

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



**PERFORACIÓN APENDICULAR COMO FACTOR DE
RIESGO PARA INJURIA RENAL AGUDA
TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

AUTOR:

Serna Alarcón, Víctor

ASESOR:

Caballero Alvarado, José Antonio

FECHA DE SUSTENTACIÓN:

06 DE FEBRERO DEL 2019

Trujillo – Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE:

Dra. Katherine Yolanda Lozano Peralta

SECRETARIO:

Dr. Walter Nicanor Llique Díaz

VOCAL:

Dra. Elvira Del Carmen Leiva Becerra

ASESOR

Dr. José Antonio Caballero Alvarado

Cirujano general del Hospital Regional Docente de Trujillo

Doctor en Investigación Clínica y Traslacional

Universidad Privada Antenor Orrego

DEDICATORIA

A mis padres, por ser mi motivo de auto superación durante toda mi formación.

A Paulina Alicia, por su admiración a mí trabajo y profesión.

A Jhoana Lizbeth, por su paciencia y amor.

AGRADECIMIENTOS

A mis docentes de la maestría por haber compartido su tiempo, conocimientos y amistad durante mi formación.

A mi asesor el Dr. José Antonio Caballero Alvarado
Por su tiempo, dedicación y apoyo incondicional en el tiempo compartido durante la elaboración de la presente tesis.

A mis colegas por compartir su vasto conocimiento Y experiencias durante el desarrollo de la maestría.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si en pacientes con apendicitis aguda mayores de 40 años, la perforación apendicular incrementa el riesgo de injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin perforación apendicular atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal; evaluando un total 149 pacientes con apendicitis aguda atendidos en el servicio de trauma y cirugía general del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018.

Resultados: La distribución de los pacientes ,respecto de la Injuria Renal Aguda (IRA), aquellos que la presentaron tuvieron una edad de 52.75 años con una desviación estándar de 8.65; el 62.5% (n=15) era de sexo masculino; el 83.33% (n=20) tomaba medicamentos previos; respecto al tiempo de enfermedad la media fue de 47.63 horas con una desviación estándar de 27.12; el recuento de leucocitos fue de 18 505.54 con desviación estándar de 7442.95; 45.83% (n=11) tuvo un recuento de glóbulos blancos mayor a 180 000; la creatinina era de 1.48 con desviación estándar de 0.19. De los que tuvieron perforación apendicular, el 41.56% (n=10) tuvieron Injuria Renal Aguda.

Conclusiones: La perforación apendicular y el RGB >180 000 son factores de riesgo de injuria renal aguda.

Palabras Clave: Perforación apendicular_injuria renal aguda_factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: To determine whether in patients with acute appendicitis over 40 years of age, appendiceal perforation increases the risk of acute renal injury compared with patients without appendiceal perforation treated at the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the period January 2017 to December 2018.

Materials and Methods: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted; evaluating a total of 149 patients with acute appendicitis seen in the trauma and general surgery service of the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the period January 2017 to December 2018.

Results: The distribution of patients with respect to Acute Renal Injury (ARI), those who presented it were 52.75 years old with a standard deviation of 8.65; 62.5% (n = 15) was male; 83.33% (n = 20) took previous medications; regarding the time of illness, the mean was 47.63 hours with a standard deviation of 27.12; the leukocyte count was 18 505.54 with standard deviation of 7442.95; 45.83% (n = 11) had a white blood cell count greater than 180,000; creatinine was 1.48 with standard deviation of 0.19. Of those who had appendiceal perforation, 41.56% (n = 10) had Acute Renal Injury.

Conclusions: Appendiceal perforation and RGB >180,000 are risk factors for acute renal injury.

Keys words: Appendicular perforation_acute renal injury_risk factor's.

INDICE

DEDICATORIA.....	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS.....	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
ABSTRACT.....	¡Error! Marcador no definido.
I. INTRODUCCIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	¡Error! Marcador no definido.
OBJETIVO.....	¡Error! Marcador no definido.
HIPÓTESIS.....	¡Error! Marcador no definido.
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	¡Error! Marcador no definido.
III. RESULTADOS.....	¡Error! Marcador no definido.
IV. DISCUSIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
V. CONCLUSIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
VI. RECOMENDACIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	¡Error! Marcador no definido.
VIII. ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis corresponde a un proceso inflamatorio agudo del apéndice vermiforme⁽¹⁾, siendo una patología frecuente en los Servicios de Cirugía en el mundo con indicación quirúrgica inmediata⁽²⁾. En Estados Unidos esta emergencia ocurre entre la segunda y tercera década de vida, con una incidencia de 233 por cada 100 000 con picos entre los 10 y 19 años⁽³⁾ con un mayor riesgo en el sexo masculino comparado con el femenino en una proporción de 1.4 a 1⁽³⁾. En el Perú, en el año 2013 la tasa de apendicitis fue de 9.6 por cada 10 000 habitantes, siendo la región con mayor incidencia Madre de Dios y la menor Puno⁽⁴⁾.

Una de las complicaciones más frecuentes de la apendicitis es su perforación, la cual aumenta su mortalidad de 0.3% a 6.5%⁽⁵⁾ empeorando su pronóstico, aumentando su estancia hospitalaria^(6,7) e incrementando por lo tanto los costos entre 10 000 y 18 000 dólares⁽⁸⁾. En ella la pared apendicular se rompe vertiendo el contenido intestinal en la cavidad abdominal. Estudios realizados en Estados Unidos entre el 2001 y el 2010 indican que la frecuencia de perforación apendicular fue del 30%⁽⁹⁾. Existen estudios que encontraron factores asociados que incrementan el riesgo de perforación. Algunos de ellos son sexo masculino, aumento de la edad⁽¹⁰⁾, 3 o más comorbilidades, falta de aseguramiento en salud⁽¹¹⁾; tiempo de enfermedad y premedicación⁽¹²⁾, entre otros que evalúan predictores de perforación tales como edad y PCR^(13,14), índice neutrófilos/linfocitos⁽¹⁵⁾ e hiperbilirrubinemia⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, concentración de Na <135mmol⁽¹⁹⁾ y diámetro del apéndice⁽²⁰⁾.

La Injuria Renal Aguda se define como una abrupta disminución de la función renal, lo cual ocasiona una retención de metabolitos nitrogenados y disregulaciones hidroelectrolíticas asociadas⁽²¹⁾. A nivel mundial, su frecuencia es de 8-16% del total de admisiones hospitalarias⁽²²⁾, con una prevalencia de 21.6% en adultos con una tasa de mortalidad de 23.9%⁽²³⁾. Se clasifica en 3 estadios según el nivel de creatinina en sangre y el volumen urinario, estando su severidad relacionada directamente con el riesgo de mortalidad y prolongación de días hospitalarios⁽²⁴⁾. Una de las clasificaciones etiológicas de la injuria renal aguda es de tipo pre-renal, con una prevalencia de 21%⁽²⁵⁾ donde se involucra problemas de perfusión renal reducida producto de depleción de volumen efectivo o disminución en la presión arterial media sistémica, siendo esto último una consecuencia fisiopatológica de la hipotensión por vasodilatación en estados sépticos como los que suelen ocurrir durante una perforación apendicular.

Si bien diferentes estudios a nivel internacional analizan factores de riesgo y predictores para perforación, no se reporta en la literatura nacional ni internacional el planteamiento de la relación de la Injuria Renal Aguda y dicha condición. Conocer factores de riesgo y predictores permitirá no solo el desarrollo de estudios con mayor nivel de evidencia sino, que apoyará a la mejora en la toma de decisiones en el manejo clínico y quirúrgico de la apendicitis perforada teniendo en consideración su alta mortalidad y el alto costo económico y social.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿En pacientes con apendicitis aguda mayores de 40 años, la perforación apendicular incrementa el riesgo de injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin perforación apendicular atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018?

OBJETIVO

General

Determinar si en pacientes con apendicitis aguda mayores de 40 años, la perforación apendicular incrementa el riesgo de injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin perforación apendicular atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018.

Específico

OE1. Identificar la proporción de injuria renal aguda en los pacientes con apendicitis aguda perforada.

OE2. Identificar la proporción de injuria renal aguda en los pacientes sin apendicitis aguda perforada.

OE3. Comparar la proporción de injuria renal aguda en los pacientes con y sin apendicitis aguda perforada.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H₀)

H₀: En pacientes con apendicitis aguda mayores de 40 años, la perforación apendicular no incrementa el riesgo de injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin perforación apendicular.

Hipótesis alterna (H_a)

H_a: En pacientes con apendicitis aguda mayores de 40 años, la perforación apendicular si incrementa el riesgo de injuria renal aguda en comparación con los pacientes sin perforación apendicular.

II. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio

Estudio de análisis de datos secundarios de tipo observacional, transversal, analítico.

Población, muestra y muestreo

Población

La población del presente estudio comprendió los pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de apendicitis aguda sometidos a apendicetomía del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo, La Libertad, durante enero del 2017 a diciembre del 2018.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 40 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico histopatológico de apendicitis aguda

Criterios de Exclusión

- Pacientes con antecedentes de HTA, DM o estén recibiendo hemodialis.
- Pacientes con ausencia de creatinina a la admisión.

Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis**

Paciente con diagnóstico de apendicitis aguda del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo que se atendieron durante enero del 2017 a diciembre del 2018.

- **Unidad de muestreo**

Código asignado en la base de datos para la información proveniente del paciente.

- **Tipo de Muestreo**

Se realizó un muestreo de tipo probabilístico. Se generó números aleatorios para la selección de los códigos asignados a cada paciente de la base de datos.

- **Tamaño Muestral:**

Dada la naturaleza del estudio se trabajó con toda la base de datos de enero 2017 a diciembre 2018, es decir será un estudio censal, e ingresaron al estudio aquellos que cumplieron los criterios de selección y la muestra proyectada fue de 149 pacientes.

Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDIDA	INDICE	INDICADOR
Resultado				
IRA	Catagórica	Nominal	HRD	Si / No
Exposición				
Perforación apend.	Catagórica	Nominal	HRD	Si / No
Covariables				
Edad	Numérica – discontinua	De razón	HRD	años
Sexo	Catagórica	Nominal	HRD	M / F
IMC	Numérica – discontinua	De razón	HRD	kg/m ²
Tiempo de enfermedad	Numérica – discontinua	De razón	HRD	horas
Tiempo preoperatorio	Numérica – discontinua	De razón	HRD	horas
Leucocitos	Numérica – discontinua	De razón	HRD	u

Definiciones operacionales:

i) Perforación apendicular:

Se define perforación apendicular al estado en el cual la pared apendicular se perfora, existiendo una solución de continuidad que permite el paso del contenido intestinal a la cavidad abdominal.

ii) Injuria Renal Aguda (criterios de RIFLE)

Según la escala de RIFLE, se define Injuria Renal como el incremento de la creatinina sérica de 2 veces el valor basal o una disminución en el índice de filtración glomerular mayor de 50% con un gasto urinario menor de 5ml/kg/h por 12 horas.

Procedimientos y técnicas

Se solicitó la autorización institucional correspondiente a la Universidad Privada Antenor Orrego y al Hospital Regional Docente de Trujillo. Posteriormente, se realizó el análisis de datos secundarios a partir de la base generada durante enero del 2017 a diciembre del 2018 del servicio de Cirugía General. Se seleccionó X pacientes de forma aleatorizada mediante la generación de números aleatorios con un programa de internet. La información fue transcrita a una ficha de recolección de datos elaborada por el autor específicamente para este fin, para luego ser transcrita a una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel. La información en esta Hoja de Cálculo se sometió a un control de calidad que se realizó mediante la selección al azar de una historia y su corroboración con los datos transcritos. Este proceso se repitió de 3 veces con 5 historias seleccionadas al azar. De esta forma se logró construir la base de datos del estudio.

Plan de análisis de datos

Se generó y analizó la data en el programa estadístico Spss a partir de la base de datos de la Hoja de Cálculo de Microsoft Excel. En el análisis univariado, las variables cuantitativas se describieron en medidas de tendencia central, dispersión y posición, además de analizarse previamente su normalidad. Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencias absolutas y relativas.

En el análisis bivariado, se utilizó como significancia estadística $p < 0.05$ e intervalos de confianza del 95%. La medida de asociación a utilizar será el Odds Ratio (OR) obtenida a partir de regresión logística.

Aspectos éticos

Se siguieron los lineamientos internacionales para el uso adecuado de los datos y conservación de la ética de investigación. El protocolo fue elaborado teniendo en consideración el Checklist STROBE para estudios observacionales. Se contó con la autorización institucional de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Regional Docente de Trujillo. Se considera que por ser un estudio de casos y controles, el impacto para los pacientes es mínimo.

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya expuestos, correspondientes a pacientes con Apendicitis Aguda del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo de enero del 2017 a diciembre del 2018 teniendo un total de 149 pacientes evaluados. La tabla 1 muestra una distribución de los pacientes respecto de la Injuria Renal Aguda (IRA) . Respecto de éstos: aquellos que la presentaron tuvieron una edad de 52.75 años con una desviación estándar de 8.65; el 62.5% (n=15) era de sexo masculino; el 83.33% (n=20) tomaba medicamentos previos; respecto al tiempo de enfermedad la media fue de 47.63 horas con una desviación estándar de 27.12; el recuento de leucocitos fue de 18 505.54 con desviación estándar de 7442.95; 45.83% (n=11) tuvo un recuento de glóbulos blancos mayor a 180 000; la creatinina era de 1.48 con desviación estándar de 0.19. De los que tuvieron perforación apendicular, el 41.56% (n=10) tuvieron Injuria Renal Aguda. Para datos adicionales, revisar la tabla 1.

Se realizó un análisis bivariado mediante pruebas paramétricas y no paramétricas determinando que las variables Medicamentos previos, RGB >180 000 y Perforación Apendicular sean analizadas con la variable IRA en el modelo de predicción de la tabla 2. En el análisis multivariado utilizando la regresión logística, aquellos que utilizaron medicamentos previos tuvieron 3.27 veces más probabilidad

de IRA que aquellos que no (IC: 1.01-10.64; $p=0.049$). Aquellos pacientes con perforación apendicular tuvieron 3.77 veces la probabilidad de tener IRA que aquellos que no (IC: 1.36-10.42; $p=0.011$) y finalmente aquellos con RGB >180 000 tuvieron 4.31 veces la probabilidad de tener Injuria Renal Aguda que aquellos que no (IC: 1.59 – 11.72; $p=0.004$). Ver tabla 2.

Los medicamentos previos, la perforación apendicular y el recuento de leucocitos > 18000 estuvieron significativamente asociados con la injuria renal aguda y formaron parte del modelo de predicción (Tabla 2). El test de Hosmer – Lemeshow mostró un valor de Chi-cuadrado de 3,17 y el nivel de significación obtenida con 3 grados de libertad fue $p = 0,37$, indicando que el modelo se ajusta razonablemente bien a los datos. El rendimiento del modelo fue del 86,5%.

TABLA 1

Distribución de pacientes según características clínicas e Injuria Renal Aguda

Hospital Regional Docente de Trujillo

Ene 2017 – Dic 2018

Características clínicas	Injuria Renal Aguda		*Valor p
	Si (24)	No (125)	
Edad	52,75 ± 8,65	50,02 ± 7,01	0,095
Sexo (M/T)	15 (62,50%)	65 (52%)	0,345
Medicamentos previos (Si/T)	20 (83,33%)	72 (57,60%)	0,019
Tiempo de enfermedad (h)	47,63 ± 27,12	40,22 ± 24,42	0,366
Recuento de leucocitos	18505,54 ± 7442,95	14737,41 ± 5035,24	0,003
RGB > 18000	11 (45,83%)	23 (18,40%)	0,003
Alvarado	8 ± 1,10	7,77 ± 1,26	0,401
Creatinina	1,48 ± 0,19	2218,46 ± 1076,81	0,001
Perforación apendicular	10 (41,67%)	23 (18,40%)	0,012

*t student; chi cuadrado; M = masculino; T = Total; h = horas;

Fuente: Base de datos de Línea de investigación Apendicitis aguda - HRDT

TABLA 2

Análisis multivariado de factores independientemente asociados a la Injuria Renal Aguda

Hospital Regional Docente de Trujillo

Ene 2017 – Dic 2018

Variables	B	Wald	Valor p	ORa	IC 95%	
Medicamentos previos	1,19	3,87	0,049	3,27	1,01	10,64
Perforación apendicular	1,33	6,55	0,011	3,77	1,36	10,42
RGB > 18000	1,46	8,20	0,004	4,31	1,59	11,72
Constante	-3,35	28,81				

IV. DISCUSIÓN

La apendicitis es una patología quirúrgica muy conocida por los cirujanos, lo cual se debe a su relativa frecuencia en los Servicios de Cirugía y Emergencia. En el 2013, en el Perú la prevalencia estimada de apendicitis fue de 9.6 por cada 10 000 habitantes (4). Respecto de sus complicaciones, una de las más frecuentes es la perforación apendicular con una prevalencia del 30% (9), cuya repercusión se ve en el incremento de los gastos económicos de entre 10 000 y 18 000 dólares (8), y el aumento la mortalidad hasta un 7% (5), sobre todo por ser causante de inestabilidad hemodinámica, sepsis y peritonitis generalizada.

La injuria renal aguda (IRA) es una condición renal reversible que se presenta con una frecuencia relativamente alta a nivel mundial, presentándose aproximadamente en el 22% de la población, con una tasa de mortalidad cercana al 25% (23).

Un estudio nacional describió que dentro de las etiologías más comunes de IRA se encuentran en primer lugar la de tipo pre renal y en ella la necrosis tubular aguda (45%) (25). Entre las causas más comunes de la necrosis tubular aguda se encuentra la sepsis, la cual conlleva a una disminución en la perfusión renal, activación de citosinas y por consiguiente injuria renal(26). Esto se correlaciona a lo encontrado en nuestro estudio donde casi el 46% de los pacientes que presentaron sepsis tuvieron insuficiencia renal aguda.

Se encontró un sólo estudio que haya analizado las complicaciones previas al tratamiento de la apendicitis aguda, describiendo que sólo el 2% de la población presentó insuficiencia renal aguda, cifra mucho menor a la encontrada en nuestro estudio, esto puede ser debido a que la población del estudio fue de menor proporción comparada a la presente investigación(27).

No se ha encontrado estudios que analicen la asociación de la injuria renal y la apendicitis complicada, esto posiblemente se deba a que al ser la apendicitis aguda una patología quirúrgica de emergencia, los análisis de la función renal no se soliciten por no formar parte de lo mínimamente requerido para que el paciente ingrese a una sala quirúrgica.

Se determinó que el 83% que usaron medicamentos previos tuvieron IRA. Este hallazgo se encuentra apoyado por un estudio donde también indican que la premedicación es un factor asociado a la perforación apendicular (12). Posiblemente esto se deba a que el uso de medicamentos previos enmascare los síntomas de la apendicitis aguda, como el dolor, conllevando a que el paciente se demore en solicitar atención médica y por consiguiente provoque una complicación de la apendicitis.

Al realizar el análisis multivariado, se encontró significancia en el uso de medicamentos previos, la perforación apendicular y RGB >18 000 como factores asociados a IRA. En la revisión de la literatura se encuentran factores asociados al riesgo de perforación apendicular y entre ellos están el sexo masculino, el aumento

de la edad y la pre medicación (12) siendo éstos hallazgos. Para la perforación apendicular, aquellos que la tuvieron tienen 1.33 veces el riesgo de IRA (IC: 1.36-10.42; $p=0.01$) que los que no tuvieron dicho evento. Este dato es importante puesto que no existen estudios reportados que asocien la IRA con la perforación apendicular. Fisiopatológicamente está establecido que un proceso séptico puede evolucionar en una falla orgánica y uno de los órganos blanco ser el riñón ocasionando una IRA. Sin embargo, no se ha profundizado en el estudio de las patologías de fondo causantes de la SEPSIS y entre ellas, a la perforación apendicular.

El estudio cuenta con ciertas limitaciones que es necesario tomar en consideración:

1) Al ser un análisis de una base secundaria perteneciente al Hospital Regional Docente de Trujillo, es inminente un posible sesgo de selección.

2) La población total estuvo conformada por 149 pacientes, siendo considerada una población pequeña para una patología prevalente como la apendicitis, por lo que los resultados podrían estar subestimados. Así mismo, al no haber existido una aleatorización de la población, los resultados obtenidos no son extrapolables.

Sin embargo, estos resultados pueden ser utilizados como evidencia preliminar y ser tomados como base para realizar estudios de cohorte relacionados a esta patología que partan de la evidencia presentada.

V. CONCLUSIONES

Del presente estudio concluimos:

1. Existe asociación entre la Perforación Apendicular y la Injuria Renal Aguda en pacientes mayores de 40 años sometidos a apendicetomía en el HRDT en el periodo enero 2017 diciembre del 2018: aquellos pacientes con perforación apendicular tuvieron 1.33 veces el riesgo de tener IRA en comparación con los que no tuvieron la perforación (IC: 1.36-10.42; $p < 0.05$).
2. La frecuencia de Perforación Apendicular en pacientes con IRA fue del 41.67% ($n=10/24$). La frecuencia de IRA fue de 16.11% ($n=24/149$).

VI. RECOMENDACIONES

Ante la escasa literatura en el tema, se recomienda que estos resultados sean utilizados como una evidencia preliminar para el desarrollo de investigaciones posteriores.

Se recomienda el desarrollo de estudios de cohorte retrospectivos a nivel regional y nacional para mejorar el nivel de evidencia y el poder estadístico del tamaño muestral.

A pesar de no ser objetivos del estudio, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el uso de medicamentos previos y RGB>18 000 respecto de IRA. Se recomienda el diseño de estudios adicionales con dichas variables.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young P. La apendicitis y su historia. Rev Med Chile [Internet]. 2014 [citado 4 de diciembre de 2018];142:667-72. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v142n5/art18.pdf>
2. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. The BMJ [Internet]. 5 de abril de 2012 [citado 5 de diciembre de 2018];344. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320713/>
3. Addiss DG SN, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. 132 [Internet]. 1990 [citado 5 de diciembre de 2018];5:910-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=2239906>
4. Tejada-Llacsá PJ, Melgarejo-García GC. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales, Perú, 2013. An Fac Med [Internet]. 21 de octubre de 2015 [citado 5 de diciembre de 2018];76(3):253. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11234>
5. Schwarz A, Bölke E, Peiper M, Schulte am Esch J, Steinbach G, van Griensven M, et al. Inflammatory peritoneal reaction after perforated appendicitis: continuous peritoneal lavage versus non lavage. Eur J Med Res. 29 de mayo de 2007;12(5):200-5.
6. Siddique K, Mirza S, Harinath G. Appendiceal inflammation affects the length of stay following appendectomy amongst children: a myth or reality? Front Med [Internet]. junio de 2013 [citado 5 de diciembre de 2018];7(2):264-9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11684-013-0259-1>
7. Frazee R, Abernathy S, Davis M, Isbell T, Regner J, Smith R. Fast track pathway for perforated appendicitis. Am J Surg [Internet]. abril de 2017 [citado 4 de diciembre de 2018];213(4):739-41. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961016305025>
8. Doyle, Kathryn. Asocian la falta de cirujanos con más apendicitis con ruptura. IntraMed [Internet]. 19 de junio de 2013 [citado 5 de diciembre de 2018];1. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=80658>
9. Barret ML, Hines AL, Andrews RM. Trends in Rates of Perforated Appendix, 2001–2010: Statistical Brief #159 [Internet]. USA: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013 jul [citado 5 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24199256>

10. Luz NM. Factores de riesgo asociados a apendicitis aguda complicada en pacientes operados en el Centro Médico Naval en el período enero-junio 2016 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2017 [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/1030/1/Nunez%20Melendres%20Luz_2017.pdf
11. Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, Florence MG, Johnson MG, Mock C, et al. Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis. - PubMed - NCBI. JAMA Surg [Internet]. agosto de 2014 [citado 5 de diciembre de 2018];149(8):837-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=24990687>
12. Díaz LAC, Machado Nuñez, Alejandro. Tiempo de enfermedad y premedicación como riesgo para apendicitis perforada en el Hospital de Ventanilla, enero - setiembre 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2017 [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1308>
13. Gonzalez Castro, Jean Pierre. Factores predictivos para distinguir pacientes con apendicitis aguda no complicada y complicada [Internet]. [La Libertad]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016 [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2221>
14. Noh H, Chang S-J, Han A. The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. J Korean Surg Soc [Internet]. octubre de 2012 [citado 6 de diciembre de 2018];83(4):237-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3467390/>
15. Sánchez Ramírez, Celinda Angélica. Índice neutrófilos/Linfocitos como valor predictivo de apendicitis aguda perforada [Internet]. [La Libertad]: Universidad César Vallejo; 2016 [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/593>
16. Alanis-Rivera B, Zuñiga-Vazquez LA. Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [citado 4 de diciembre de 2018];54(5):552-61. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165b.pdf>
17. Adams HL, Jaunoo SS. Hyperbilirubinaemia in appendicitis: the diagnostic value for prediction of appendicitis and appendiceal perforation. Eur J Trauma Emerg Surg [Internet]. abril de 2016 [citado 5 de diciembre de 2018];42(2):249-52. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00068-015-0540-x>
18. Ramasamy Ramu T, Chinnakkulam Kandhasamy S, Andappan A, Sankar T B. A Prospective Study on the Diagnostic Value of Hyperbilirubinemia as a Predictive Factor for Appendicular Perforation in Acute Appendicitis. Cureus [Internet]. 27 de agosto de 2018 [citado 4 de diciembre de 2018]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/14485-a-prospective-study-on-the-diagnostic->

value-of-hyperbilirubinemia-as-a-predictive-factor-for-appendicular-perforation-in-acute-appendicitis

19. Kim TH, Cho BS, Jung JH, Lee MS, Jang JH, Kim CN. Predictive Factors to Distinguish Between Patients With Noncomplicated Appendicitis and Those With Complicated Appendicitis. *Ann Coloproctology* [Internet]. octubre de 2015 [citado 6 de diciembre de 2018];31(5):192-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644707/>
20. Lee SC, Park G, Choi B-J, Kim S-J. Determination of surgical priorities in appendicitis based on the probability of undetected appendiceal perforation. *World J Gastroenterol WJG* [Internet]. 21 de febrero de 2015 [citado 6 de diciembre de 2018];21(7):2131-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326150/>
21. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* [Internet]. 2012 [citado 6 de diciembre de 2018];2(1):141. Disponible en: www.kidney-international.org
22. Sawhney S, Fraser SD. Epidemiology of AKI: Utilizing Large Databases to Determine the Burden of AKI. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. julio de 2017 [citado 6 de diciembre de 2018];24(4):194-204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648688/>
23. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* [Internet]. 6 de septiembre de 2013 [citado 6 de diciembre de 2018];8(9):1482-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3805065/>
24. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* [Internet]. agosto de 2015 [citado 6 de diciembre de 2018];41(8):1411-23. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-3934-7>
25. Liaño F, Pascual J, The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int* [Internet]. septiembre de 1996 [citado 6 de diciembre de 2018];50(3):811-8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815596749>
26. Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int* [Internet]. junio de 2006 [citado 3

de febrero de 2019];69(11):1996-2002. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815514191>

27. Morales González, Raúl, Ordinales Juan, Salcedo Frómata, Leandra, Lahaba Liqui. Morbilidad y mortalidad de la apendicitis aguda en los pacientes geriátricos, 1990-1999. 1 [Internet]. 2002;41:28-32. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol41_1_02/cir05102.pdf

VIII. ANEXOS

ANEXO 01: SOLICITUD DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA

Dr. VICTOR HUGO CHANDUCI CORNEJO
DIRECTOR DEL COMITÉ DE ÉTICA
S.D

Yo, Victor Serna Alarcón, alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la Escuela de Posgrado, con DNI 70077704, e ID: 72542, con celular 969444641 y correo electrónico vserna @upao.edu.pe, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar por el título del grado de maestría, recorro a su digno despacho a fin de que revise mi proyecto de tesis titulado: “ PERFORACIÓN APENDICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE INJURIA RENAL”, a fin que se emita la resolución correspondiente del Comité de Ética de la universidad.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Victor Serna Alarcón
DNI700777044

ANEXO 02: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

Sr. FERNANDO GIL RODRIGUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

Yo, Victor Serna Alarcón, alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la Escuela de Posgrado, con DNI 70077704, e ID: 72542, con celular 969444641 y correo electrónico vsernaa @upao.edu.pe, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar por el título del grado de maestría, recorro a su digno despacho a fin de que revise mi proyecto de tesis titulado: “ PERFORACIÓN APENDICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE INJURIA RENAL”.

Consiste en recolección de la base de datos de historias clínicas del servicio de Cirugía General sobre el tema a estudiar.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Victor Serna Alarcón
DNI700777044

Adjunto:

- Constancia de asesoría
- Funciones específicas del asesor
- Resolución de aprobación del proyecto de tesis
- Cronograma de actividades
- Recibo de pago por autorización

ANEXO 03

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. FICHA:

Código:

Edad:

Sexo: M () F ()

Talla: _____

Peso: _____

Tiempo de enfermedad: _____ (horas)

Tiempo operatorio: _____ (horas)

Leucocitos: _____

IRA: Sí () No ()

Perforación apendicular: Sí () No ()