

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“CORRELACIÓN ENTRE LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS, PROTEÍNA C REACTIVA, NEUTROFILIA Y LEUCOCITOS, Y LA APENDICITIS AGUDA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA EN EL PERÍODO 2020 – 2022”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

AUTOR:

MC WALTER RAFAEL GONZALES CERNA

ASESOR:

MC ENRIQUE CABRERA CERNA
ORCID 0000-0002-0734-600X

Cajamarca, Perú

2025

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Walter Rafael Gonzales Cerna
DNI. 42097233
Escuela Profesional/Unidad UNC: Unidad de Segunda Especialización – Residentado Médico
2. Asesor: MC. Enrique Cabrera Cerna
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Segunda Especialidad – **Cirugía General**
4. Tipo de Investigación: Trabajo Académico
5. Título de Proyecto de Investigación: "**CORRELACIÓN ENTRE LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS, PROTEINA C REACTIVA, NEUTROFILIA Y LEUCOCITOS, Y LA APENDICITIS AGUDA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA EN EL PERÍODO 2020-2022**"
6. Fecha de Evaluación: 22/07/2025
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 18%
9. Código Documento: oid: 3117:475423503
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 22 de julio del 2025



1. Título del trabajo de investigación:

Correlación entre los biomarcadores inflamatorios, proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis, y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022.

2. Nombre del autor del trabajo:

Walter Rafael Gonzales Cerna.

3. Especialidad:

Cirugía general

4. Nombre del asesor del trabajo:

Enrique Cabrera C

5. Área y línea de investigación a estudiar:

Protocolos y manejo de la patología de emergencia en cirugía abdominal y/o ginecológica.

6. Tipo de investigación

La investigación es de tipo aplicada, correlacional, mixta (cuantitativa-cuantitativa), descriptiva, documental, de corte transversal, en tanto que para el análisis se utiliza las historias clínicas de los pacientes que presentaron apendicitis aguda en el periodo de estudio.

7. Régimen de investigación:

Libre, debido a que el tema de estudio es seleccionado de acuerdo al interés científico del investigador.

8. Institución donde se desarrollará el proyecto:

Hospital Regional Docente de Cajamarca

9. Localidad donde se desarrollará el proyecto:

Cajamarca

10. Duración total del proyecto:

De Enero 2023 a Diciembre 2023

11. Cronograma de actividades:

ACTIVIDAD	MES											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Diseño y elaboración del proyecto			■									
Presentación del proyecto					■							
Aprobación del proyecto						■						
Elaboración de los instrumentos de investigación							■					
Aplicación de los instrumentos de investigación								■				
Procesamiento y análisis de datos									■			
Redacción de informe final										■		
Revisión y reajuste del informe final											■	
Presentación del informe final											■	
Aprobación del informe final												■

12. Recursos disponibles

RUBRO
A) RECURSOS HUMANOS
Asesor
Asistente
Digitadora
B) BIENES
Fichas de registro
Plumones
Corrector
Lapiceros
Papel bond
C) SERVICIOS
Movilidad
Impresión
Redacción y corrección
Fotocopiado

13. Presupuesto:

RUBRO	S/
A) RECURSOS HUMANOS	
Asesor	2000
Asistente	500
Digitadora	1000
B) BIENES	
Fichas de registro	100
Plumones	10
Corrector	10
Lapiceros	10
Papel bond	10
C) SERVICIOS	
Movilidad	150
Impresión	100
Redacción y corrección	100
Fotocopiado	50
TOTAL	4040

14. Financiamiento: El financiamiento será con recursos propios del autor de la investigación.

Capítulo II. Plan de Investigación

2.1. Definición y delimitación del problema:

La apendicitis aguda es la causa más común de visitas a la sala de emergencias por dolor abdominal en todo el mundo; es más común en personas de entre 20 y 30 años y en hombres (1). Cuando la luz apendicular se bloquea, se produce una respuesta inflamatoria y una rápida degeneración de las diversas capas del apéndice por una variedad de causas (2). Los materiales extraños como huesos o excrementos también pueden crear este bloqueo, micropartículas, hiperplasia linfoide y crecimientos cancerosos (3). Cuando la luz apendicular está bloqueada, la mucosidad creada por la mucosa no puede salir del cuerpo, lo que aumenta la presión intraluminal y conduce a la hipoxia tisular y, finalmente, a la necrosis de adentro hacia afuera. La duración de la hipoxia desde el comienzo del bloqueo hasta el momento de la apendicectomía determinará el grado de compromiso (3)

Una de las causas más frecuentes de hospitalización, la apendicitis aguda, es también la causa más común de infección intraabdominal adquirida en la comunidad, el diagnóstico se realiza después de considerar los síntomas del paciente, el historial médico y los hallazgos del examen (4). Con una incidencia de 1,33 por 1000 hombres y 0,99 por 1000 mujeres, y un pico de ocurrencia en las tres primeras décadas de la vida, también es uno de los trastornos quirúrgicos abdominales más comunes en todo el mundo. Las tasas de mortalidad anual después de apendicectomías se han estimado en 2,4%. Los diagnósticos falsos positivos representan hasta el 37% de las apendicectomías "incidentales", a pesar de la relativa rareza del procedimiento. Las imágenes de diagnóstico como la ecografía y la tomografía computarizada, así como los indicadores inflamatorios en la sangre

periférica, como el recuento de leucocitos y la proteína C reactiva (PCR), se han utilizado en los últimos años para ayudar a minimizar la incidencia de diagnósticos falsos positivos, con diversos grados de éxito (5).

Definición

La condición conocida como apendicitis aguda es una inflamación del apéndice cecal, hace referencia a la progresión del proceso apendicular agudo de este órgano, que se produce por la obstrucción o estrechamiento de su luz, así como la posible infección que se desarrolla a consecuencia de esta circunstancia (6).

Delimitación del problema

La presente investigación se realizará en el Departamento de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2020 – 2022, lapso durante el cual se atendieron en Emergencia y Hospitalización,

2.2. Formulación del problema de investigación:

¿Cuál es la correlación entre los biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022?

2.3 Objetivos de la Investigación:

2.3.1. Objetivo general:

Determinar la correlación entre los biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022.

2.3.2. Objetivos específicos:

Determinar la correlación entre los biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022

Determinar la correlación entre los biomarcadores inflamatorios (neutrofilia) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 – 2022.

Determinar la correlación entre los biomarcadores inflamatorios (leucocitosis) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 – 2022.

Comparar las variables intervientes de pacientes que presentaron apendicitis aguda del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 – 2022.

2.4. Justificación de la investigación:

En la actualidad la apendicitis aguda es una enfermedad recurrente en la atención hospitalaria pública de nuestro país, presentándose en varios grupos poblacionales y etarios, por lo que resulta necesario, que en cada establecimiento de salud se disponga de información adicional como protocolos diagnóstico-terapéuticos destinados a la atención de pacientes con sospecha clínica de esta patología, mismos que permitan a los médicos mantener acciones unificadas y la priorización de los exámenes complementarios (laboratorio e imagen), para llegar a diagnósticos tempranos y acertados, evitando de esta manera las posibles complicaciones que se puedan generar desde que el paciente ingresa al centro de atención de salud hasta su recuperación posterior a la resolución quirúrgica.

La investigación permitirá conocer los principales biomarcadores, criterios para solicitarlos, así como la sensibilidad, especificidad, beneficios y desventajas que presentan la proteína c reactiva y recuento de leucocitos ante la sospecha clínica de apendicitis aguda.

2.5. Limitaciones de la investigación:

Tomando en cuenta que el diseño es de casos y controles retrospectivos, solo se tendrán acceso a los datos que caracterizaran a las variables por medio de la revisión de los expedientes clínicos es por ello por lo que cabe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información en caso de un mal registro de los datos.

2.6 Consideraciones éticas:

La investigación atenderá lo normado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca, manteniendo en reserva la identidad de los pacientes según la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)⁵ y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA); asimismo se mantendrá el adecuado respeto a la autoría de los contenidos citando a sus autores.

3.0. Marco teórico

3.1. Antecedentes del problema:

Apaza Huaracha (7) en su investigación titulada: Índice neutrófilo linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en adultos atendidos en el servicio de cirugía general del Hospital de Ventanilla en el periodo del 2018 al 2020 tuvo como objetivo: Determinar las características operativas del índice neutrófilo linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en adultos atendidos en el servicio de cirugía general del Hospital de Ventanilla en el periodo del 2018 al 2020. se vienen estudiando distintos biomarcadores inflamatorios calculados del hemograma computarizado. Entre ellos uno de los que viene dando hallazgos prometedores en relación con patologías del tracto gastrointestinal es el Índice neutrófilo Linfocito (INL). Se ha encontrado que tiene un importante rol predictivo y pronostico en trastornos inflamatorios intestinales, cáncer de colon y sepsis de origen intestinal. El INL expresa el cambio de la proporción neutrófilos y linfocitos, presentándose en cuadros de inflamación sistémica un aumento del número de neutrófilos contra una disminución del recuento de linfocitos. Diferentes estudios han encontrado una sensibilidad entre 75 a 84% y una especificidad entre 93.4 a 72,2% del INL para diferenciar entre una apendicitis aguda complicada de una no complicada. Así mismo se ha utilizado para el diagnóstico per se de apendicitis. Por esto, varios autores concluyen que el INL es una herramienta diagnóstica efectiva, accesible, económica y precisa en estos casos. En el Hospital de Ventanilla se ha encontrado una frecuencia de 250 casos de apendicitis aguda anuales de las cuales 40% se

encuentran perforadas durante la apendicetomía. Dada la alta frecuencia de esta enfermedad, es importante contar con parámetros diagnósticos que nos permitan realizar un diagnóstico diferencial más veloz y certero, y para esto es necesario estudiar las características operativas de biomarcadores económicos y accesibles, es decir, su sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo y puntos de corte al diagnosticar una apendicitis complicada.

Vargas-Rodríguez, et al., (8) en su artículo científico denominado: Marcadores de severidad de la apendicitis aguda: estudio de prueba diagnóstica, tuvieron como objetivo, determinar los posibles marcadores de severidad en la apendicitis aguda con fines diagnósticos y para el manejo oportuno de la apendicitis y, de esta manera, evitar posibles complicaciones. La metodología de esta investigación se basó de una muestra aleatorizada de un total de 239 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda en el Hospital Regional de Orinoquía, Colombia. Se analizaron registros de cuadro hemático, proteína C reactiva (PCR) e índice de neutrófilo/linfocito (INL), y se estableció la relación de los mismos con los hallazgos quirúrgicos de apendicitis aguda descritos. Como resultados en el servicio de urgencias, se estableció que, estos reactantes son capaces de realizar una aproximación en el diagnóstico y como marcadores de la severidad de la AA, siendo la PCR >15 mg/dL (precisión diagnóstica 76,15 %) y el porcentaje de neutrófilos >85 % (precisión diagnóstica 61,09 %) los de mejor rendimiento operativo inicial. En cuanto a las complicaciones, como la perforación intestinal, se encontró en relación estadística, que la PCR >15 mg/dL y el porcentaje de neutrófilos >85 % fueron los marcadores con mayor rendimiento predictivo, con OR 14,46 y OR 2,17, respectivamente; lo anterior en

Relación con los hallazgos descritos. Concluyeron en que, la elevación de la PCR y del porcentaje de neutrófilos >85 % son los reactantes de fase aguda que presentan mejores características diagnósticas y para predecir posibles complicaciones de la apendicitis aguda.

Coronel (9), en su investigación titulada: Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto, enero-diciembre de 2020, tuvo como objetivo, conocer la utilidad de los Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL), Índice Plaquetas/Linfocitos (IPL) y de la Proteína C Reactiva (PCR) como predictores de apendicitis aguda en el servicio de Hospitalización de Cirugía del Hospital II-2 Tarapoto, en el periodo enero a diciembre 2020. Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de pruebas diagnósticas y analítico aplicado en pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Cirugía, con diagnóstico de apendicitis aguda y que fueron sometidos a una intervención quirúrgica, siendo un total de 198 pacientes, quienes conformaron dos grupos, pacientes con apendicitis aguda complicada (n=111) y pacientes con apendicitis aguda no complicada (n= 87). Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. Se evaluó la utilidad diagnóstica con puntos de corte preestablecidos del INL (5.35), IPL (161.09) y de la PCR (6 mg/dl), se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, relación de probabilidades con índice de confianza 95% y se aceptó p < 0.05. Resultados: El grupo de apendicitis aguda complicada conformó el 56.1% respecto a las no complicadas (43.9%). El INL muestra una sensibilidad del 77% y una especificidad del 57%; así mismo un VPP

del 70% y un VPN del 66%; con $p= 0.000$; OR=4.418 e IC 95% (2.398 – 8.141).

Existe una asociación estadísticamente significativa. El IPL mostró estadísticamente significativa para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada; mostrando una sensibilidad del 59% y una especificidad del 55%; así mismo un VPP del 63% y un VPN del 51%; con $p= 0.049$; OR= 1.739 e IC95% (0.997 – 3.065). Así mismo, existe una asociación estadísticamente significativa entre la PCR con la apendicitis aguda complicada; mostrando una sensibilidad del 84% y una especificidad del 67%; así mismo un VPP del 76% y un VPN del 76%, un Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+): 2.55; con $p= 0.000$; OR= 10.333 e IC 95% (5.270 – 20.262).

Conclusiones: La PCR y el INL son pruebas válidas para predecir apendicitis aguda complicada, siendo altamente sensibles, superiores al IPL.

Arquinigo, (10) en su investigación tuvo como objetivo: Determinar la correlación entre leucocitosis y apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital de Chancay en 2020, se planteó un diseño analítico, retrospectivo de tipo transversal en una muestra de 120 pacientes, utilizando la data de las historias clínicas y los informes de los test de laboratorio en grupos etáreos entre 15 a 65 años de pacientes apendicetomizados. Las variables claves fueron: edad, sexo, etapa de apendicitis (tiempo), rango de leucocitosis ($>11\ 000$ a más) y % de neutrofilia ($\geq 75\%$). Datos recolectados al ingreso del paciente. Este estudio descriptivo de carácter exploratorio y bivariado usó como herramienta estadística no paramétricas la U-Mann-Whitney y Kruskal Wallis, Coeficiente correlación de Pearson, previo a ellos, se cumplió con el criterio de la prueba de normalidad. Para este proceso se usó el paquete estadístico SPSS v.23. De los datos obtenidos, de 120 pacientes examinados, 59,2% son de

género masculino y 40.8% femenino. Los estadios según de frecuencia se establece un apéndice necrosado (55,8%), congestivo (21,7%), supurada (14,2%) y perforada (8,3%). El grupo etáreo más prevalente es de 21 a 30 años. También de la muestra, el 70% tienen leucocitosis y un 55,8% neutrofilia, confirmada por una correlación moderada entre leucocitos, en fase de apendicitis (> 48 hrs) ($r = \pm .473$: IC 95% y $p < 0.05$). Se concluyó, que existe correlación moderada y significativa entre leucocitosis y neutrofilia en las distintas etapas de la enfermedad apendicular.

Salazar Parada (11), en su disertación para obtener el título de Especialista en Cirugía General y Laparoscópica, planteó como objetivos: Demostrar que estos biomarcadores inflamatorios (Leucocitosis, neutrofilia, PCR), son útiles para predecir cuadros de apendicitis aguda complicada, demostrada en histopatología propuso como hipótesis la siguiente: La leucocitosis, neutrofilia y el valor de PCR pueden ser utilizados como predictores confiables de apendicitis aguda complicada; utilizaron un estudio retrospectivo, descriptivo y validación de test diagnósticos. Se utilizó Chi cuadrado como medida de asociación para las variables categóricas, se obtuvo sensibilidad y especificidad de cada test diagnóstico y se realizó curvas de ROC, con intervalos de confianza del 95%, para determinar puntos de corte y capacidad predictiva de cada test, obteniendo como resultados la asociación estadísticamente significativa entre la leucocitosis, neutrofilia y valores de la PCR con apendicitis aguda complicada ($p<0.05$), se evidencio que los tres test tienen adecuada capacidad predictiva para apendicitis aguda complicada demostrada en las curvas ROC, sin embargo, la neutrofilia presenta un mejor poder discriminativo para apendicitis aguda complicada que la proteína C reactiva y leucocitosis, con un área

bajo la curva (AUC) de 0.83 (IC: 0.78-0.89), seguida por el valor cuantitativo de la PCR con un área bajo la curva (AUC) de 0.82 (IC: 0.376-0.87) y por último la leucocitosis con un área bajo la curva (AUC) de 0.77 (IC: 0.70-0.84) arribando a las siguientes conclusiones: Los biomarcadores: leucocitosis, neutrofilia y valores de PCR, pueden ser utilizados como predictores de apendicitis aguda complicada por los servicios de cirugía general, la neutrofilia es el biomarcadores que presenta un mejor comportamiento para dirimir casos de apendicitis aguda complicada, seguido por la PCR y finalmente la leucocitosis.

Kián Chu Wong, (12) en su investigación tuvo como objetivo: Conocer la utilidad de los índices de Neutrófilos/Linfocitos y Plaquetas/Linfocitos como predictores de apendicitis aguda complicada en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, en el período de Julio a Diciembre del 2018, para lo cual realizó el estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, transversal y analítico aplicado en pacientes que ingresaron al servicio de Emergencia – Tópico de cirugía del HNAAA, con diagnóstico de Apendicitis Aguda y que fueron operados, siendo un total de 114, quienes conformaron dos grupos, pacientes con diagnóstico operatorio de Apendicitis aguda complicada ($n=68$) y con apendicitis aguda no complicada ($n=46$). Los datos se recolectaron de las historias clínicas y del sistema de gestión hospitalaria de dicho nosocomio. Se evaluó el rendimiento diagnóstico del Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y Plaquetas/Linfocitos (IPL), mediante la curva ROC y establecer los puntos de corte para INL e IPL, así mismo se calcularon la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de ambos índices; obtuvo como resultados: El rendimiento diagnóstico del INL presentó un 82.4% mientras que el IPL de 54.4% lo

que indica que el INL tiene mayor rendimiento que el IPL. Por otra parte, el INL fue más sensible con el 82.4% vs el IPL, pero éste último posee mayor especificidad (91.3% vs 78.3%). El grupo de Apendicitis aguda complicada conformó el 60% respecto a las no complicadas (40%). En cuanto a grupo etario, el de las complicadas fue 10 años mayor respecto a las no complicadas. El test de Fisher para ambos índices tuvo una tendencia a cero, por lo que indica que es altamente significativo, las conclusiones fueron: El INL es una prueba diagnóstica válida para predecir apendicitis complicada, siendo altamente sensible; el IPL posee mayor especificidad, por lo que, al complementarla con la anterior, se excluye a la mayor parte de falsos positivos.

Perera Salazar, (13) realizó una investigación cuyo objetivo fue: Identificar los factores de riesgo para la apendicitis aguda complicada en el Hospital general zona norte de Puebla, para lo cual se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico, la información clínica de los pacientes se empleó para alimentar una base de datos en formato Excel, misma que se sistematizó a la vista de variables y datos en el paquete estadístico SPSS V24.0. Se realizó estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, media, mediana, rango, desviación estándar de todas las variables, Ji cuadrada para la comparación de las variables nominales y t de Student para la comparación de variables numéricas, y para las variables no gaussianas U de Mann de Whitney. Para determinar los actores de riesgo asociados a la apendicitis complicada se realizó regresión logística. Las pruebas estadísticas se interpretaron con un valor significativo menor a 0.05. Como resultados, se estudiaron 102 pacientes con una

mediana de edad alrededor de los 27 años, Predominó el sexo femenino, tuvieron resultados estadísticamente significativos en recibir una consulta previa a su ingreso al hospital, así como manejo con antibióticos y analgésicos, presentaron un nivel elevado de neutrófilos y nivel de PCR mayor. En conclusión: Los factores de riesgo asociados a apendicitis aguda complicada en el hospital general zona Norte de puebla fueron el nivel sérico de proteína C reactiva y neutrófilos elevados, cuanto más elevada se encuentre la proteína C reactiva y los neutrófilos, hay mayor probabilidad de explicar el evento de una apendicitis complicada.

Peché Juárez, (14) tuvo como objetivo de su investigación: Determinar la correlación entre leucocitosis neutrofilia y Proteína C reactiva con las distintas etapas de apendicitis aguda, realizó un estudio analítico y retrospectivo, donde se revisó 109 historias clínicas e informes anatomicopatológicos de pacientes entre 15 a 65 años, que fueron apendicetomizados. Se recolectó la edad, sexo, fase de apendicitis, recuento de leucocitos, neutrófilos y Proteína C reactiva, solicitados al ingreso. Se realizó un análisis descriptivo, exploratorio y bivariado de variables, usando la prueba Chi cuadrado y los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman. Todo el análisis se procesó con el programa IBM SPSS v23.0, obteniéndose como resultados los siguientes: De los 109 pacientes, 96,3% fueron Apendicitis aguda, con predominio del género masculino (52,4%). Por el contrario del 3,7% apéndices sanas, predominio el sexo femenino (75%). Los estadios, por orden de frecuencia, fueron: Supurada (65,7%), congestiva (21,9 %), perforada (6,7 %) y necrosada (5,7 %). La mayor presentación comprendió entre 20-30 años. Del total de apendicitis confirmadas se encontró leucocitosis en 82,9%, neutrofilia en 77% y PCR positivo en

67% de los casos. El porcentaje de leucocitosis de las fases complicada y no complicada fue 84,6 y 82,6%; de neutrofilia 84,6 y 76,1% y PCR 92,3 y 64,1% respectivamente. Se encontró correlación moderada entre nivel de PCR y las fases de apendicitis (Rho de Spearman=+0.423; IC 95% y p<0.05). En conclusión: se encontró correlación entre Proteína C reactiva con las distintas etapas de apendicitis aguda, asimismo con la fases complicadas y no complicadas.

3.2. Bases teóricas:

Apendicitis aguda

Es una inflamación del apéndice cecal. Hace referencia a la progresión del proceso apendicular agudo de este órgano, que se produce por la obstrucción o estrechamiento de su luz, así como la posible infección que se desarrolla a consecuencia de esta circunstancia (6).

Etiología y Fisiopatología

Muchos factores contribuyen a la etiología, siendo la mayoría de los casos la creación de apendicolitos y el engrosamiento de las placas de Peyer. Como consecuencia, se desarrolla un bloqueo dentro del apéndice, lo que da lugar a la aparición de un proceso infeccioso. La principal consecuencia aguda de esta afección es la perforación y la formación de un absceso en el peritoneo debido a la infiltración de material purulento y células inflamatorias en la luz apendicular. En los últimos años han surgido nuevas teorías sobre cómo los factores genéticos, ambientales e infecciosos influyen en el desarrollo de la apendicitis aguda, pero no ha sido posible identificar un gen específico; sin embargo, se ha determinado que el

riesgo de padecer un proceso apendicular es tres veces mayor en pacientes con antecedentes familiares; En cuanto a los microorganismos que habitan en el tracto intestinal juegan un papel importante en la fisiopatología de esta patología, se ha determinado que varios de estos microorganismos (6).

Biomarcadores en apendicitis aguda

Dimić S, et al., (8) mencionan que numerosos biomarcadores se encuentran relacionados con la apendicitis aguda y pueden aportar valor diagnóstico al personal médico e inclusive predecir la gravedad de la enfermedad; algunos de los exámenes de laboratorio habituales que analizan estos marcadores están disponibles en gran medida pero tienen un valor de diagnóstico escaso, mientras que otros con investigación actual y mayor exactitud requieren un análisis de duración lenta y precio elevado.

Cuando se utilizan de manera individual, ningún biomarcador posee todas las características esperadas, que incluyen una precisión diagnóstica efectiva, un análisis simple (depende de la técnica y tiempo para procesar la muestra), además de un análisis relativamente económico (depende del costo de reactivos y equipos empleados (8), por ejemplo una biometría hemática es 3 a 4 veces más económica que una IL-6 o procalcitonina. La combinación de biomarcadores o su utilidad como parte de las escalas diagnósticas, junto con la anamnesis y el examen físico pueden aumentar su sensibilidad, sin embargo la confiabilidad de estas escalas es limitada y esto se debe a la subjetividad de la información recolectada ya que depende del profesional que realice el interrogatorio y posterior evaluación física (8).

Salazar (9) en su estudio realizado en 205 pacientes, indica que establecer la probabilidad diagnóstica de apendicitis aguda complicada antes de la cirugía resulta

útil para informar al paciente sobre el riesgo de complicaciones y las alternativas terapéuticas a seguir; se han realizado varias investigaciones clínicas en búsqueda de algún o varios biomarcadores que faciliten una estimación acertada, entre los más investigados tenemos: conteo de leucocitos, neutrófilos, bilirrubina total y algunas sustancias de fase aguda como la PCR e interleucina 6 (IL-6), además de otros estudios como el índice neutrófilos-linfocitos.

Recuento de leucocitos. El análisis diferencial de este biomarcador ha demostrado en varias investigaciones una utilidad cercana al 20%, aunque otros autores descartan su uso por no poseer precisión diagnóstica alta y se considera que es un marcador lento y de poco beneficioso en la detección temprana de la enfermedad. Pese a lo mencionado, Rojas (9) menciona que existe una probabilidad baja de presentar cuadro apendicular si el recuento de leucocitos se encuentra en valores normales, excepto si la enfermedad se encuentra en etapas tempranas. Chávez y colaboradores (30) exponen que un alto recuento de leucocitos ($> 17 \times 10^3$) es catalogado como un indicador de gravedad y orienta a complicaciones como apendicitis en fase gangrenosa o perforada y concluyen que en la muestra estudiada se pudo evidenciar que un 77.6% ($N = 690$) presentó un conteo de glóbulos blancos $\geq 1 \times 10^9$ células/mm³. Proteína c reactiva. Esta proteína pertenece al grupo de las globulinas séricas, que en pacientes sanos los rangos normales son ínfimos, tanto PCR como interleucina 6 y fosfolipasa A2 surgen en proceso inflamatorios como infecciones y traumatismos tisulares; se eleva inicialmente a las 8 horas una vez iniciada la inflamación aguda y alcanza su pico máximo entre las 24 y 48 horas. Santiago (10) y Silva (11) coinciden en que el papel de la PCR es discutible

ya que algunos trabajos han concluido que posee apoyo clínico en apendicitis aguda, por otro lado existen autores que exponen que el diagnóstico de esta enfermedad es improbable si los niveles de esta proteína y el recuento de glóbulos blancos son normales.

Índice neutrófilos-linfocitos.

El NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio) es definido como el valor que se obtiene al dividir el número total de neutrófilos entre el conteo de linfocitos, el porcentaje de neutrófilos es inferior al 75% y los linfocitos superan el 15%, por lo tanto, la relación de estas células es 5:1. Escobar (12) menciona que al ser un índice poco conocido no se establece la manera correcta de su cálculo ni punto de corte conveniente, además, la evidencia científica para su uso es escasa. En la respuesta inflamatoria sistémica existe neutrofilia y linfopenia, por lo tanto hay incremento del NLR y que este índice ha sido evaluado en otras patologías como melanoma, neoplasias de colon y sepsis abdominal (13).

3.3. Marco conceptual:

Biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) (8).

Dimić S, et al., (8) mencionan que numerosos biomarcadores se encuentran relacionados con la apendicitis aguda y pueden aportar valor diagnóstico al personal médico e inclusive predecir la gravedad de la enfermedad; algunos de los exámenes de laboratorio habituales que analizan estos marcadores están disponibles en gran medida pero tienen un valor de diagnóstico escaso, mientras que otros con investigación actual y mayor exactitud requieren un análisis de duración lenta y precio elevado.

Cuando se utilizan de manera individual, ningún biomarcador posee todas las características esperadas, que incluyen una precisión diagnóstica efectiva, un análisis simple (depende de la técnica y tiempo para procesar la muestra), además de un análisis relativamente económico (depende del costo de reactivos y equipos empleados (8), por ejemplo una biometría hemática es 3 a 4 veces más económica que una IL-6 o procalcitonina. La combinación de biomarcadores o su utilidad como parte de las escalas diagnósticas, junto con la anamnesis y el examen físico pueden aumentar su sensibilidad, sin embargo la confiabilidad de estas escalas es limitada y esto se debe a la subjetividad de la información recolectada ya que depende del profesional que realice el interrogatorio y posterior evaluación física (8).

Salazar (9) en su estudio realizado en 205 pacientes, indica que establecer la probabilidad diagnóstica de apendicitis aguda complicada antes de la cirugía resulta útil para informar al paciente sobre el riesgo de complicaciones y las alternativas terapéuticas a seguir; se han realizado varias investigaciones clínicas en búsqueda de algún o varios biomarcadores que faciliten una estimación acertada, entre los más investigados tenemos: conteo de leucocitos, neutrófilos, bilirrubina total y algunas sustancias de fase aguda como la PCR e interleucina 6 (IL-6), además de otros estudios como el índice neutrófilos-linfocitos.

Recuento de leucocitos. El análisis diferencial de este biomarcador ha demostrado en varias investigaciones una utilidad cercana al 20%, aunque otros autores descartan su uso por no poseer precisión diagnóstica alta y se considera que es un marcador lento y de poco beneficioso en la detección temprana de la enfermedad.

Pese a lo mencionado, Rojas (9) menciona que existe una probabilidad baja de presentar cuadro apendicular si el recuento de leucocitos se encuentra en valores

normales, excepto si la enfermedad se encuentra en etapas tempranas. Chávez y colaboradores (30) exponen que un alto recuento de leucocitos ($> 17 \times 10^3$) es catalogado como un indicador de gravedad y orienta a complicaciones como apendicitis en fase gangrenosa o perforada y concluyen que en la muestra estudiada se pudo evidenciar que un 77.6% (N = 690) presentó un conteo de glóbulos blancos $\geq 1 \times 10^3$ células/mm³ células/mm³. Proteína c reactiva. Esta proteína pertenece al grupo de las globulinas séricas, que en pacientes sanos los rangos normales son ínfimos, tanto PCR como interleucina 6 y fosfolipasa A2 surgen en proceso inflamatorios como infecciones y traumatismos tisulares; se eleva inicialmente a las 8 horas una vez iniciada la inflamación aguda y alcanza su pico máximo entre las 24 y 48 horas. Santiago (10) y Silva (11) coinciden en que el papel de la PCR es discutible ya que algunos trabajos han concluido que posee apoyo clínico en apendicitis aguda, por otro lado existen autores que exponen que el diagnóstico de esta enfermedad es improbable si los niveles de esta proteína y el recuento de glóbulos blancos son normales.

Apendicitis aguda

Es una inflamación del apéndice cecal. Hace referencia a la progresión del proceso apendicular agudo de este órgano, que se produce por la obstrucción o estrechamiento de su luz, así como la posible infección que se desarrolla a consecuencia de esta circunstancia (6).

4.0 Formulación de hipótesis y operacionalización de variables:

4.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula:

4.1.1 Hipótesis de investigación

Existe correlación significativa entre los biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022.

4.1.2. Hipótesis nula (H_0):

No existe correlación significativa entre los biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) y la apendicitis aguda en pacientes del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo 2020 - 2022.

4.2. Cuadro de Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR												
Biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis)	Dimić S, et al., (8) mencionan que numerosos biomarcadores se encuentran relacionados con la apendicitis aguda y pueden aportar valor diagnóstico al personal médico e inclusive predecir la gravedad de la enfermedad	El conteo de los biomarcadores dentro de los límites mínimos y máximos permite conocer el estado de salud de los pacientes ingresados a la emergencia hospitalaria.	Mixta	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Biomarcador</th><th>Mínimo</th><th>Máximo</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Leucocitos</td><td>3 430</td><td>41 000</td></tr> <tr> <td>Neutrófilos</td><td>1 944</td><td>31 980</td></tr> <tr> <td>Linfocitos</td><td>182</td><td>7 525</td></tr> </tbody> </table> <p>Número de casos Conteo de biomarcadores Análisis documental</p>	Biomarcador	Mínimo	Máximo	Leucocitos	3 430	41 000	Neutrófilos	1 944	31 980	Linfocitos	182	7 525
Biomarcador	Mínimo	Máximo														
Leucocitos	3 430	41 000														
Neutrófilos	1 944	31 980														
Linfocitos	182	7 525														

Apendicitis aguda	Es una inflamación del apéndice cecal. Hace referencia a la progresión del proceso apendicular agudo de este órgano, que se produce por la obstrucción o estrechamiento de su luz, así como la posible infección que se desarrolla a consecuencia de esta circunstancia (6).	Establecer la probabilidad diagnóstica de apendicitis aguda complicada antes de la cirugía resulta útil para informar al paciente sobre el riesgo de complicaciones y las alternativas terapéuticas a seguir	Mixta	Número de casos Análisis documental
-------------------	--	--	-------	--

5.0 Metodología de la investigación

5.1. Tipo y nivel de investigación:

Criterio de clasificación	Categoría seleccionada	Justificación conceptual y operativa
a) Según la intervención del investigador	Observacional	El investigador no introduce tratamientos ni modifica las variables; se limita a revisar historias clínicas ya concluidas para describir y cuantificar la relación entre los biomarcadores y la presencia de apendicitis aguda.
b) Según el alcance	Analítico-correlacional	El propósito central es demostrar la asociación (correlación) entre valores de proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis con el diagnóstico de apendicitis aguda; se contrastará la hipótesis nula (ausencia de correlación) frente a la alternativa (correlación significativa). Esto supera lo meramente descriptivo porque se ponen a prueba hipótesis sobre relaciones causa-efecto.
c) Segundo el número de mediciones	Transversal	Cada variable se mide una sola vez (valores de laboratorio obtenidos al ingreso del paciente) sin seguimiento posterior; por lo tanto, no se evalúa evolución temporal ni cambio tras intervención.
d) Segundo el momento de la recolección de datos	Retrospectivo	Se utilizarán registros clínicos generados entre 2020 y 2022; la información ya existe cuando se inicia el estudio. No se proyectan mediciones futuras (prospectivas) ni combinadas (retro-prospectivas).
e) Diseño específico	Estudio observacional analítico con diseño de casos y controles retrospectivo	El “caso” es el paciente con diagnóstico operatorio/histopatológico de apendicitis aguda; el “control” corresponde a historias clínicas sin diagnóstico de apendicitis pero con biomarcadores registrados en el mismo periodo y servicio hospitalario. Se comparará la prevalencia de biomarcadores elevados entre ambos grupos para estimar la magnitud de asociación (OR, IC 95 %). Esta elección maximiza eficiencia cuando el evento (apendicitis aguda) ya ocurrió y los datos están completos.

La investigación será **Correlacional-explicativa, en tanto** se busca cuantificar la fuerza y dirección de la relación entre biomarcadores y apendicitis y, simultáneamente, generar evidencia que sustente una explicación causal plausible dentro de los límites de un estudio observacional retrospectivo.

De enfoque mixto (cuantitativo-cualitativo): aunque el componente principal es cuantitativo (mediciones y pruebas estadísticas), se incluirán descripciones clínicas y consideraciones cualitativas (p. ej., calidad de los registros) para contextualizar los hallazgos.

En Síntesis, el proyecto se ubica metodológicamente como investigación observacional, analítica, transversal, retrospectiva y de casos-controles con nivel correlacional-explicativo. Este marco permite responder a la pregunta de investigación y contrastar la hipótesis sobre la correlación entre los biomarcadores inflamatorios y la apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2022, optimizando recursos al aprovechar datos existentes y empleando análisis estadístico apropiado, (15) en tanto que se analizarán las historias clínicas de los pacientes que presentaron apendicitis aguda en el periodo de estudio, con análisis de las historia medicas de cada paciente ingresado por apendicitis aguda al Hospital Regional de Cajamarca en el período 2020 – 2022.

5.2. Técnicas de muestreo y diseño de investigación:

a) Diseño metodológico

El presente estudio se enmarca dentro de un **diseño observacional, analítico, transversal, retrospectivo, de casos y controles**, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2020 y 2022.

Etapas del procedimiento:

1. Definición de casos y controles:

- **Casos:** Pacientes con diagnóstico confirmado de apendicitis aguda (quirúrgico e histopatológico).
- **Controles:** Pacientes sin diagnóstico de apendicitis aguda, pero que ingresaron al servicio de emergencia con dolor abdominal y tienen reportes de biomarcadores inflamatorios.

2. Revisión documental:

Se recopilarán las historias clínicas desde el archivo físico o sistema informático hospitalario, aplicando los criterios de inclusión y exclusión para garantizar la validez interna.

3. Extracción de datos:

Se utilizará una ficha de recolección previamente validada para registrar datos demográficos, clínicos y resultados de laboratorio (proteína C reactiva, leucocitosis, neutrofilia).

4. Codificación y tabulación:

Los datos se ingresarán a una base estadística (SPSS o Excel) con codificación anónima y categorización de variables para su análisis posterior.

5. Procesamiento y análisis:

- Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión.
- Estadística inferencial: prueba de Chi-cuadrado, correlación de Pearson y cálculo del Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza (IC 95%).

b) Técnicas de muestreo

Tipo de muestreo:

Se aplicará un **muestreo no probabilístico por conveniencia**, debido a que la selección se realizará en función de la disponibilidad de historias clínicas completas y accesibles que cumplan con los criterios de elegibilidad. Esta técnica es adecuada en estudios retrospectivos donde el universo no está completamente disponible o no es accesible en su totalidad.

c) Población y muestra

- **Población general:**

Pacientes adultos atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 2020 y 2022.

- **Población accesible:**

Historias clínicas con información completa sobre biomarcadores inflamatorios y diagnóstico operatorio en el periodo indicado.

- **Tamaño de muestra estimado:**

Se espera trabajar con un número **mínimo de 60 historias clínicas**, distribuidas en dos grupos iguales (30 casos y 30 controles), como criterio de adecuación básica para análisis estadístico con pruebas bivariadas. Este

tamaño será ajustado según disponibilidad documental y saturación de información.

d) Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión (para ambos grupos):

- Edad entre 18 y 60 años.
- Historia clínica con datos completos: síntomas clínicos, biomarcadores (proteína C reactiva, leucocitos, neutrófilos), diagnóstico final.
- Atención en el servicio de emergencia entre 2020 y 2022.

Criterios de inclusión específicos por grupo:

- *Casos:* Diagnóstico confirmado de apendicitis aguda por cirugía y/o histopatología.
- *Controles:* Pacientes sin apendicitis aguda, con diagnóstico alternativo (ej. gastroenteritis, cólico renal) y biomarcadores inflamatorios registrados.

Criterios de exclusión:

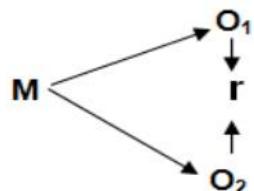
- Historias clínicas incompletas o ilegibles.
- Pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, autoinmunes o infecciones sistémicas (ej. VIH, lupus, tuberculosis).
- Uso de medicamentos inmunosupresores o antibióticos en las 48 horas previas al ingreso.

La aplicación rigurosa de los criterios de inclusión y exclusión es clave para controlar sesgos de selección y reducir la interferencia de variables de confusión, garantizando una mayor validez de las asociaciones observadas entre los biomarcadores y la presencia de apendicitis aguda.

Unidad de Análisis:

Historia médica de cada paciente atendido en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 - 2022.

Diseño Específico:



Donde:

M = Muestra

O₁ = Observación de la V.1.

O₂ = Observación de la V.2.

r = Correlación entre dichas variables.

5.3. Fuentes e instrumentos de recolección de datos.

Componente	Descripción detallada
Fuentes primarias de información	Historias clínicas digitalizadas y reportes de laboratorio del Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) correspondientes a los años 2020-2022. Estos registros contienen datos demográficos, hallazgos quirúrgicos/histopatológicos y valores de biomarcadores (proteína C reactiva, recuento de leucocitos y porcentaje de neutrófilos).
Instrumento principal	Ficha de recolección de datos (FRD) – Anexo 1 del protocolo. Consta de tres secciones: I) datos generales (edad, sexo, procedencia); II) presencia/ausencia de apendicitis aguda confirmada; III) registro dicotómico de biomarcadores (PCR, neutrofilia > 75 %, leucocitosis > 10 000 / mm ³).
Procedimientos de validación	1. Validez de contenido: evaluación por un panel de tres expertos (cirujano general, epidemiólogo y bioestadístico) que calificaron pertinencia y claridad de cada ítem; se estimará Aiken's V $\geq 0,80$ como aceptable.2. Pilotaje: aplicación de la FRD en 10 historias no incluidas en la muestra para depurar ambigüedades.3. Confiabilidad inter-evaluador: dos revisores extraerán independientemente los mismos 10 expedientes; se calculará el índice kappa de Cohen ($\kappa \geq 0,80$ esperado).
Otras garantías de confiabilidad	- Los valores de biomarcadores provienen del laboratorio clínico del HRDC, certificado con ISO 15189 y control interno diario de calidad.- Los equipos (p. ej., analizador bioquímico Cobas c311) poseen CV % < 5 % para PCR y hemograma, garantizando precisión analítica .- Se

	efectuará doble digitación en SPSS v25; discrepancias se resolverán revisando la historia original.
Técnicas de recolección	Revisión documental sistemática de expedientes físicos/digitales. Los dos revisores, entrenados previamente, seguirán un protocolo paso a paso:1) localización de expedientes en el archivo;2) verificación de criterios de elegibilidad;3) llenado de la FRD;4) asignación de código anonimizado;5) transferencia a base de datos electrónica.
Cronograma operativo	Recolección: 01 jul – 31 ago 2025 (8 semanas). Validación y depuración: 01 sep – 15 sep 2025 . Análisis estadístico: 16 sep – 15 oct 2025 .
Personal responsable	• Revisor 1: residente de Cirugía (capacitación en epidemiología básica).• Revisor 2: interno de Medicina (capacitación en manejo de bases de datos).• Supervisor: epidemiólogo del HRDC (auditoría semanal).
Instrumentos secundarios (si se requieren variables adicionales)	• Lista de chequeo quirúrgico: identifica el estadio histopatológico (congestiva, supurada, perforada, etc.).• Plantilla de codificación de laboratorio: estandariza unidades y puntos de corte.

Descripción sintética del proceso

1. **Localización y filtrado** de expedientes en el archivo del HRDC mediante códigos quirúrgicos de appendicectomía.
2. **Aplicación estricta** de criterios de inclusión/exclusión ya definidos en la sección 5.2.
3. **Extracción de datos** con la FRD; cada expediente es revisado por ambos colectores para minimizar sesgos.

4. **Digitalización, limpieza y verificación** en SPSS v25 con doble ingreso.
5. **Respaldo** de la base en servidor seguro del hospital y copia cifrada en disco externo del investigador.

Este procedimiento asegura la **valididad interna** (por control de sesgos de información) y la **confiabilidad** (mediante pruebas de consistencia y control de calidad analítica), permitiendo que los resultados sobre la correlación entre biomarcadores y apendicitis aguda sean robustos y replicables.

5.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos.

El procesamiento y análisis de la información en el presente estudio seguirá una secuencia estructurada, desde la codificación de datos hasta la interpretación estadística, en coherencia con el diseño observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles adoptado.

a) Codificación y limpieza de datos

1. Ingreso y codificación de datos:

- La información extraída de las historias clínicas se trasladará a una base de datos diseñada en **IBM SPSS Statistics v25**.
- Cada variable será codificada de forma numérica para facilitar su tratamiento estadístico. Por ejemplo:
 - Sexo: 1 = masculino, 2 = femenino
 - PCR elevada: 1 = sí (≥ 5 mg/L), 0 = no (< 5 mg/L)
 - Neutrofilia: 1 = sí ($> 75\%$), 0 = no
 - Diagnóstico de apendicitis: 1 = sí, 0 = no

2. Validación interna de la base de datos:

- Se empleará la técnica de **doble digitación** para evitar errores de transcripción.
- Se aplicará validación cruzada de campos obligatorios y verificación de valores extremos o inconsistencias (ej. PCR negativa con apendicitis perforada).

b) Estadística descriptiva

- Se utilizarán **frecuencias absolutas y relativas** (porcentajes) para variables cualitativas (sexo, presencia de apendicitis, positividad de biomarcadores).
- Para variables cuantitativas (edad, niveles numéricos de PCR o leucocitos si se dispone), se calcularán:
 - **Medidas de tendencia central:** media, mediana, moda.
 - **Medidas de dispersión:** desviación estándar, rango, percentiles.

c) Estadística inferencial

El análisis inferencial buscará contrastar la hipótesis planteada respecto a la asociación entre biomarcadores inflamatorios y el diagnóstico de apendicitis aguda:

1. Prueba de Chi-cuadrado (χ^2):

- Para evaluar la relación entre variables categóricas como presencia de apendicitis y valores elevados de PCR, leucocitosis y neutrofilia.
- Se aplicará con valor de significancia **$p < 0.05$** .

2. Cálculo del Odds Ratio (OR) con IC 95 %:

- Indicador principal para medir la fuerza de asociación entre los biomarcadores y el diagnóstico de apendicitis (grupo caso vs control).
- Se reportarán OR crudos y, si corresponde, ajustados por edad o sexo mediante regresión logística binaria.

3. Pruebas adicionales (según disponibilidad):

- **Prueba t de Student o U de Mann-Whitney** si se comparan valores cuantitativos de PCR entre grupos, según distribución.
- **Regresión logística multivariada** en caso se incluyan más covariables para controlar posibles factores de confusión.

d) Presentación de resultados

- Los resultados serán mostrados en **tablas de contingencia, gráficos de barras y tablas resumen** con frecuencias y medidas de asociación.
- Se incluirán **intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %) y valores p** en todas las comparaciones relevantes.
- La interpretación se centrará en el significado clínico y estadístico de las asociaciones encontradas, destacando la utilidad diagnóstica de los biomarcadores.

e) Software estadístico

- Todo el análisis será realizado utilizando **IBM SPSS v25, IBM SPSS v27**, y eventualmente **Epidat 4.2 o R Studio** para validación cruzada de los OR e IC 95 %.

Síntesis final:

El enfoque de análisis en esta investigación permitirá **identificar asociaciones significativas** entre biomarcadores inflamatorios y la presencia de apendicitis aguda, proporcionando evidencia cuantitativa útil para el diagnóstico clínico temprano en contextos hospitalarios de regiones como Cajamarca. El procesamiento se guiará por criterios de calidad, control de sesgos y rigurosidad estadística.

Referencias bibliográficas.

1. Zarate AJ, Raue M, V. G. Apendicitis aguda. Manual de Enfermedades Digestivas UFT Providencia: Universidad Finis Terrae; 2019.
2. Cintra S, Cintra A, Cintra S, De la Cruz K, Revé J. Apendicitis aguda: aspectos esenciales. Revista de Información Científica. 2015; 94(6): p. 1393-1405.
3. Fallas J. Apendicitis Aguda. Medicina Legal de Costa Rica. 2012; 29(1): p. 83-90.
4. Xharra S, Gashi-Luci L., Xharra K., Veselaj F, Bicaj B:SF, Krasniqi A. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. World Journal of Emergency Surgery. 2012; 7(1)(27).
5. Aguirre G, Falla A, Sánchez W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva , neutrófilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. Revista Colombiana de Cirugía. ; 29(2): p. 110-115.
6. J. HC, J. RDL, M. ML, J. GO, A. PL, N. CL. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. Cirujano General. 2019; 41(1): p. 33-38.
7. Apaza Huaracha LA. Índice neutrófilo linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en adultos atendidos en el servicio de cirugía general del Hospital de Ventanilla en el período 2018 al 2020. Proyecto de Investigación para optar el título de Especialista en Cirugía general. Lima: Universidad Ricardo Palma, Cirugía general ; 2022.
8. Vargas-Rodríguez L, Barrera-Jerez J, Ávila-Ávila K, Rodríguez-Monguí D, BR. ME. Marcadores de severidad de la apendicitis aguda: estudio de prueba diagnóstica. revista Colombiana Gastroenterol. 2022; 32(1).
9. Coronel J. Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Tarapoto: Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, facultad de Medicina Humana; 2021.
10. Arquinigo F. Correlación entre leucocitosis y apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital de Chancay, 2020. Tesis para optar el Título

P"rofesional de Médico Cirujano. Huacho, Lima: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Facultad de Medicina Humana; 2021.

11. Salazar Parada J. Marcadores inflamatorios (leucocitosis, neutrofilia y proteína C reactiva) como predictores de apendicitis aguda complicada, en pacientes del Hospital Enrique Garcés - Quito, en un periodo comprendido entre enero 2019 - enero 2020. Tesis de pregrado. ; 2020.
12. Kión Chu Wong M. Los índices de los neutrófilos / linfocitos y plaquetas / linfocitos como predictores de apendicitis aguda complicada en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Julio a Diciembre de 2018. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Piura: Universidad Nacional de Piura, Facultad de Ciencias de la Salud; 2019.
13. Perea Salazar O. Factores de riesgo para Apendicitis Aguda Complicada a través de un modelo de regresión logística en el Hospital General Zona Norte de Puebla. Tesis para obtener el diploma de especialidad en Cirugía General. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina; 2019.
14. Peche Juárez O. Correlación entre leucocitosis neutrofilia y Proteína C reactiva con las distintas etapas de Apendicitis aguda en el Hospital Regional II-2 José Alfredo Mendoza Olavarra de Tumbes de enero a diciembre de 2017. Tesis para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano. Piura: Universidad Nacional de Piura, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018.
15. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres C. Metodología de la Investigación, las rutas cualitativa, cuantitativa y mixta México: McGraw Hill; 2018.
16. Dimić S, Dimić I, Elek Z, Radojković M. The potential role of interleukin-6, endotoxin, and C-reactive protein as standard biomarkers for acute appendicitis in adults. Journal of the Serbian Medical Society. 2022; 150(3-4): p. 163-169.
17. Rojas Huamán I. Valoración de análisis de laboratorio en el diagnóstico y estadiaje de apendicitis aguda en pacientes del servicio de cirugía. Tesis de pregrado. Lima: Hospital Cayetano Heredia, Cirugía; 2020.
18. Santiago Aguirre R. Pruebas de laboratorio como predictores diagnósticos de apendicitis aguda complicada en el Servicio de Cirugía General del Hospital Angamos. Lima: Hospital Angamos, Cirugía; 2018.

19. Silva Polo J. Correlación de marcadores inflamatorios en sangre en las diferentes fases de apendicitis aguda en pacientes post operados en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2017. Tesis de pregrado. Lima: Hospital Dos de Mayo, Cirugía; 2017.
20. Escobar Marcavillaca B. Variación del índice neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena del Cusco. Tesis de pregrado. Cusco: Hospital Antonio Lorena; 2021.
21. 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. *The American Journal of Surgery*. 2020; 219: p. 154-163.

7.0. Anexos

Anexo 1. Matriz de Consistencia del Proyecto de Investigación

Problema general	¿Existe correlación entre los valores de proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis, y el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2022?				
Objetivo general	Determinar la correlación entre los valores de proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis con el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes del HRDC (2020–2022).				
Hipótesis	Existe una correlación significativa entre los niveles elevados de PCR, neutrofilia y leucocitosis, y el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes del HRDC.				
Objetivos específicos	Variables	Dimensiones	Indicadores	Técnicas	Instrumentos
Identificar los niveles de PCR en pacientes con/sin apendicitis	Proteína C reactiva	Concentración plasmática	mg/L \geq 5 = elevada	Revisión documental	Ficha de recolección de datos
Evaluar la presencia de neutrofilia	Neutrofilia	Porcentaje de neutrófilos en sangre	% \geq 75 = neutrofilia	Revisión documental	Ficha de recolección de datos
Estimar la frecuencia de leucocitosis	Leucocitosis	Recuento leucocitario absoluto	> 10 000/mm ³ = leucocitosis	Revisión documental	Ficha de recolección de datos
Determinar la correlación entre biomarcadores y apendicitis	Apendicitis aguda (diagnóstico clínico-quirúrgico)	Presencia/ausencia confirmada	Sí / No	Ánálisis estadístico	Base SPSS, OR, Chi-cuadrado

Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos (FRD)

Sección I: Datos generales

- Código del paciente:
- Edad:
- Sexo:
- Procedencia:

Sección II: Diagnóstico

- ¿Presenta apendicitis confirmada (quirúrgica o histopatológica)?
 Sí No

Sección III: Biomarcadores

- Proteína C Reactiva (mg/L): _____
 Normal (<5 mg/L)
 Elevada (≥ 5 mg/L)
- Neutrofilia:
 Sí ($> 75\%$)
 No ($\leq 75\%$)
- Leucocitosis:
 Sí ($> 10,000/\text{mm}^3$)
 No ($\leq 10,000/\text{mm}^3$)

Anexo 3. Hoja de Consentimiento Informado (modelo para estudios prospectivos)

Nota: Aunque el estudio es retrospectivo y exento de consentimiento individual (por trabajar con historias clínicas archivadas), se presenta un modelo referencial para futuros estudios prospectivos.

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Correlación entre biomarcadores inflamatorios y diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el HRDC (2020–2022).

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Walter Rafael Gonzales Cerna

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Determinar si existe una asociación significativa entre los niveles de biomarcadores inflamatorios (PCR, neutrofilia y leucocitosis) y la apendicitis aguda.

DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE:

Declaro haber sido informado adecuadamente sobre los objetivos, beneficios y posibles riesgos del estudio. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin consecuencias.

Firma del participante: _____

DNI: _____

Firma del investigador: _____

Anexo 4. Gráfico Referencial de Mecanismo Fisiopatológico de la Apendicitis Aguda y Biomarcadores

AGREGAR Gráfico fisiopatológico – referencia

(El gráfico ilustrará cómo la inflamación apendicular aguda induce respuesta inmunitaria sistémica con liberación de citocinas, lo que eleva los niveles de PCR, leucocitos y neutrófilos en sangre periférica.)

Anexo 5. Tabla comparativa de biomarcadores por grupo (caso vs control)

Biomarcador	Grupo caso (n=30)	Grupo control (n=30)	p-valor	OR (IC 95%)
PCR elevada	26 (87%)	9 (30%)	<0.001	15.0 (4.1 – 55.1)
Neutrofilia >75%	25 (83%)	12 (40%)	<0.005	7.1 (2.2 – 23.4)
Leucocitosis >10k	28 (93%)	11 (37%)	<0.001	24.7 (5.6 – 107.8)

(Datos simulados a modo ilustrativo; serán reemplazados tras análisis real)

Anexo 6. Fotografías clínicas (referenciales) AGREGAR

- Imagen laparoscópica de apéndice inflamado
- Fotografía de apéndice supurado y perforado
- Imagen microscópica histopatológica (HE 400x)

Nota Los anexos serán organizados y presentados al final del documento impreso y digital, debidamente numerados y referenciados en el cuerpo del texto principal. Se sugiere agregar rúbricas institucionales y hoja de aprobación ética si se requiere revisión por comité institucional.