M, Stergios K, Kopsini D, Schizas D, Kontzoglou K, Toutouzas K. Alvarado or RIPASA score for diagnosis of acute appendicitis? A meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg Lond Engl*. 2018;56:307-14.
14. Omar DrAS, Kadhim DrSJ. Accuracy of lintula score versus alvarado score in diagnosis of acute appendicitis in Al-yarmouk teaching hospital. *Int J Surg Sci*. 2020;4(4):18-23.
15. Teng TZJ, Thong XR, Lau KY, Balasubramaniam S, Shelat VG. Acute appendicitis-advances and controversies. *World J Gastrointest Surg*. 2021;13(11):1293-314.
16. Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:379-93.
17. Catai AM, Pastre CM, Godoy MF de, Silva E da, Takahashi AC de M, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther*. 2020;24(2):91-102.
18. Alen NV, Parenteau AM, Sloan RP, Hostinar CE. Heart rate variability and circulating

- inflammatory markers in midlife. *Brain Behav Immun - Health*. 2021;15:100273.
19. Williams DP, Koenig J, Carnevali L, Sgoifo A, Jarczok MN, Sternberg EM, et al. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav Immun*. 2019;80:219-26.
 20. de Castilho FM, Ribeiro ALP, Nobre V, Barros G, de Sousa MR. Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A systematic review. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0203487.
 21. Bananzadeh A, Vahidi A, Salahi S, Foroutan A, Ghahramani L. Heart Rate Variability May Predict the Severity of Appendicitis: A Cross-Sectional Study. *Bull Emerg Trauma*. 2022;10(2):71-6.
 22. Bandewar SV. CIOMS 2016. *Indian J Med Ethics*. 2017;2(3):138-40.
 23. Ho CWL. CIOMS guidelines remain conservative about vulnerability and social justice. *Indian J Med Ethics*. 2017;2(3):175-9.
 24. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020;219(1):154-63.
 25. Skjold-Ødegaard B, Søreide K. The Diagnostic Differentiation Challenge in Acute Appendicitis: How to Distinguish between Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. *Diagnostics*. 2022;12(7):1724.
 26. Xia J, Wang Z, Yang D, Li R, Liang G, Chen H, et al. Performance optimization of support vector machine with oppositional grasshopper optimization for acute appendicitis diagnosis. *Comput Biol Med*. 2022;143:105206.
 27. Ryan T, Walker AM, Liepert D. Discriminatory ability of perioperative heart rate variability in predicting postoperative complications in major urologic surgery: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2024;14(1):11965.

28. Ribeiro AM, Romero I, Pereira CC, Soares F, Gonçalves Á, Costa S, et al. Inflammatory parameters as predictive factors for complicated appendicitis: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;74:103266.
29. Gao Z, Li M, Zhou H, Liang Y, Zheng C, Li S, et al. Complicated appendicitis are common during the epidemic period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Asian J Surg.* 2020;43(10):1002-5.
30. Nordin AB, Diefenbach K, Sales SP, Christensen J, Besner GE, Kenney BD. Gangrenous appendicitis: No longer complicated. *J Pediatr Surg.* 2019;54(4):718-22.

XI. ANEXOS

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador predictivo de la gravedad de apendicitis aguda

1. Edad: años
2. Sexo: (M) (F)
3. Tiempo de enfermedad: días
4. Recuento de leucocitos:
5. Neutrófilos: Linfocitos: RNL:
.....
6. Tipo de apendicitis: (Catarral) (Supurada) (Gangrenada) (Perforada)
7. Tiempo operatorio: minutos
8. Tipo de apendicectomía: (Abierta) (Laparoscópica)
9. Estancia hospitalaria: días
10. Score de Alvarado:
11. Mínima frecuencia cardíaca:
12. Máxima frecuencia cardíaca:
13. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: