

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en
apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo
2021 a 2023**

Área de Investigación:

Cirugía general

Autora:

Romero Castañeda, Stefany Yolanda

Jurado Evaluador:

Presidente: Luján Calvo, Maria del Carmen

Secretario: Urcia Bernabe, Felix

Vocal: López Caballero, Mario

Asesor:

Tantalean Calle, Alvaro Roberto

Codigo Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3071-9369>

**TRUJILLO – PERÚ
2024**

Fecha de sustentación: 19/11/ 2024

Índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

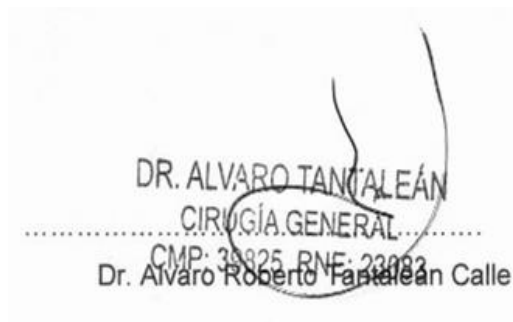


FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	6%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 3%



Declaración de originalidad

Yo, **Alvaro Roberto Tantalean Calle**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023”**, autor **Stefany Yolanda Romero Castañeda**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 9 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el sábado 28 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, 28 de noviembre de 2024


ASESOR

Dr. Alvaro Roberto Tantalean Calle

DNI: 18131390

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3071-9369>

FIRMA:



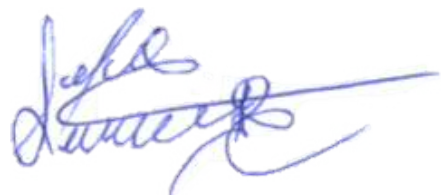
DR. ALVARO TANTALEÁN
CIRUGÍA GENERAL
CMP: 35825 RNE: 23082
Dr. Alvaro Roberto Tantalean Calle

AUTORA

Stefany Yolanda Romero Castañeda

DNI: 70231023

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios

Por darme vida, salud, fortaleza y sabiduría a lo largo de este viaje académico y así logras mis metas.

A mis padres

Luis Antonio y Luz Marina, por su apoyo incondicional, confianza, la motivación constante, por haberme impulsado a ser mejor cada día, por haberme forjado como la persona que soy ahora, muchos de mis logros se los debo a ustedes y este es uno más, el cual se los dedico.

A mis hermanos, abuelos, tías y pareja

Por su cariño, motivación y apoyo moral en todo este proceso académico

AGRADECIMIENTO

A mi asesor

Dr. Alvaro Roberto Tantaleán Calle, por su tiempo, paciencia y apoyo en la elaboración de este trabajo de investigación

A mis maestros

Por el tiempo y esfuerzo que dedicaron durante toda esta etapa académica y compartir sus conocimientos

A mis amigos

Por su apoyo, y alentarme en este camino de aprendizaje

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice linfocito /proteína C reactiva es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, transversal en el que se incluyeron a 216 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, según criterios de selección los cuales se dividieron en severa o no severa, se calcularon la sensibilidad, especificidad y exactitud pronostica.

Resultados: La frecuencia de hiperbilirrubinemia e hiponatremia fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con apendicitis aguda severa respecto a apendicitis aguda no severa ($p < 0.05$), la sensibilidad y especificidad del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda fue de 85% y 87% respectivamente, el valor predictivo positivo y negativo del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda fue de 80% y 91% respectivamente, la exactitud pronóstica del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda es de 85%.

Conclusión: el índice linfocito /proteína C reactiva es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023.

Palabras claves: *índice linfocito /proteína C reactiva, predictor, apendicitis aguda severa.*

ABSTRACT

Objective: Determine if the lymphocyte/C-reactive protein ratio is a predictor of severity in acute appendicitis at the Belén Hospital in Trujillo during the period 2021 to 2023.

Material and methods: An analytical, cross-sectional study was carried out in which 216 patients with a diagnosis of acute appendicitis were included, according to selection criteria which were divided into severe or non-severe, sensitivity, specificity and prognostic accuracy were calculated. .

Results: The frequency of hyperbilirubinemia and hyponatremia were significantly higher in the group of patients with severe acute appendicitis compared to non-severe acute appendicitis ($p < 0.05$), the sensitivity and specificity of the lymphocyte/c-reactive protein index in the prognosis of severity in appendicitis. acute appendicitis was 85% and 87% respectively, the positive and negative predictive value of the lymphocyte/c-reactive protein index in the prognosis of severity in acute appendicitis was 80% and 91% respectively, the prognostic accuracy of the lymphocyte/c-reactive protein index The prognosis of severity in acute appendicitis is 85%.

Conclusion: the lymphocyte/C-reactive protein index is a predictor of severity in acute appendicitis at the Belén Hospital in Trujillo during the period 2021 to 2023.

Keywords: *lymphocyte/C-reactive protein ratio, predictor, severe acute appendicitis.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	9 - 14
ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS.....	15
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODO.....	17 - 23
RESULTADOS.....	24 - 29
DISCUSIÓN.....	30 - 33
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36 - 39
ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es probablemente la emergencia quirúrgica más común en todo el mundo; aunque el agente etiológico exacto no se ha identificado, se ha relacionado con obstrucción luminal, agentes infecciosos, genéticos y ambientales, la incidencia máxima de AA se produce en la segunda y tercer décadas de vida y la mortalidad es mayor en los extremos de edad¹. La incidencia es de 100, 105 y 151 por 100.000 personas al año en Norteamérica, Europa del Este y Europa Occidental, respectivamente; la apendicectomía en sí tiene una tasa de complicaciones de aproximadamente el 10% y se evalúa que la tasa de mortalidad por AA puede ser de aproximadamente 0,25%².

La carga de morbilidad de AA es dinámica tanto en geografía como en el tiempo, el impacto en los recursos sanitarios también varía; las tendencias previas en los países occidentales pueden ayudar a estructurar los servicios en los países recientemente industrializados³. El desafío en la apendicitis aguda es diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada; a pesar de que no existe una definición universalmente aceptada de apendicitis complicada, aunque se han hecho intentos⁴.

La Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia define apendicitis complicada como la perforación del apéndice en presencia de pus o peritonitis purulenta o absceso; por otro lado, también se considera que la apendicitis complicada se refiere a una condición en la que el apéndice está inflamado, gangrenoso, con o sin perforación, acompañado de un absceso intraabdominal, un flemón periapendicular con contenido purulento o la presencia de líquido libre purulento⁵. Se ha clasificado la apendicitis complicada en 5 grados según la apariencia laparoscópica, incluidos el apéndice y el peritoneo; el inconveniente de esta clasificación es que sólo puede realizarse intraoperatoriamente y, por lo tanto, tiene un uso clínico limitado^{6,7}.

Un factor en el desarrollo de la apendicitis complicada es la aparición de síntomas que conducen al desarrollo de complicaciones como perforación y formación de abscesos, que varía de una duración de 1 a 2 días en niños y de 3 a 4 días en adultos; la apendicitis complicada se puede clasificar como 1) apendicitis perforada con formación de abscesos y 2) apendicitis perforada con flemón o masa apendicular⁸. El tratamiento de la apendicitis complicada ha ido evolucionando desde un tratamiento conservador, que incluye antibióticos intravenosos, líquidos intravenosos y drenaje percutáneo de un absceso apendicular, hasta opciones quirúrgicas como la apendicectomía; así mismo la introducción de la apendicectomía laparoscópica ha ido reemplazando lentamente a la cirugía abierta en el tratamiento de apendicitis complicada⁹.

De acuerdo a la literatura revisada dentro del manejo médico se incluye el uso de beta-lactámicos y un régimen que cubre anaerobios, sin embargo, existe una tendencia creciente a utilizar una terapia simple o de amplio espectro¹⁰. La duración de la terapia con antibióticos debe basarse en criterios clínicos y en el recuento total de glóbulos blancos; el régimen más común es el de cinco días de antibióticos intravenosos seguidos de dos días de antibióticos orales¹¹.

La adición de drenaje percutáneo mejora la tasa de éxito y esto disminuye las posibilidades de apendicitis recurrente; el drenaje percutáneo se realiza con guía ecográfica; el tamaño del absceso determinará la necesidad de drenaje percutáneo, que puede favorecerse en pacientes seleccionados¹².

Al comparar la eficacia del drenaje percutáneo de la apendicitis complicada con formación de abscesos con la cirugía inmediata, se ha encontrado que el drenaje percutáneo es eficaz y seguro; la recuperación y estancia hospitalaria que los que fueron sometidos a cirugía de urgencia¹³.

Los linfocitos son los glóbulos blancos primarios que ayudan al cuerpo a combatir infecciones y enfermedades; en la sepsis, varias citocinas

pueden inducir la apoptosis de los linfocitos; se ha informado que la linfocitopenia se observa con frecuencia en pacientes con sepsis, y la linfocitopenia persistente se asocia con altas tasas de mortalidad¹⁴.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína producida por el hígado y aumenta significativamente cuando hay inflamación en el cuerpo; la PCR es uno de los parámetros de laboratorio más investigados y ampliamente utilizados para evaluar el estado de inflamación del cuerpo; la PCR tiene una alta importancia clínica en el diagnóstico temprano de sepsis y es un importante predictor y factor de riesgo para malos resultados¹⁵.

La proporción de linfocitos a PCR (LCR) es un índice calculado como la relación entre el recuento total de linfocitos ($\times 10^9$ células/L) y el nivel de PCR (mg/L); se ha informado que la LCR disminuye en pacientes con enfermedades infecciosas y es un biomarcador útil en la detección temprana y la predicción de enfermedades infecciosas¹⁶; así mismo recientemente, se ha demostrado que la proporción de linfocitos a proteína reactiva C (LCR), que se puede calcular fácilmente y también es de utilidad en pacientes con neoplasias (cáncer colorrectal, cáncer gástrico, carcinoma hepatocelular, cáncer de vejiga o de recto)^{17,18}.

La linfopenia refleja inflamación en condiciones de estrés y es uno de los primeros signos de enfermedad aguda; dicha inflamación se asocia con un aumento de PCR; la linfopenia se puede observar de manera más prominente a medida que la gravedad de la inflamación aumenta; así mismo el PCR es un indicador ampliamente utilizado en inflamación aguda y sus niveles séricos pueden aumentar exponencialmente después de un estímulo agudo como en el caso de una perforación apendicular^{19,20}; teniendo como base la literatura revisada se puede establecer que existe una relación inversamente proporcional entre el índice linfocitario y la proteína C reactiva.

Koyuncu S, et al (Turquía, 2020); investigaron la superioridad del índice de linfocitos proteína C reactiva (LCR) en la apendicitis aguda (AA) y la apendicitis perforada (AP) en comparación con los parámetros de

laboratorio de rutina en pacientes en los que se realizaron pruebas radiológicas; en un estudio transversal y retrospectivo, los pacientes se dividieron en dos grupos. Se incluyeron en este estudio 131 pacientes (111 pacientes en el grupo no perforado y 20 pacientes en el grupo perforado); se consideraron edad ($p=0,03$), sexo ($p<0,001$), duración de la estancia hospitalaria ($p<0,001$), los promedios de LCR ($p<0,001$) fueron significativamente diferente entre ambos grupos, sólo el CLR se encontró como un factor de riesgo significativo en los casos perforados ($p=0,016$). El análisis mostró que el valor de corte para predecir la perforación fue de 0,45¹⁹.

Ugurlu C, et al (India, 2021); examinaron el éxito de la relación linfocitos/proteína C reactiva (LCR) en la diferenciación de apendicitis aguda y apendicitis perforada, en un análisis de serie de casos, se analizaron los datos de pacientes que se habían operado de apendicitis aguda y se dividieron histopatológicamente en dos grupos: apendicitis aguda y apendicitis perforada. Se han incluido en el estudio un total de 332 pacientes; se observó perforación en el 10,2% ($n = 34$) y no se observó perforación en el 89,8% ($n = 298$) de los pacientes. En los resultados de la evaluación de los atributos funcionales del receptor, se observó un valor de $\leq 0,179$ para LCR y una sensibilidad del 79,4 % y una especificidad del 82,6 % para la diferenciación de la apendicitis perforada. En el análisis multivariado, solo LCR, odds ratio (IC del 95%): 32,9 (10,6-101,7) ($p < 0,001$) fue significativo; la baja LCR preoperatoria en la apendicitis aguda se puede utilizar como biomarcador para ayudar a predecir la perforación; cuando el LCR fue $\leq 0,179$ como valor de corte, se observaron los mejores valores de predicción de sensibilidad 79,4% y especificidad 82,6%²⁰.

Eyvaz K, et al (Egipto, 2022); evaluaron la eficacia de la relación linfocitos/proteína C reactiva LCR para detectar complicaciones en pacientes con AA, la población de estudio se seleccionó a partir de los individuos que fueron admitidos en el servicio de urgencias con malestar abdominal y que fueron operados con diagnóstico preliminar de AA. Un

total de 778 pacientes cumplieron los criterios de inclusión; se encontró que los niveles de LCR de los pacientes eran significativamente más bajos en el grupo de apendicitis complicada en comparación con el grupo de apendicitis no complicada ($0,11 \pm 0,31$ frente a $0,44 \pm 1,07$; $0,65 \pm 1,65$ frente a $2,44 \pm 5,54$, $P < 0,001$, respectivamente). En el análisis de regresión, LCR (odds ratio [OR] 0,380, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,156–0,929, $P = 0,034$) fue predictor independiente de complicaciones²¹.

Yildirim M, et al (Sudáfrica, 2021); investigaron si es posible estimar la inflamación a nivel sistémico y la isquemia intestinal utilizando la relación linfocitos/PCR (LCR); se investigaron retrospectivamente un total de 116 pacientes que fueron sometidos a una operación de emergencia y se dividieron en dos grupos: los que no se sometieron a resección intestinal y los que se sometieron a resección intestinal. Veinticinco pacientes (21,6%) fueron sometidos a resección intestinal; el recuento de neutrófilos, el recuento de linfocitos y el LCR fueron significativamente diferentes en el grupo de hernia estrangulada; se encontró que un nivel de LCR inferior a 0,02 tenía una sensibilidad del 80 % (58-92 %) y una especificidad del 80,2 % (70-87 %)²².

Ribeiro, et al (Portugal, 2022); investigaron a 841 pacientes ingresados a urgencias con el diagnóstico de AA, con el fin de evaluar la posible existencia de factores analíticos predictivos preoperatorios de apendicitis aguda complicada, como proteína C reactiva y cociente entre neutrófilos y linfocitos, dichos parámetros fueron significativamente mayor en los pacientes con apendicitis aguda complicada; y gracias a un análisis multivariante que realizaron, concluyeron que la proteína C reactiva parece ser potencial predictor de apendicitis complicada; con respecto al área bajo la curva de dicha analítica, en el estudio fue de 0,776, y Ribeiro et. establecen que para considerar una buena área de la curva ROC, es necesario que ésta tenga un valor igual o superior a 0,700. Por lo tanto, los valores de PCR demostraron ser un predictor de apendicitis aguda complicada.²³.

La apendicitis aguda es una de las indicaciones más frecuentes de ingreso quirúrgico de emergencia; la reciente pandemia y las directrices posteriores nos han enseñado que un porcentaje significativo de pacientes con apendicitis aguda pueden evolucionar con más frecuencia hacia formas complicadas; identificar a esos pacientes no es tan sencillo; es bastante difícil predecir el grado de inflamación del apéndice preoperatoriamente y la tomografía computarizada ha ganado popularidad como herramienta de diagnóstico y pronóstico para la apendicitis aguda; desafortunadamente, no es la prueba de detección ideal, ya que es costosa y conlleva un riesgo bajo pero discreto de morbilidad relacionada con la radiación, por otro lado cualquier diagnóstico basado en pruebas de laboratorio únicas no es tan específico como necesitaríamos para diferenciar la apendicitis complicada de la no complicada; por ello consideramos útil valorar la utilidad de este índice en cuanto al pronóstico de severidad de apendicitis aguda.

1.1 Enunciado del problema:

¿Es el índice linfocito /proteína C reactiva predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023?

1.2 Objetivos:

Objetivo general:

Determinar si el índice linfocito /proteína C reactiva es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023.

Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad del índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda.
- Determinar el área bajo la curva y el mejor punto de corte del índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda.

1.3 Hipótesis:

- **Hipótesis alterna (Ha):**

El índice linfocito /proteína C reactiva es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023

- **Hipótesis nula (Ho):**

El índice linfocito /proteína C reactiva no es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Diseño de estudio:

Tipo de investigación: Analítica, observacional, retrospectiva y transversal de pruebas diagnósticas.

Diseño Específico:

		SEVERIDAD APENDICITIS		
		SI	NO	
ÍNDICE PROTEÍNA REACTIVA	LINFOCITO C	Menor 0.35	A	B
	Mayor igual 0.35	C	D	

Sensibilidad: $A/(A+C)$

Especificidad: $D/(B+D)$

Valor predictivo positivo: $A/(A+B)$

Valor predictivo negativo: $D/(C+D)$

2.2 Población:

Población diana o Universo:

Pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo atendidos durante el periodo 2021 a 2023.

Población de estudio:

Pacientes que presentaron apendicitis aguda y recibieron atención en el Hospital Belén de Trujillo durante el período comprendido entre 2021 y 2023, siempre que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

Muestra:

➤ **Unidad de análisis:**

Cada individuo que recibió el diagnóstico de apendicitis aguda y es tratado en el Hospital Belén de Trujillo durante el período comprendido entre 2021 y 2023.

➤ **Unidad de muestreo:**

Las historias clínicas de cada paciente

Criterios de selección:

➤ **Criterios de Inclusión:**

Pacientes con apendicitis aguda

Pacientes > 15 años

➤ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con infección por VIH
- Pacientes con aplasia medular
- Pacientes usuarios de corticoides
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con enfermedades autoinmunes
- Pacientes con enfermedades neoplásicas

Tamaño muestral:

Fórmula ²⁴:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: 1.96.

pe : Sensibilidad del marcador según referencias bibliográficas): 0.83 (83%)²⁰

$qe = 1 - pe$

$peqe$: Variabilidad estimada.

E : 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$n = 216$ pacientes con apendicitis aguda

2.3 Definición operacional:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICES
RESULTADO Severidad de apendicitis aguda	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si – No
EXPOSICIÓN Índice linfocito/ proteína C reactiva	Cualitativa	Nominal	Hemograma /proteína C reactiva	Si – No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	
Diabetes	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si - No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Si – No
Hiperbilirrubinemia	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si - No
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Electrolitos séricos	Si – No
Hiperlactatemia	Cualitativa	Nominal	Gases arteriales	Si – No
				Si - No

Definiciones operacionales

- **Severidad de apendicitis aguda:** Corresponde a la perforación del apéndice cecal con liberación de pus y materia fecal dentro de la cavidad abdominal ²⁰.
- **Índice Linfocito/Proteína C reactiva:** Viene a ser el cociente entre el recuento linfocitario y los valores de proteína C reactiva al ingreso del paciente²¹, se considera disminuido a valores inferiores a 0.45 ¹⁹

2.4 Procedimientos y técnicas

Se solicitó la autorización para:

- Examinar los expedientes médicos y elegir aquellos dentro del conjunto con o sin severidad de apendicitis aguda según los hallazgos del reporte operatorio.
- Verificar el valor del índice por medio de la revisión del recuento linfocitario y los valores de la proteína C reactiva.
- Obtener datos sobre las variables relevantes extraídas (Anexo 1).

2.5 Plan de análisis:

Los datos obtenidos fueron colocados en una laptop Lenovo, el procesamiento de los datos se realizará con Microsoft Excel y el programa SPSS V 26.0., a través de ellos se ejecutó el análisis y resultados de los datos.

Estadística Descriptiva:

Se llevó a cabo la estimación de la frecuencia de distribución de las variables de carácter cualitativo.

Estadística Analítica:

Se aplicó la prueba Chi Cuadrado y se calculará la razón de prevalencias (RP) para las variables intervinientes, se consideró significancia si el valor p menor al 5% ($p < 0.05$)

Estadígrafo:

Este estudio examinó si el índice de linfocitos / proteína C reactiva puede predecir la gravedad de la apendicitis aguda. Se analizó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el área bajo la curva, junto con su intervalo de confianza del 95%.

2.6 Aspectos éticos:

Se cumplió con los Declaración de Helsinki, el código de ética y deontología del Colegio Médico de Perú, cumpliéndose el principio de confidencialidad²⁵.

En esta investigación también se tuvo en consideración el artículo 224 del Código Penal, el cual protegió a las historias clínicas, su legitimidad e integridad física del documento, así como también el artículo 289 del código penal el protegió a la historia clínica de la falsedad ideológica^{26,27}, se solicitó la constancia de aprobación del Comité de Ética del Hospital Belén de Trujillo.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 - 2023:

Variables intervinientes	Ap. severa (n=82)	Ap. no severa (n=134)	RP (IC 95%)	Valor p
Edad:	42.68 +/- 11.51	40.41 ± 13.94	NA	0.015
Sexo:				
• Masculino	47 (57%)	81 (60%)	RP: 0.87	0.81
• Femenino	35 (43%)	53 (40%)	(IC 95% 0.6 – 1.5)	
Diabetes mellitus:				
• Si	11 (13%)	16 (12%)	RP: 1.14	0.91
• No	71 (87%)	118 (88%)	(IC 95% 0.7 – 1.7)	
Obesidad:				
• Si	14 (17%)	20 (15%)	RP: 1.17	0.85
• No	68 (83%)	114 (85%)	(IC 95% 0.6 – 1.4)	
Hiperbilirrubine mia:				
• Si	35 (43%)	25 (19%)	RP: 3.24	0.037
• No	47 (57%)	109 (81%)	(IC 95% 1.6 – 6.1)	
Hiponatremia:				
• Si	30 (37%)	19 (14%)	RP: 3.49	0.034
• No	52 (63%)	115 (86%)	(IC 95% 1.4 – 6.4)	
Hiperlactatemi a:				
• Si	11 (13%)	8 (6%)	RP: 2.44	0.064
• No	71 (87%)	126 (94%)	(IC 95% 0.8 – 3.6)	

FUENTE: Hospital Belen de Trujillo–Fichas de recolección: 2021 - 2023.

Tabla N° 2: Sensibilidad y especificidad del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2021 - 2023:

Índice linfocito/ proteína c reactiva	Apendicitis aguda		Total
	Severa	No severa	
<0.35	70 (85%)	18 (13%)	88
>=0.35	12 (15%)	116 (87%)	128
Total	82 (100%)	134 (100%)	216

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2021 - 2023.

- Sensibilidad: 85% (IC 95% 81% - 89%)
- Especificidad: 87% (IC 95% 83% - 91%)

Gráfico N° 1: Sensibilidad y especificidad del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2021 - 2023:

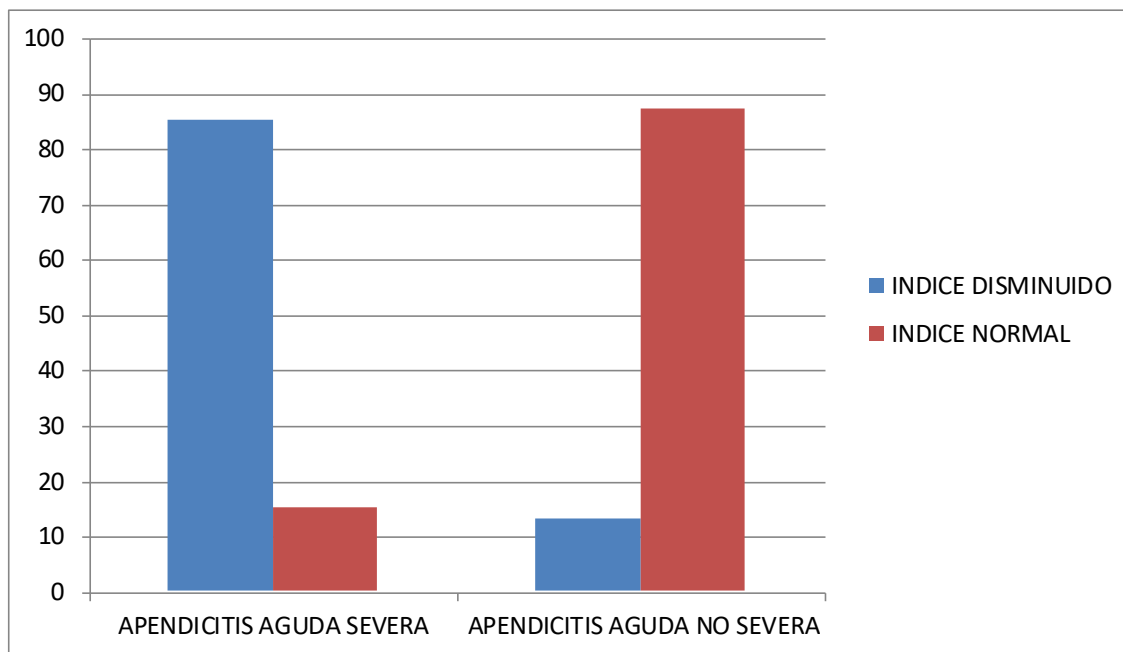


Tabla N° 3: Valor predictivo positivo y negativo del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2021 - 2023:

Índice linfocito/ proteína c reactiva	Apendicitis aguda		Total
	Severa	No severa	
<0.35	70 (80%)	18 (20%)	88 (100%)
>=0.35	12 (9%)	116 (91%)	128 (100%)
Total	82	134	216

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2021 - 2023.

- Valor predictivo positivo: 80% (IC 95% 81% - 89%)
- Valor predictivo negativo: 91% (IC 95% 83% - 91%)
- Chi cuadrado: 109.4
- $p < 0.05$ ($p = 0.001$)

Gráfico N° 2: Valor predictivo positivo y negativo del índice linfocito/proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2021 - 2023:

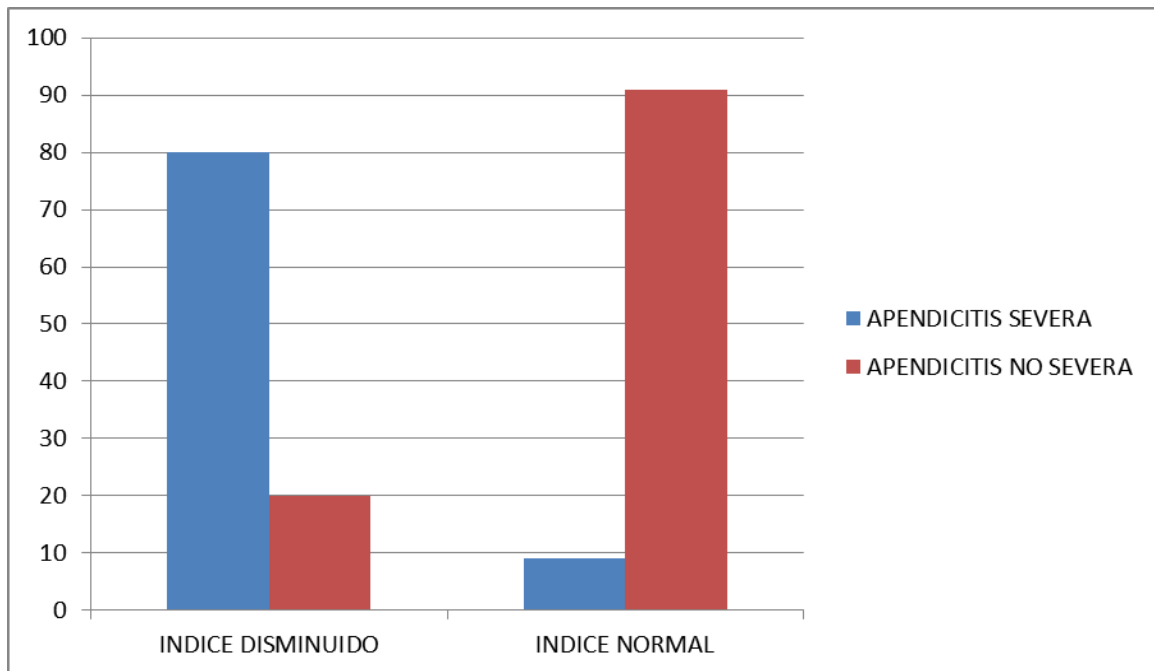
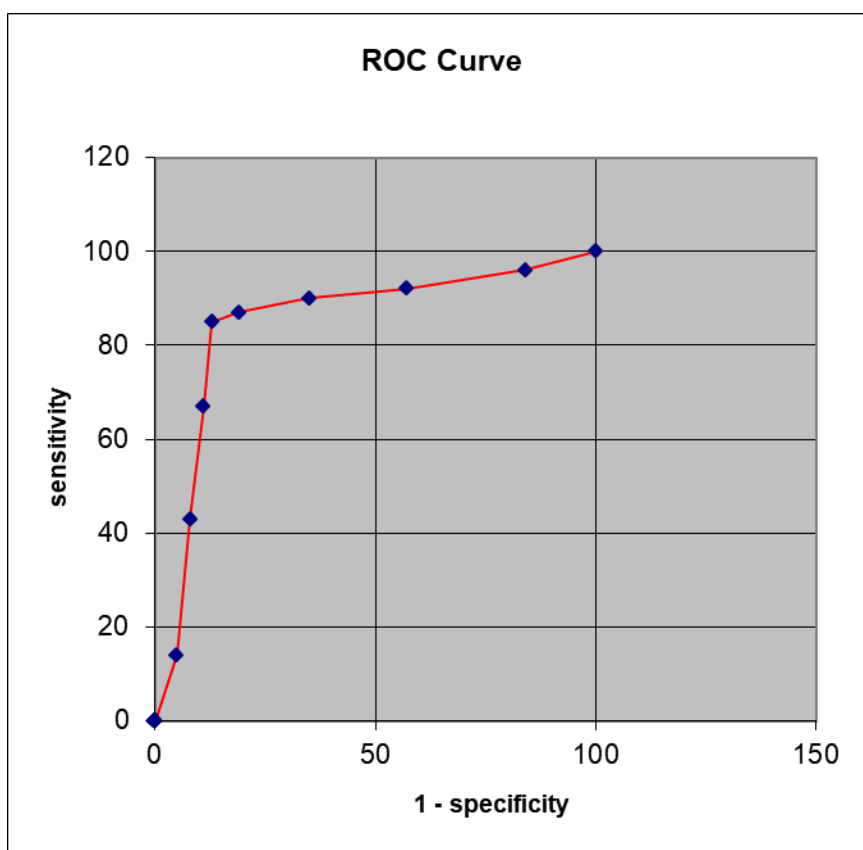


Gráfico N° 3: Exactitud pronóstica del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2021 - 2023:



El área bajo la curva del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en pacientes con apendicitis aguda corresponde a una exactitud pronostica de 85%; cifra que representa una exactitud de grado intermedio; que resulta aceptable para el pronóstico de severidad.

IV.- DISCUSIÓN:

En la apendicitis aguda es necesario diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada; a pesar de que no existe una definición universalmente aceptada de apendicitis complicada, aunque se han hecho intentos⁴. Se considera que la apendicitis complicada se refiere a una condición en la que el apéndice está inflamado, gangrenoso, con o sin perforación, acompañado de un absceso intraabdominal, un flemón periapendicular con contenido purulento o la presencia de líquido libre purulento⁵. Los linfocitos son los glóbulos blancos primarios que ayudan al cuerpo a combatir infecciones y enfermedades; en la sepsis, varias citocinas pueden inducir la apoptosis de los linfocitos; se ha informado que la linfocitopenia se observa con frecuencia en pacientes con sepsis, y la linfocitopenia persistente se asocia con altas tasas de mortalidad¹⁴. La proteína C reactiva (PCR) es una proteína producida por el hígado y aumenta significativamente cuando hay inflamación en el cuerpo; la PCR es uno de los parámetros de laboratorio más investigados y ampliamente utilizados para evaluar el estado de inflamación del cuerpo; la PCR tiene una alta importancia clínica en el diagnóstico temprano de sepsis y es un importante predictor y factor de riesgo para malos resultados¹⁵.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, como las variables edad, sexo, diabetes mellitus, obesidad, hiperbilirrubinemia, hiponatremia, hiperlactatemia; observando diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para las variables hiperbilirrubinemia e hiponatremia; estos hallazgos

son coincidentes con lo descrito por Ugurlu C²⁰, et al en India en el 2021 y Eyvaz K²¹, et al en Egipto en el 2022; quienes también registran diferencia respecto a las variable hiperbilirrubinemia entre los pacientes con apendicitis aguda severa o no severa.

En la Tabla 2 se verifica el perfil de valores alcanzados por el índice linfocito/ proteína c reactiva en relación al desenlace de interés severidad de apendicitis aguda; encontrando que para el punto de corte de 0,35; los valores de sensibilidad y especificidad fueron de 85% y 87%; con los cuales se puede considerar que el índice en estudio tiene relevancia clínica en la predicción de severidad en este contexto patológico de apendicitis aguda.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Koyuncu S, et al en Turquía en el 2020 quienes investigaron la superioridad del índice de linfocitos proteína C reactiva en el pronóstico de apendicitis aguda en un estudio transversal y retrospectivo, se incluyeron 131 pacientes con 111 pacientes en el grupo no perforado y 20 pacientes en el grupo perforado; los promedios del índice de linfocitos proteína C reactiva ($p < 0,001$) fueron significativamente diferente entre ambos grupos; el análisis mostró que el valor de corte para predecir la perforación para el índice fue de 0,45¹⁹.

En la Tabla 3 se verifica el perfil de valor predictivo positivo y negativo para este mismo índice linfocito/ proteína c reactiva tomando como desenlace adverso la severidad en pacientes con apendicitis aguda; para el mismo punto de corte de 0.35, se encuentra que los valores fueron de 80% y 91%;

con los cuales se puede considerar que el marcador en estudio tiene utilidad en el pronóstico de severidad en pacientes con apendicitis aguda.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Ugurlu C, et al en India en el 2021 quienes examinaron el éxito de la relación linfocitos/proteína C reactiva en la diferenciación de apendicitis aguda y apendicitis perforada, en un total de 332 pacientes; en quienes se observó perforación en el 10,2% (n = 34) se observó que para un valor de 0,179 para el índice se identificó una sensibilidad del 79,4 % y una especificidad del 82,6 %, en el análisis multivariado, solo el índice disminuido alcanzo un odds ratio (IC del 95%): 32,9 (10,6-101,7) (p <0,001) significativo²⁰.

En el grafico 3 se evalúa el desempeño del índice linfocito/ proteína c reactiva en estudio en relación al desenlace severidad en pacientes con apendicitis aguda, a través del parámetro de exactitud pronostica, observando que el valor registrado con el área bajo la curva denota un grado de exactitud pronostica intermedia, con un valor del 85%, el cual es suficiente para su aplicación clínica.

Reconocemos las tendencias descritas por Eyvaz K, et al en Egipto en el 2022 quienes evaluaron la eficacia de la relación linfocitos/proteína C reactiva para detectar complicaciones en pacientes con apendicitis aguda en un total de 778 pacientes cumplieron los criterios de inclusión; se encontró que los niveles del índice en estudio de los pacientes eran significativamente más bajos en el grupo de apendicitis complicada en comparación con el grupo de apendicitis no complicada ($0,11 \pm 0,31$ frente a $0,44 \pm 1,07$; $0,65 \pm 1,65$ frente a $2,44 \pm 5,54$, P <0,001, respectivamente)²¹.

En los últimos años, se han utilizado métodos de fácil acceso para la valoración de la severidad de la apendicitis aguda como la proteína C reactiva, el recuento de leucocitos, la relación neutrófilos a linfocitos, la bilirrubina total, la tomografía computarizada multicorte y las técnicas de imagen ultrasonográficas; los síntomas clínicos pueden variar en muchos pacientes; por lo tanto, se evalúan instrumentos específicos para el diagnóstico^{28,29}. El propósito de todos estos sistemas es la detección temprana para evitar apendicectomías negativas y laparotomías-laparoscopias; además, el retraso en el diagnóstico puede conducir a complicaciones; debido a la alta tasa de incidencia de la apendicitis aguda, las pruebas necesarias deberían estar disponibles y realizarse fácilmente en casi todos los hospitales para ayudar a diagnosticar la enfermedad sin demora^{30,31}.

IV. CONCLUSIONES

1. El índice linfocito /proteína C reactiva es predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023.
2. La sensibilidad y especificidad del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda fue de 85% y 87% respectivamente.
3. El valor predictivo positivo y negativo del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda fue de 80% y 91% respectivamente.
4. La exactitud pronóstica del índice linfocito/ proteína c reactiva en el pronóstico de severidad en apendicitis aguda es de 85%.

V. RECOMENDACIONES

1. Es pertinente tomar en cuenta los hallazgos encontrados en nuestra investigación con la finalidad de desarrollar estrategias de prevención secundaria para el reconocimiento temprano del riesgo de aparición de formas severas en la población de pacientes con apendicitis aguda.
2. Es necesario llevar a cabo nuevas investigaciones prospectivas con la finalidad de corroborar si las tendencias observadas en nuestra muestra pueden extrapolarse a toda la población de pacientes con apendicitis aguda de nuestra jurisdicción.
3. Es conveniente evaluar la influencia de otras variables evaluables retrospectivamente como datos epidemiológicos, clínicos, analíticos e imagenológicos que puedan influir en la aparición de formas severas en pacientes con apendicitis aguda.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Piri S. Trend of appendicitis mortality at national and provincial levels in iran from 1990 to 2015. Arch Iran Med 2020; 23(5):302–311.
2. Wickramasinghe D. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. World J Surg. 2021;45(7):1999-2008.
3. Skjold B, Søreide K. The Diagnostic Differentiation Challenge in Acute Appendicitis: How to Distinguish between Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. Diagnostics (Basel). 2022;12(7):1724.
4. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 2020;15(1):27.
5. Mariage M, Sabbagh C, Grelpois G, et al. Surgeon's Definition of Complicated Appendicitis: A Prospective Video Survey Study. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2020;9(1):1-4.
6. Zavras N, Vaos G. Management of complicated acute appendicitis in children: Still an existing controversy. World J Gastrointest Surg. 2020;12(4):129-37.
7. Shinde N, Devani R, Baseer MA, Desai K. Study of management of appendicular abscess in children. Afr J Paediatr Surg. 2020;17(3 & 4):64-7
8. Kim E, Kim K, Park Y. Benefits and Reduced Hospital Costs of Direct Surgery in Perforated Appendicitis With Abscess Cost-effectiveness

- Analysis of Treatment Complicated Appendicitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2021;31(6):707-10
9. Yılmaz Y, Kamer E, Acar N, et al. Approach to Appendiceal Masses Due to Acute Appendicitis: Analysis of 126 Cases. *Turk J Colorectal Dis.* 2020;30(2):134-7.
 10. Elsaady A. Management of Appendicular Mass; Comparative Study between Different Modalities. *Austin J Gastroenterol.* 2019;6(1):1097
 11. Sartelli M, Coccolini F. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2021, 16:49.
 12. Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, et al.: A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med.* 2020, 383:1907-19.
 13. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg.* 2020;13:9.
 14. Tonduangu N, Le Borgne P, Lefebvre F, et al. Prognostic value of C-Reactive Protein to Lymphocyte Ratio (CLR) in emergency department patients with SARS-CoV-2 infection. *J Pers Med.* 2021;12(1):11.
 15. Ullah W, Basyal B, Tariq S, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio: a novel predictor of adverse outcomes in COVID-19. *J Clin Med Res.* 2020;12(7):415–422.
 16. Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A, Shigemori T, Ide S, Kitajima T, et al. Lymphocyte-c-reactive protein ratio as promising new marker for

- predicting surgical and oncological outcomes in colorectal cancer. *Ann Surg* 2020; 272(2):342–51.
17. Miyatani K, Sawata S, Makinoya M, Miyauchi W, Shimizu S, Shishido Y, et al. Combined analysis of preoperative and postoperative lymphocyte-c-reactive protein ratio precisely predicts outcomes of patients with gastric cancer. *BMC Cancer*. 2022; 22(1):641.
 18. Li X, Wei Y, Xu Z, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio as an early sepsis biomarker for neonates with suspected sepsis. *Mediators Inflamm*. 2023;2023:9077787.
 19. Koyuncu S, İsmail O. The role of C-reactive protein to lymphocyte ratio in the differentiation of acute and perforated appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020;26:760-764.
 20. Ugurlu C. Lymphocyte-to-C-reactive Protein Ratio: a New Biomarker to Predict Perforation in Acute Appendicitis. *Indian J Surg* 2021; **83**: 980–986.
 21. Eyvaz K. Neutrophil to C-reactive protein ratio and lymphocyte to C-reactive protein ratio can be a predictor for severity of acute appendicitis. *The Egyptian Journal of Surgery* 2022; 41(1): 362-365.
 22. Yildirim M, Dasiran F, Angin YS, Okan I. Lymphocyte-C-reactive protein ratio: a putative predictive factor for intestinal ischemia in strangulated abdominal wall hernias. *Hernia*. 2021 Jun;25(3):733-739.
 23. Ribeiro AM, Romero I, Pereira CC, Soares F, Gonçalves Á, Costa S, da Silva JB. Inflammatory parameters as predictive factors for complicated appendicitis: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Jan

- 19;74:103266. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103266. PMID: 35106154; PMCID: PMC8784622.
24. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
25. Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) *Nepal Health Research Council* 2020; 17(4):548-55.
26. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
27. Rafael Esteban Rodríguez Manjarrés. Idoneidad de la historia clínica como prueba en un proceso de responsabilidad civil médica. 2019.
28. Potey K, Kandi A, Jadhav S, Gowda V. Study of outcomes of perforated appendicitis in adults: a prospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2023;85:694–700.
29. Weinandt M, Godiris-Petit G, Menegaux F, Chereau N, Lupinacci RM. Appendicitis is a severe disease in Elderly patients: a twenty-year audit. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg.* 2020;24.
30. Haak F, Kollmar O, Ioannidis A, Slotta JE, Ghadimi MB, Glass T, et al. Predicting complicated appendicitis based on clinical findings: the role of Alvarado and Appendicitis Inflammatory Response scores. *Langenbeck's Arch Surg.* 2022;407:2051–7.
31. Mijwil MM, Aggarwal K. A diagnostic testing for people with appendicitis using machine learning techniques. *Multimed Tools Appl.* 2022;81:7011–23.

ANEXOS

ANEXO N° 01: PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Índice linfocito /proteína C reactiva como predictor de severidad en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2021 a 2023

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: _____

Sexo: _____

Diabetes mellitus: Si () No ()

Obesidad: Si () No ()

Hiperbilirrubinemia: Si () No ()

Hiponatremia: Si () No ()

Hiperlactatemia: Si () No ()

II. VARIABLE EXPOSICION:

Proteína C reactiva: _____

Recuento de linfocitos: _____

Índice linfocitos/PCR: _____

III. VARIABLE RESULTADO::

Severidad de apendicitis: Si () No ()