



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PROPORCION MONOCITO LINFOCITO COMO MARCADOR
PREDICTIVO DE APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN
APENDICECTOMIZADOS DURANTE EL AÑO 2023 EN EL
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE LA CIUDAD DE
JULIACA**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. LUIS YASMANI QUISPE RAMOS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO - CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2024



NOMBRE DEL TRABAJO

PROPORCION MONOCITO LINFOCITO C
OMO MARCADOR PREDICTIVO DE APEN
DICITIS AGUDA COMPLICADA EN APEN
DICECT

AUTOR

LUIS YASMANI QUISPE RAMOS

RECUENTO DE PALABRAS

14175 Words

RECUENTO DE CARACTERES

80530 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

72 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.3MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 19, 2024 10:19 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 19, 2024 10:20 AM GMT-5

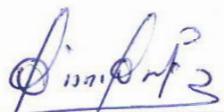
● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


DR. VIDAL A. QUISPE ZAPANA
CIRUJANO GENERAL
CIRUJANO DE TORAX Y C.V.
CMP. 17337 RNE. 8875/14417
HOSP. III ESSALUD PUNO
EsSalud




Med. esp. GRISELDA C. LUNA RAMIREZ
DIRECTORA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
FMH - UNA

Resumen



DEDICATORIA

A mi querida madre María Elena que por su gran esfuerzo y mano firme supo cómo sacarme adelante ella sola.

A mi tía María Mercedes que desde la eternidad guía y cuida mis pasos.

A mi querido hermano Henry Alejandro que fue mi inspiración para ser un buen ejemplo para él.

A Milena mi compañera de vida, que me acompañó y apoyo durante este largo proceso

Luis Yasmani Quispe Ramos



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su amor, guía y fortaleza en cada uno de los pasos que doy, por brindarme salud y sabiduría para tomar buenas decisiones.

A mis abuelos Luis y Yolanda que desde el cielo velan por mí, a mis tíos Carmen, Luis, Lorena, Arturo, Gladys, primos Gyver, Will y Winny por confiar, apoyarme y siempre estar orgullosos de mí.

A mis queridos maestros del hospital Goyeneche que fueron los pilares más importantes durante mi carrera, por el apoyo brindado durante el proceso de internado.

A mi asesor de tesis Dr. Vidal Avelino Quispe Zapana y al Dr. Edgar Benavente Zaga por sus recomendaciones, consejos y valiosas sugerencias que han sido fundamentales para culminar este trabajo y el apoyo brindado durante la elaboración de esta tesis.

.

Luis Yasmani Quispe Ramos



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	12
ABSTRACT.....	13
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.	18
1.2.1 Problema general.....	18
1.2.2 Problemas específicos	18
1.3 HIPÓTESIS	19
1.3.1 Hipótesis general	19
1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	19
1.5 OBJETIVOS.....	22
1.5.1 Objetivo general	22
1.5.2 Objetivos específicos.....	22



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1	ANTECEDENTES	24
2.1.1	A nivel internacional	24
2.1.2	A nivel nacional	26
2.1.3	A nivel Regional.....	28
2.2	REFERENCIAS TEÓRICAS	28
2.2.1	Definición.....	28
2.2.2	Epidemiología	29
2.2.3	Etiología y patogenia.....	29
2.2.4	Presentación Clínica.....	31
2.2.5	Exámenes Complementarios	32
2.2.6	Sistemas de calificación Clínica.....	33
2.2.7	Tratamiento	34
2.2.8	Apendicitis Aguda Complicada	35
2.2.9	Proporción monocito/linfocito	36

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	42
3.1.1	Tipo de estudio	42
3.2	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	42
3.3	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	42
3.3.1	Población.....	42
3.3.2	Tamaño de muestra	42
3.3.3	Selección de la muestra	43



3.3.4	Criterios de inclusión	43
3.3.5	Criterios de exclusión.....	43
3.4	TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
3.4.1	Técnica de recolección de datos.....	44
3.4.2	Procedimiento de registro de datos	44
3.4.3	Plan de procesamiento y análisis de datos	44
3.5	ASPECTOS ÉTICOS.	45
CAPÍTULO IV		
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		
4.1	RESULTADOS.....	46
4.2	DISCUSIÓN	51
V.	CONCLUSIONES.....	57
VI.	RECOMENDACIONES	58
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
ANEXOS.....		68

ÁREA : Ciencias Biomédicas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias Médicas Clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 23 de agosto del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características generales de la población de apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca durante el año 2023.	46
Tabla 2. Estimación del punto de corte del IML como marcador predictivo de apendicitis aguda en apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano.	47
Tabla 3. Prueba de muestras independientes para puntos de corte del índice monocito-linfocito entre apendicectomizados con apendicitis aguda complicada y no complicada	49
Tabla 4. Evaluación de la prueba diagnóstica, determinación de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN,RVP, RVN, para IML como predictor de AA complicada	50



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Porcentaje de apendicitis aguda complicada vs no complicada.....	47
Figura 2. Curva ROC area bajo la curva estimacion de punto de corte	48
Figura 3. Representación grafica del índice de Youden en las coordenadas de la curva ROC	49
Figura 4. Normograma de Fagan para IML como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada.....	51



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1: Ficha de recolección de datos.....	68
ANEXO 2: Permiso de ejecución de proyecto emitido por el hospital Carlos Monge Medrano.....	69
ANEXO 3: Operacionalización de variables.....	70
ANEXO 4: Declaración jurada de autenticidad de tesis	70
ANEXO 5: Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional.....	71



ACRÓNIMOS

AA:	Apendicitis aguda
IML:	Índice monocito - linfocito
IC:	Intervalo de confianza
VPP:	Valor predictivo positivo
VPN:	Valor predictivo negativo
RVP:	Razón de verosimilitud positivo
RVN:	Razón de verosimilitud negativo
ROC:	Característica operador receptor
aROC:	Área bajo la curva
INL:	Índice neutrófilo - linfocito
PCR:	Proteína C reactiva
CT:	Tomografía computarizada



RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca durante el año 2023. **Metodología:** El estudio fue de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de diseño no experimental. La población estuvo integrada por pacientes apendicectomizados en el servicio de cirugía del Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca durante el año 2023. Para la recolección de los datos se revisaron las historias clínicas. Las variables de la investigación fueron edad, sexo, valores de hemograma de emergencia, cociente monocito/linfocito, y el tipo de diagnóstico post operatorio. Se realizó el análisis ROC para estimar la utilidad pronostica del índice monocito/linfocito así mismo evaluar puntos de corte óptimos, sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud **Resultados:** Se obtuvo una población total de 218 pacientes, donde el 76.1% (N=166) fueron apendicitis aguda complicadas mientras que 23.9% fueron no complicadas, se obtuvo el área bajo la curva , punto de corte optimo , valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positivo, razón de verosimilitud negativo los cuales fueron: aROC: 0.841 PCO:0.398, S:66,8%, E:82,69%, VPP: 92,5%, VPN: 0,40% RVP: 3.386, RVN:0.40. **Conclusiones:** la proporción monocito sobre linfocito es un marcador predictivo de apendicitis aguda complicada

Palabras Clave: Apendicitis aguda complicada, Relación monocito/linfocito.



ABSTRACT

Objective: Determine the usefulness of the lymphocyte/monocyte ratio as a predictive marker of complicated acute appendicitis at the Carlos Monge Medrano hospital in the city of Juliaca during the year 2023. **Methodology:** The study was observational, analytical, retrospective, with a non-specific design. experimental. The population was made up of patients appendectomized in the surgery service of the Carlos Monge Medrano Hospital in the city of Juliaca during the year 2023. To collect the data, the medical records were reviewed. The research variables were age, sex, emergency blood count values, monocyte/lymphocyte ratio, and type of postoperative diagnosis. The ROC analysis was performed to estimate the prognostic utility of the monocyte/lymphocyte index as well as evaluate optimal cut-off points, sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios. **Results:** A total population of 218 patients was obtained, where 76.1% (N=166) were complicated acute appendicitis while 23.9% were uncomplicated, the area under the curve optimal cut-off point, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio were obtained, which were: aROC: 0.841 PCO:0.398, S:66.8%, E:82.69%, PPV: 92.5%, NPV: 0.40% RVP: 3.386, RVN:0.40. **Conclusions:** the monocyte to lymphocyte ratio is a predictive marker of complicated acute appendicitis.

Keywords: Lymphocyte/monocyte ratio, complicated acute appendicitis.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AA es un motivo común de abdomen agudo que necesita resolución quirúrgica, la incidencia de esta enfermedad a lo largo de la vida es de aproximadamente un 7%, comúnmente esta patología se presenta entre los 10 y 30 años de edad, sobresaliendo el sexo masculino 8.5% frente al sexo femenino con 6.5% y una tasa de perforación de hasta el 20%. (1) (2)

Se reporta una incidencia de 5,7 por cada 100,000 habitantes en los Estados Unidos, conformando un alto porcentaje de las laparotomías de urgencia realizadas. (3)

En el contexto peruano la frecuencia de AA es de 9,6 x 10 000 habitantes. En el departamento de Puno se encuentra una tasa de incidencia de 2,7 x 10 000 habitantes, siendo causa importante de abdomen agudo quirúrgico que requiere resolución quirúrgica (1)

Dentro de la historia natural de la enfermedad se incluyen 4 estadios, congestiva, supurada, necrosada y perforada, considerando estas 2 ultimas como apendicitis complicadas, posteriormente surgen complicaciones como: peritonitis, abscesos o plastrón apendicular. (4)

El cuadro clínico que caracteriza la AA son: dolor abdominal que inicia en epigastrio y posteriormente migra hacia la fosa iliaca derecha, otros síntomas característicos son anorexia, náuseas, vómitos y fiebre. (4)



El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basándose en la historia clínica, anamnesis tomando en cuenta el tiempo de enfermedad y un examen físico completo, sin embargo, la presentación habitual de la apendicitis aguda es variable existiendo presentaciones atípicas que pueden ocurrir en cualquier paciente, ocasionando retraso en el tiempo de diagnóstico, y a un manejo médico inadecuado teniendo consecuencias negativas en el bienestar del paciente aumentando su morbimortalidad, además de un mayor tiempo de recuperación.(5)

La apendicitis aguda puede complicarse en un 18 a 34 %, siendo la perforación la complicación más crítica, el índice de mortalidad relacionada a la apendicitis aguda complicada es de aproximadamente 2.4 muertes por cada mil pacientes diagnosticados. (6)

Al presente existen limitadas herramientas para predecir el grado de complicación de una apendicitis aguda, aun contando con escalas como la de Alvarado, así como recursos radiológicos como la ecografía o tomografía, no obstante, sigue habiendo retraso en el diagnóstico, además dificultad debido a que dichas escalas y herramientas cuentan con limitaciones prácticas y de suficiencia diagnóstica además de que no predicen el grado de complicación de la apendicitis aguda. (7)

Poder diferenciar con mayor exactitud la apendicitis complicada de la no complicada, nos permitirá prevenir una complicación de la AA, la AA perforada está ligada a una alta tasa de mortalidad llegando hasta un 20%, es así que se están estudiando indicadores hematológicos derivados de una biometría hemática completa que consiste en la división de parámetros hematológicos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y plaquetas), dichos parámetros nos pueden contribuir información beneficiosa, además de ser una evaluación sencilla y de fácil acceso, ya que a pesar de



que se cuentan con herramientas radiológicas como la tomografía, no en todos los establecimientos de salud en Perú se cuenta con este recurso, y es más rentable la utilidad de los parámetros hematológicos descritos, por lo tanto poder usar un recurso que pueda diferenciar entre AA complicada de la no complicada, es motivo de estudio para distintos investigadores (8)

En la literatura actual podemos encontrar información con resultados prometedores en cuanto a la proporción monocito/linfocito como marcador de inflamación económico y reproducible, tal es así en el análisis llevado a cabo por M.Duyan publicado en la revista de ciencias médicas Cereus, en una población de Turquía concluyo que la proporción monocito/linfocito, tienen un excelente poder diagnóstico para predecir apendicitis aguda complicada, siendo económico y de fácil acceso, además comparo los resultados obtenidos con diferentes marcadores dando como resultado que la proporción monocito/linfocito tiene alto valor predictivo en apendicitis aguda complicada (1), por otro lado Halaseh S. analizo la capacidad de la relación monocito/linfocito para poder distinguir entre apendicitis aguda complicada y no complicada, encontró una diferencia significativa en los valores estudiados siendo así que el recuento absoluto de monocitos se encontraron elevados en el caso de apendicitis aguda complicada, mientras que el recuento de linfocitos se encontraron incrementados en el grupo de apendicitis aguda no complicada, este autor concluye en que la proporción monocito/linfocito en individuos con apendicitis aguda complicada tenían niveles más altos, siendo potencialmente específica para discriminar entre ambos tipos de apendicitis aguda (2), el consenso de Jerusalén realizado en el año 2020 menciona que el diagnóstico puede ser más certero si acompañamos los hallazgos en el examen físico con el uso de sistemas de puntuación y de marcadores inflamatorios (33). Naess demostró que los niveles de la proporción monocito/linfocito son más altos en pacientes que cursan con



infecciones bacterianas, concluyendo que el papel que tiene la relación monocito/linfocito es la herramienta más útil en cuanto a la identificación de pacientes con bacteriemia importante o septicemia, que otros biomarcadores más comúnmente utilizados, Murat D. comparo el valor predictivo de la relación monocitos/linfocitos frente a biomarcadores habitualmente utilizados como la proteína C reactiva, recuento absoluto de leucositos y recuento absoluto de neutrófilos, demostrando que la proporción monocito/linfocito es un parámetro predictivo más simple y económico, comparado con los otros biomarcadores (3). Jiangdong X. demostró que los monocitos son un factor pronostico independiente y que un mayor número de monocitos es predictor de severidad, además que la presencia de linfocitos está asociada a pronostico, a partir de esto demostró que la proporción monocito/linfocito es un predictor eficiente (52) Moreno A, evaluó la utilidad para distinguir entre apendicitis aguda complicada y no complicada de la proporción monocito/linfocito, sus resultados muestran una razón de probabilidad favorable además de demostrar valores aceptables para predecir apendicitis complicada (53). Duman investigo el valor diagnóstico de la relación monocito/linfocito como un biomarcador de apendicitis aguda complicada, donde hubo una diferencia significativa para la proporción monocito/linfocito demostrando que es un parámetro significativo para distinguir apendicitis aguda complicada de la no complicada. Begazo V. identifico marcadores bioquímicos predictores de apendicitis aguda complicada, siendo la proporción monocito/linfocito un parámetro incluido dentro de su estudio y destacando por ser el parámetro que obtuvo mayor capacidad predictiva en comparación a los demás parámetros estudiados. (50)

La mayoría de la literatura se sitúa en contextos internacionales, encontrando pocos trabajos en entornos sociodemográficos como el nuestro, que nos puedan ratificar la utilidad práctica del índice linfocito/monocito, contemplando la magnitud del



problema, así como el escaso conocimiento en herramientas diagnosticas auxiliares se decidió realizar este estudio que tuvo por objetivo determinar la utilidad de la proporción linfocito/monocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en el hospital Carlos Monge de la ciudad de Juliaca durante el año 2023.

El beneficio del presente trabajo podrá contribuir en cuanto al manejo y toma de decisiones ante la presencia de un paciente con diagnostico presuntivo de apendicitis aguda complicada, lo cual será necesario para decidir la conducta quirúrgica adecuada y a su vez tener un pronóstico claro, además de servir de base para futuras investigaciones que se lleven a cabo en nuestra región.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

1.2.1 Problema general

¿Es útil la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son las características generales de los apendicectomizados con apendicitis aguda complicada y no complicada atendidos durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge de Juliaca?
- ¿Cuál es el punto de corte óptimo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge de la ciudad de Juliaca?



- ¿Cuál es la sensibilidad y la especificidad de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge de Juliaca?
- ¿Cuál es el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge de Juliaca?
- ¿Cuál es la razón de verosimilitud positivo y negativo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge de Juliaca?

1.3 HIPÓTESIS

1.3.1 Hipótesis general

Ho: La proporción monocito/linfocito no fue un marcador predictivo útil de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca.

Ha: La proporción monocito/linfocito fue un marcador predictivo útil de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La AA es una patología quirúrgica que se presenta en un alto porcentaje a lo largo de la vida siendo motivo de abdomen agudo, constituyendo una urgencia que necesita



resolución quirúrgica y representando una elevada morbimortalidad en pacientes que la padecen. El presente trabajo busca determinar la utilidad de la proporción monocito/linfocito como predictor de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano.

Es sabido que un diagnóstico tardío puede ocasionar AA complicada aumentando significativamente el riesgo de morbimortalidad, motivo por el cual todas las herramientas que nos ayuden a disminuir este riesgo son útiles para prevenir la aparición de una AA complicada ya que en la evolución de la AA las complicaciones aparecen con mayor frecuencia luego de las 24 horas de aparición del cuadro clínico, el retraso del diagnóstico supone también retraso en la decisión del tratamiento, representando así incremento de complicaciones como son la peritonitis localizada o generalizada, aumentando la estancia hospitalaria

Es común que el cirujano se encamine por el tiempo de enfermedad, o los síntomas y signos del paciente, además es sabido que en 0.9% de casos a las 6 horas se presente una perforación, 35% a las 16 horas y 80% a las 32 horas.

La proporción monocito/linfocito es indicador importante de la función inmunitaria y es utilizado para evaluar la presencia de una respuesta inmunitaria activa puede ser un signo de inflamación e infección.

Es de utilidad contar con herramientas de fácil acceso que nos permita detectar precozmente apendicitis aguda complicada, así mismo decidir el manejo y tener un pronóstico claro, existiendo así una gran atención por la obtención de un diagnóstico precoz, ya que una demora en este, representa un incremento de la morbimortalidad y aumento de complicaciones. La utilidad de la proporción monocito/linfocito radica en que podría ser una herramienta clínicamente relevante para poder guiar un tratamiento



quirúrgico o conservador de la AA, debido a que se sabe que una AA no complicada podría resolverse espontáneamente y responde al tratamiento antibiótico conservador solamente, la utilización de la proporción monocito/linfocito, puede ser aprovechable en la confirmación de apendicitis aguda complicada, así se disminuiría la necesidad del diagnóstico por imágenes como la ecografía , TC o resonancia magnética , que a pesar de que son métodos muy útiles, en el contexto Peruano no todos los centros de salud disponen de dichos recursos habitualmente, ya que son herramientas que representan altos costos, así mismo el rendimiento diagnóstico de la proporción monocito/linfocito es útil para reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas innecesarias (laparoscopia diagnostica), disminuyendo el riesgo de complicaciones más comunes, y los costos de intervenciones quirúrgicas.

El impacto que genera la apendicitis aguda se ve reflejado en los gastos hospitalarios que genera, además de la pérdida de días laborables, y gastos elevados de recuperación, el impacto social que genera es importante ya que es una patología con una elevada prevalencia, se ha demostrado que es necesario contar con escalas predictores de gravedad para apendicitis aguda, que puedan mejorar la capacidad diagnostica y determinar la conducta quirúrgica de este modo tendríamos mayor seguridad para decidir el tratamiento adecuado del paciente, sea quirúrgico o manejo antibiótico conservador y determinar el riesgo de apendicitis aguda complicada, dicho parámetro se pueden obtener de una herramienta sencilla y accesible como es el hemograma convencional, en un país como el Perú, donde se presentan diversas carencias en el sistema de salud, una herramienta con bajos costos y accesibles para la población nos contribuye en mejorar la capacidad diagnostica de esta patología, así como el pronóstico del paciente.

La finalidad de la realización de esta investigación es contribuir al conocimiento científico existente además sirva de base para la realización de otros trabajos. Se tiene



expectativa que los hallazgos de este trabajo puedan ayudar con el manejo y tomar nuevas conductas en pacientes con presunción de apendicitis aguda complicada.

Por ello, esta de tesis se justifica por la necesidad de contar con nuevas herramientas de apoyo diagnóstico en el contexto de apendicitis aguda complicada para tomar la decisión de la conducta quirúrgica adecuada y a la vez tener un pronóstico claro en estos pacientes.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo general

Determinar el valor predictivo de la proporción monocito/linfocito como marcador de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca

1.5.2 Objetivos específicos

- Determinar los casos y las características generales de apendicectomizados con apendicitis aguda no complicada y complicada atendidos durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
- Calcular un punto de corte óptimo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
- Calcular la sensibilidad y especificidad de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.



- Calcular el valor predictivo positivo y negativo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
- Calcular la razón de verosimilitud positiva y negativa de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 A nivel internacional

Halased S, en el año 2022 publico un trabajo titulado “análisis de las proporciones de neutrófilos, monocitos y plaquetas a linfocitos como predictores de apendicitis complicada” cuyo objetivo fue determinar la capacidad predictiva de las proporciones plaquetas/linfocitos, monocitos/linfocito y neutrófilo/linfocitos para discriminar entre apendicitis aguda complicada y no complicada. El tipo de estudio fue retrospectivo donde participaron 234 personas durante enero y de 2020, se agruparon en 2 subgrupos de pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada. Se obtuvo que las proporciones neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaquetas a linfocitos se asociaron con apendicitis complicada, siendo así biomarcadores útiles y de fácil acceso como predictores de severidad de apendicitis aguda (13).

Duyan M, en el año 2022 publico un trabajo titulado “evaluación del valor de nuevos marcadores en pacientes adultos con apendicitis aguda” cuyo objetivo fue comparar la relación monocito/linfocito como biomarcador para diferenciar apendicitis aguda complicada y no complicada. se incluyeron 347 pacientes en un estudio transversal, se distribuyeron en 3 grupos: primer grupo de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, otro con dolor abdominal inespecífico y un grupo control, se utilizó la curva ROC para estimar el punto de corte de la medición obteniéndose que la relación monocito/linfocito tiene una excelente



capacidad para discriminar entre apendicitis aguda complicada y no complicada con un área bajo la curva de 0,80 – 0,88. (2).

Murat D, en el año 2022 publico un trabajo titulado “valor diagnóstico de la relación monocito/linfocito y la relación ancho de distribución eritrocitos/linfocitos frente a otros biomarcadores en niños con apendicitis aguda” cuyo objetivo fue determinar el valor diagnóstico de la relación monocito/linfocito y el ancho de distribución eritrocitos/linfocitos para diferenciar entre pacientes con o sin AA, se incluyó un total de 223 pacientes y se distribuyeron en 3 grupos pacientes con dolor abdominal inespecífico y el grupo control obteniéndose que la relación monocito/linfocito tuvo excelente poder diagnóstico, recomendándose su uso al ser un parámetro simple económico y de fácil acceso (3).

Duman L, en el año 2022 publico un trabajo titulado “valor de la proporción monocito/linfocito frente a otros biomarcadores en pacientes con apendicitis aguda” cuyo objetivo fue investigar el valor diagnóstico de la proporción monocito/linfocito como un nuevo biomarcador frente a otros biomarcadores se incluyeron un total de 683 participantes , se clasificaron como: pacientes con apendicitis aguda, apendicitis aguda perforada, dolor abdominal inespecífico y el grupo control, se compararon el índice monocito/linfocito frente a otros biomarcadores y se obtuvo una diferencia significativa en el diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda, el índice monocito/linfocito mostro un valor diagnostico alto, sientio indicador de apendicitis aguda (49)

Ha SC, en su trabajo publicado en 2024 titulado “Biomarcadores sanguíneos para distinguir entre apendicitis complicada y no complicada”, cuyo



objetivo fue determinar la utilidad de los biomarcadores sanguíneos para distinguir AA complicada y no complicada se contó con una muestra de 192 pacientes que fueron distribuidos en 2 grupos de pacientes con AA complicada y no complicada, se analizó la proporción monocito/linfocito donde no se encontraron diferencias significativas para diferenciar AA complicadas de las no complicadas. (51)

2.1.2 A nivel nacional

Bagazo V, en el 2024 en su tesis titulada “marcadores bioquímicos como predictores de apendicitis aguda complicada, en el hospital III Yanahuara Arequipa” cuyo objetivo fue identificar marcadores bioquímicos predictores de AA complicada en pacientes hospitalizados en el hospital III Yanahuara, participaron un total de 284 pacientes y se agruparon en 2 grupos, AA complicada y no complicada, se obtuvo que El índice monocito linfocito obtuvo el mayor AUC de todos los marcadores estudiados, correspondiente a 73.67%, el mejor punto de corte fue de 0.39, con una sensibilidad y especificidad de 65.52% y 74.55%, respectivamente. Tanto el VPP (77.37%) como la RVP (2.574) obtuvieron valores especialmente altos, en especial este último, siendo el más alto a comparación de las demás variables, dando a entender que un IML mayor o igual a 0.39 fue 2.574 veces más probable en pacientes con apendicitis aguda complicada en relación con los pacientes no complicados los marcadores como la proporción monocito-linfocito, son predictores de apendicitis aguda complicada (50).

Atamari León, en el año 2023 en su tesis titulada “Índices hematológicos como marcadores predictivos de apendicitis aguda complicada vs no complicada



en pacientes adultos atendidos en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza en la ciudad de Arequipa durante el año 2023” cuyo objetivo fue determinar la utilidad de los índices hematológicos para discriminar entre AA complicada y no complicada durante el año 2023. Se realizó un estudio retrospectivo donde participaron 109 pacientes se analizaron los resultados de hemograma al ingreso. Se obtuvo que el 54,13% eran mujeres DE:30.21 los índices hematológicos con mayor valor predictivo positivo fueron la proporción monocito/linfocito, los puntos de corte en relación a la proporción eosinofilo/monocito por encima de 0.5 y la proporción monocito/linfocito por encima de 7.75 predicen apendicitis complicadas mientras que el índice neutrófilo/linfocito por debajo de 5,86 predicen ausencia de apendicitis complicada (17).

Romani E, en el 2024 en su tesis titulada “rendimiento del índice monocito/linfocito y lactato deshidrogenasa como marcador predictivo de mortalidad en pacientes covid del hospital III Daniel Alcides Carrion de Essalud” cuyo objetivo fue estimar el rendimiento del índice monocito/linfocito como predictor de mortalidad donde se incluyeron 294 pacientes durante julio a septiembre del año 2020 y se encontró que el índice monocito/linfocito mostro una capacidad predictiva muy aceptable con un punto de corte de 2.97 (54).

Padilla A. En 2024 en su tesis titulada “biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda complicada en pacientes menores de catorce años del Hospital Nacional Ramiro Priale durante el 2021-2022” cuyo objetivo fue conocer si los biomarcadores inflamatorios son factores predictivos de apendicitis complicada en niños, se realizó un trabajo analítico, observacional, transversal, retrospectiva, de casos y controles, se incluyó 283 participantes se obtuvo que Índice Monocitos-Linfocitos tuvo un punto de corte de 0.44 con AUC: 0,699



S:67% E:63% OR: 3,258 (p=0,32), concluyendo que el índice monocito/ linfocito es un marcador predictivo de severidad útil. (15).

2.1.3 A nivel Regional

Se han revisado todas las fuentes bibliográficas posibles y no se encontraron estudios similares en el contexto del departamento de Puno se utilizaron bases de datos y motores de búsqueda especializados para encontrar estudios relevantes y no se encontraron resultados.

Se consultó con expertos en el campo y refieren no conocer estudios similares en el contexto local, esto se puede explicar ya que es un estudio nuevo, que a nivel internacional está surgiendo como una herramienta diagnóstica innovadora.

2.2 REFERENCIAS TEÓRICAS

2.2.1 Definición

La AA es motivo frecuente de dolor abdominal agudo además de ser también causa de apendicetomía de emergencia (22), es la principal patología de emergencia a nivel mundial, el diagnóstico de la apendicitis aguda continúa siendo un reto para la mayoría de cirujanos y a la fecha aún existen controversias sobre su manejo, el diagnóstico puede mejorar mediante uso de sistemas de puntuación, hallazgos en el examen físico además de la utilidad de nuevos marcadores inflamatorios (22), también se pueden hacer uso de herramientas radiológicas las cuales son: ecografía, tomografía y resonancia magnética, (22) pero su uso es controversial, ya que en muchos hospitales no es factible, ni costeable el uso de dichas herramientas.



2.2.2 Epidemiología

La apendicitis aguda representa un riesgo de 8.6% en varones y 6.7% en mujeres con una frecuencia incrementada entre el primer y tercer decenio de la vida, la tasa de incidencia a nivel mundial es de 5,7 a 50 pacientes por cada 100 000 (23), en el contexto peruano la incidencia de apendicitis aguda es de $9,6 \times 10^4$ habitantes. (1).

En el departamento de Puno se encuentra una tasa de $2,7 \times 10^4$ habitantes, siendo causa importante de abdomen agudo quirúrgico que requiere resolución quirúrgica. (1)

La frecuencia de perforación varía del 16% al 40% siendo más frecuente en pacientes jóvenes (40-57%) y en personas mayores de 50 años (55-70%).

La apendicitis aguda complicada se relaciona con una mayor morbilidad y mortalidad en comparación a la apendicitis aguda no complicada, la mortalidad en cuanto a la apendicitis aguda no complicada es inferior al 0.1% pudiendo incrementarse hasta un 0,6%. La apendicitis aguda complicada tiene una tasa de mortalidad de alrededor 5% (24).

2.2.3 Etiología y patogenia

El principal factor etiológico de la AA es la obstrucción de la luz apendicular debido a la presencia de fecalitos, hiperplasia folicular (principalmente en niños), además de otras causas menos frecuentes como: parásitos, hernias encarceladas, neoplasias como el tumor carcinoide y mucocele, cuerpos extraños (4).



La frecuencia de obstrucción de la luz se incrementa, con la severidad de la inflamación; constituyendo así fecalitos en un 40% presentes en AA simple, 65% de los casos de AA gangrenosa y en 90% de las AA gangrenosas con perforación (25)

Su fisiopatología empieza con la obstrucción de la base apendicular, posteriormente se presenta una secuencia de fases y eventos que ocurren sucesivamente a la obstrucción de la luz apendicular produciendo un inadecuado drenaje linfático y venoso lo que rápidamente ocasiona distensión, aumentando de tamaño la pared apendicular, estimulando la inervación de la capa externa de la serosa, produciendo un dolor difuso e inespecífico en la porción baja del epigastrio, progresivamente mientras aumenta la distensión, el apéndice empieza a supurar y se van multiplicando rápidamente las bacterias residentes en este órgano, paralelamente ya no permite una adecuada irrigación, llevando a una isquemia apendicular, el proceso inflamatorio posteriormente afecta el peritoneo parietal, esto produce la típica migración del dolor hacia la fosa iliaca derecha (25)

Clásicamente, se describen las distintas fases de la apendicitis aguda:

Fase congestiva o catarral: se presenta aproximadamente entre las 4 a 6 horas, en donde el apéndice por congestión linfática y venosa se edematiza y se va incrementando el proceso inflamatorio.

Fase supurada o flemonosa: a partir de las 6 horas, el proceso inflamatorio se incrementa y ya existe proliferación bacteriana a predominio de Gram – (E. coli) además de un estímulo en la pared abdominal localizado en el punto de Mc Burney, se puede notar además engrosamiento de la pared vesicular.



Fase necrosada: ocurre aproximadamente a las 12 horas de haberse obstruido la base apendicular, se caracteriza por la presencia de isquemia visceral, además hipoxia por lo que predominan bacterias anaerobias (*B. Fragilis*),

Fase Perforada: debido a la alteración en la irrigación sanguínea, es posible encontrar zonas de necrosis en el borde anti mesentérico y a medida que va aumentando la distensión y el avance de la isquemia, ocurre perforación generalmente en el borde anti mesentérico, esta fase suele ocurrir aproximadamente después de las 24 horas. (4)

La apendicitis aguda puede evolucionar a una forma complicada, se considera una forma complicada basándose en las fases anatomopatológicas ya descritas, aunque se ha descrito que esto no es absoluto en todos los pacientes en algunos no existe una correlación con las fases anatomopatológicas, y pueden presentar apendicitis complicadas sin cumplir las fases tempranas. (4)

Se ha observado que algunos casos de apendicitis aguda se auto limitan o responden solamente al uso de antibióticos no siendo necesaria la cirugía, mientras que en otro grupo de pacientes se observa incluso perforación antes de que llegue a la emergencia (4).

2.2.4 Presentación Clínica

Habitualmente, la apendicitis aguda inicia con estímulo de fibras simpáticas tipo C amielínicas, por lo que inicialmente será un dolor inespecífico y mal localizado, por lo general peri umbilical, que posteriormente se circunscribe a la fosa iliaca derecha ya que a medida que avanza la inflamación hay estímulo de fibras somáticas de tipo A, a este punto el dolor se torna como localizado y específico (26).



El estímulo de fibras simpáticas inhibe las funciones gastrointestinales, como el peristaltismo, generando así hiporexia, siendo este el hallazgo más precoz pero inespecífico además náuseas por la pérdida de un adecuado vaciamiento gástrico (25).

Los signos vitales a menudo pueden mostrar una alteración mínima, de encontrarse cambios significativos en los signos vitales, se debe considerar una complicación o incluso otro diagnóstico (25).

El dolor a la palpación abdominal es mayúsculo en el punto de Mc Burney y alrededor de este, así mismo el dolor indirecto al palpar la fosa iliaca izquierda y reflejarse el dolor en la fosa iliaca derecha (signo de Rovsing) acompañado del dolor al revote (Bloomberg) son indicativos de irritación peritoneal (27) (28).

Estos datos dependen también de la ubicación anatómica del apéndice inflamado, de tener una ubicación retrocecal, los signos abdominales son menos claros pero el dolor se incrementa en el flanco, así también de tener una ubicación pélvica los datos abdominales pueden pasar desapercibidos. (28).

2.2.5 Exámenes Complementarios

Los datos de laboratorio han mostrado una alta sensibilidad para apendicitis aguda, siendo así la leucocitosis ($>18\ 000$) un biomarcador para apendicitis aguda no complicada por lo general con un aumento de polimorfo nucleares, concentraciones elevadas de leucocitos sugieren el diagnóstico de apendicitis aguda complicada (29).

La ecografía y la tomografía computarizada (CT) son pruebas radiológicas utilizadas con mayor frecuencia en el diagnóstico de AA. (30).



La ecografía abdominal es una herramienta barata y de fácil acceso, su limitación radica en que es un método diagnóstico operador dependiente requiere destreza y experiencia por parte del operador, cabe recalcar que el hallazgo del diámetro apendicular mayor de 6mm tiene una sensibilidad, de 88%, especificidad de 92%, con un VPP: 95% y VPN 86%, siendo así una herramienta útil en el diagnóstico de AA (31).

Un diagnóstico por imágenes más preciso nos lo da la tomografía computarizada (CT) es una herramienta capaz de discriminar entre una AA congestiva y una AA perforada, datos que nos puede brindar este examen son: diámetro apendicular aumentado (>6mm) espesor de la pared apendicular aumentado, reforzamiento de la pared apendicular (32)

En cuanto a la disponibilidad de las pruebas de imagen estas son limitadas ya que se deben tener en cuenta diversos factores como disponibilidad de personal experimentado, costos y precisión diagnóstica, el uso de herramientas de fácil acceso es primordial para poder disminuir el error diagnóstico. (8)

2.2.6 Sistemas de calificación Clínica

Es importante llegar a un diagnóstico de AA preciso, la estratificación de riesgo de los pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda ayuda a la correcta toma de decisiones, disminución de riesgos y prevención de intervenciones quirúrgicas innecesarias, la clasificación de Alvarado es el sistema de calificación más utilizado actualmente, esta clasificación utiliza 9 parámetros combinados entre hallazgos clínicos y de laboratorio que asigna puntos a cada parámetro y llega a una puntuación total, se incluyen parámetros como: dolor migratorio en la fosa iliaca derecha, anorexia, náuseas o vómitos, dolor o



hipersensibilidad en fosa iliaca derecha; rebote en fosa iliaca derecha, fiebre mayor o igual a $36,3^{\circ}\text{C}$, leucocitosis mayor o igual a $10\ 000\ \text{cel./mm}^2$. Por otro lado, la Appendicitis Inflammatory Responsase Score (AIR) es otro sistema de calificación que incluye datos clínicos como: vomito, dolor en la fosa iliaca derecha rebote, temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$, recuento de leucositos $>15\ 000\ \text{cel./mm}^2$ y concentración de PCR $>50\ \text{g/L}$ (33).

Ambas puntuaciones clínicas son sensibles para discriminar la apendicitis aguda, la puntuación AIR tiene mejor rendimiento para excluir el diagnóstico de apendicitis aguda en adultos, ambas puntuaciones no tienen suficiente especificidad para poder discriminar entre apendicitis aguda complicada y no complicada (34)

2.2.7 Tratamiento

El tratamiento quirúrgico e la AA ha sido por mucho tiempo el pilar del tratamiento en caso de sospecha de apendicitis, siendo la cirugía laparoscópica el procedimiento de elección, pero últimamente el tratamiento conservador se está proponiendo como una alternativa en casos de AA no complicada (35).

El tratamiento no quirúrgico se equiparo con un éxito de 63% con una menor tasa de complicaciones en comparación con la apendicetomía, el tratamiento con antibióticos puede tener éxito en pacientes con AA no complicada, se plantea que idealmente el tratamiento antibiótico debe cubrir aerobios y anaerobios (36).

La tasa de fracaso y la tasa de recurrencia con un tratamiento conservador son de 11,9% y de 13,8% respectivamente, la eficacia a largo plazo del tratamiento conservador en AA no complicada es del 83%, diversos estudios concluyen que



la utilización de tratamiento conservador en AA no complicada es un tratamiento seguro y eficaz sobre todo porque reducen el riesgo quirúrgico y costos en general (37).

Para que el tratamiento no quirúrgico de la AA tenga éxito depende de un diagnóstico muy estricto debido a que se debe tomar en cuenta la exclusión de pacientes con AA complicadas (38).

En cuanto a la AA complicada el tratamiento de elección es la apendicetomía de emergencia ya que se asocia con una incidencia baja de complicaciones mayores, baja complejidad del procedimiento y corta estancia hospitalaria. (39).

2.2.8 Apendicitis Aguda Complicada

La AA, puede progresar hacia una presentación de apendicitis aguda complicada, este fenómeno resulta de la progresión de distintas fases anatomopatológicas, dichos estadios suelen presentarse progresivamente (4), siendo el primer estadio la apendicitis edematosa, catarral o congestiva, comienza con la obstrucción del apéndice, se acompaña de proliferación bacteriana e incremento del proceso inflamatorio, posteriormente el cuadro progresa al segundo estadio denominado apendicitis flemonosa, fibrinosa o supurativa, donde se incrementa la presión intraluminal, se caracteriza por una proliferación de polimorfo nucleares, además de exudado purulento, seguido a ello las paredes se debilitan debido al aumento de presión y a la isquemia, se presentan áreas gruesas de ulceración hemorrágica necrosis gangrenosa y afección de todas las capas, a este estadio se conoce como apendicitis gangrenosa, cuando las paredes se rompen y liberan todo el interior de la cavidad abdominal se ocasiona peritonitis ya sea



localizada o generalizada, se encuentra aquí necrosis supurativa abscesos intramurales con perforación parietal (4)

La Asociación Europea de Cirugía define a la apendicitis aguda complicada como la presencia de un apéndice inflamado con signos de gangrena con o sin perforación, absceso intraabdominal, flemón peri apendicular o fluido purulento libre.

La ocurrencia de una apendicitis perforada oscila entre 10-20%, pero cuando hay retraso en el diagnóstico es decir pasadas las 48 horas este porcentaje se incrementa de forma significativa, progresando a peritonitis localizada o difusa (4).

Otra de las complicaciones se caracteriza por la presencia de una masa en el cuadrante inferior derecho del abdomen que suele observarse pasadas las 72 horas del inicio de los síntomas, dicha masa deriva en absceso apendicular, que es la masa con pus colectada en su interior y se asocia a actividad infecciosa, la otra forma de complicación asociada a masa es la denominada plastrón apendicular donde el foco infeccioso inflamatorio es bloqueado por adherencias en las que participan el epiplón y vísceras adyacentes que limitan su progresión al peritoneo.(4)

2.2.9 Proporción monocito/linfocito

El cociente resultado de la proporción de monocitos a linfocitos es un marcador predictivo de severidad en apendicitis aguda debido a que refleja la respuesta inflamatoria y la activación inmunitaria en el cuerpo.



Se ha demostrado que en la apendicitis aguda complicada se tienen respuestas inmunes mediadas por linfocitos T auxiliares (Th), más fuertes en comparación con pacientes con apendicitis agudas no complicadas, las citoquinas producidas por las células Th1 son el interferón (IFN- γ) el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) (55) demostraron que los pacientes que desarrollan apendicitis aguda complicada podrían, tener una respuesta Th1 más fuerte que traduce en niveles mayores de interferón- γ y factores de necrosis tumoral, e IL-4 y descontrolada en comparación con aquellos con apendicitis no complicada (55) (56).

Los monocitos son una fuente importante de citoquinas pro inflamatorias, que son moléculas que promueven la inflamación y la respuesta inmunitaria, estos pueden producir citoquinas como, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), es una de las citoquinas pro inflamatorias más importantes producidas por los monocitos.

El TNF-alfa promueve la inflamación, la fiebre y la apoptosis (muerte celular), en el contexto de la AA esta citoquina se presenta con niveles incrementados y se asocia con la gravedad de la enfermedad, a su vez los monocitos producen IL-4 donde los niveles de esta interleucina están elevados en AA complicada en comparación con aquellos con AA no complicada. Esto sugiere que la IL-4 puede estar involucrada en la respuesta inmunitaria y en la inflamación en la apendicitis aguda complicada, la interleucina 6 (IL-6) es una citoquina pro inflamatoria que los monocitos pueden producir en respuesta a estimulantes como el lipopolisacárido.



La IL-6 promueve la inflamación y la respuesta inmunitaria, la producción de citoquinas pro inflamatorias en la apendicitis aguda complicada puede ser influenciada por varios factores, como la gravedad de la enfermedad. Además, la modulación de la producción de citoquinas pro inflamatorias puede ser un objetivo terapéutico importante en el tratamiento de la AA complicada (55) (56)

Por otro lado, los linfocitos son las principales células del sistema inmunitario adaptativo, y se ha demostrado una asociación entre la disminución del número de linfocitos y la apendicitis; además, en casos de perforación, el número de linfocitos disminuye de forma importante (42)

Los linfocitos pueden producir citoquinas en respuesta a estimulantes como los antígenos, las citoquinas y los productos bacterianos, la producción de citoquinas pro inflamatorias por los linfocitos puede ser regulada por varios factores, como la presencia de citoquinas antiinflamatorias, como la IL-4 la regulación de la expresión génica y la interacción con otras células inmunitarias, Se ha demostrado que los niveles de IL-8 están elevados en pacientes con apendicitis aguda complicada y que están asociados con la gravedad de la enfermedad (55)(42).

La interleucina 4 (IL-4) es una citoquina antiinflamatoria importante en la fisiopatología de la apendicitis aguda complicada puede inhibir la producción de citoquinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), lo que puede reducir la inflamación y el daño tisular en la apendicitis aguda complicada además, puede inhibir la producción de citoquinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina 1 beta (IL-1 β), lo que puede reducir la inflamación y el daño tisular en la apendicitis aguda



complicada además La IL-4 puede proteger contra el daño tisular en la apendicitis aguda complicada, reduciendo la inflamación y la apoptosis.

Por otro lado, la Interleucina 1 beta (IL-1 es otra citoquina pro inflamatoria importante en la apendicitis aguda complicada. Se ha demostrado que los niveles de IL-1 β están elevados en pacientes con apendicitis aguda complicada y que están asociados con la gravedad de la enfermedad (42) (54), la interleucina 6 (IL-6) es una citoquina pro inflamatoria importante en la fisiopatología de la apendicitis aguda complicada es una de las principales citoquinas pro inflamatorias que se producen en respuesta a la infección o lesión tisular. En la apendicitis aguda complicada, la IL-6 puede contribuir a la inflamación del apéndice y de los tejidos circundantes además puede contribuir al daño tisular directo e indirecto en la apendicitis aguda complicada además puede activar a los linfocitos T, lo que puede llevar a la producción de radicales libres y a la destrucción de los tejidos, en casos graves de apendicitis aguda complicada, la IL-6 puede contribuir al desarrollo de sepsis y shock séptico (55)

En la apendicitis aguda, la razón de monocitos a linfocitos puede ser un indicador de la severidad de la inflamación y del daño tisular. Una mayor proporción de monocitos a linfocitos puede indicar una mayor respuesta inflamatoria y un mayor daño tisular, lo que se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y un peor pronóstico, durante la inflamación, el número de monocitos circulantes incrementa y una gran parte de estos se diferencian en macrófagos o células dendríticas, asociándose a patologías linfoides, por lo que el apéndice al poseer abundante tejido linfoide se asocia a apendicitis aguda complicada (55)



Algunos motivos por los cuales la proporción monocito/linfocito es útil como predictor de apendicitis aguda complicada son:

Inflamación localizada: La AA es una condición inflamatoria aguda que afecta el apéndice, y la proporción de monocitos a linfocitos puede reflejar la severidad de la inflamación localizada.

Respuesta inmunitaria: La proporción de monocitos a linfocitos puede indicar la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección y la inflamación en el apéndice.

Daño tisular: La proporción de monocitos a linfocitos puede ser un indicador del daño tisular y de la necrosis en el apéndice, lo que puede influir en el pronóstico y el tratamiento. (41)

Riesgo de complicaciones: Una mayor proporción de monocitos a linfocitos puede indicar un mayor riesgo de complicaciones, como la perforación del apéndice o la sepsis.

El conteo absoluto de linfocitos nos brinda datos sobre la inmunidad específica, que se genera para provenir la invasión de microorganismos que puedan causar una nueva infección, que se refleja como la capacidad inmune del huésped, los linfocitos expresan receptores específicos para un determinado antígeno, diversos estudios han informado un recuento disminuido en cuadros de apendicitis aguda complicada. (41).

Los monocitos trabajan directamente a través de la presentación de antígenos y la secreción de citosinas, también mediante su diferenciación en macrófagos o células espumosas que secretan citosinas y quimosinas pro



inflamatorias, la combinación de recuentos elevados de monocitos y bajos de linfocitos en una razón de monocitos a linfocitos es un parámetro inflamatorio que está reflejando resultados muy prometedores (42).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Tipo de estudio

El presente trabajo fue de tipo observacional, analítico de corte transversal, retrospectivo.

3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño del presente trabajo fue no experimental

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1 Población

La población se conformó por 502 pacientes mayores de 18 años apendicectomizados en el servicio de cirugía general del hospital Carlos Monge Medrano durante el mes de enero a diciembre del año 2023.

3.3.2 Tamaño de muestra

Para estimar el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para poblaciones finitas para 502 participantes que representan pacientes apendicectomizados durante los meses de enero a diciembre del año 2023 con un nivel de confianza que se estableció en 0,95, con un margen de error de 5%, y un porcentaje supuesto de complicaciones de 50%, valores que fueron desarrollados en la formula.

$$n = \frac{Z^2 \times N \times pq}{e^2 \times (N-1) + Z^2 \times pq}$$



n = tamaño de la muestra

Z =nivel de confianza =95%

p =probabilidad a favor 50%

q = probabilidad en contra 50%

e = error de estimado 5%

N =cantidad de la población = 502

n = 217.8

3.3.3 Selección de la muestra

La selección de la muestra se hizo de forma probabilística aleatoria simple, a partir de historias clínicas de pacientes apendicectomizados durante enero a diciembre del año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano.

3.3.4 Criterios de inclusión

- Pacientes apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2023.
- Pacientes con resultado de hemograma completo.
- Pacientes que cuenten con informe operatorio.
- Pacientes con edad mayor de 18 años

3.3.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que cuenten con historia clínica incompleta.
- Pacientes que no hayan sido apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2023
- Pacientes gestantes.
- Pacientes que cuenten con comorbilidades y/o enfermedades crónicas.



3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1 Técnica de recolección de datos

Para la realización del presente trabajo se recolecto información de las historias clínicas de pacientes que cumplan con el diagnostico según CIE-10 para la evaluación de criterios de inclusión, valores de hemograma e informe operatorio.

3.4.2 Procedimiento de registro de datos

Se solicitó permiso al director del hospital Carlos Monge Medrano, así como al jefe del departamento de estadística para poder acceder a la información de archivo, de los pacientes apendicectomizados en dicho hospital durante el tiempo del estudio; se registró información en la ficha de recolección de datos validada por juicio de expertos (ANEXO 1). Se identificó pacientes con diagnóstico de AA complicada y AA no complicada, se halló la proporción monocito/linfocito de cada paciente y se correlaciono con el diagnóstico.

3.4.3 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos mediante la ficha de recolección de datos se registraron en la base de datos Microsoft Excel, se recolecto los datos de las historias clínicas de apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca durante el periodo de tiempo comprendido desde enero a diciembre del año 2023, se identificó y clasifíco a los pacientes con diagnóstico de AA complicada y no complicada, se obtuvo el cociente de la división del valor absoluto de monocitos sobre el valor absoluto de linfocitos a partir del hemograma registrado al ingreso, y se relacionó con el diagnostico postoperatorio se comparó



los valores de IML, se utilizó el programa SPSS IBM para el análisis de variables como edad, sexo, AA complicada, AA no complicada, proporción monocito/linfocito, posteriormente se construyó una curva ROC mediante el programa SPSS con los valores de proporción monocito/linfocito y el diagnóstico de AA, así como el aROC e índice de Youden para poder determinar el punto de corte óptimo y el área bajo la curva y poder determinar el poder predictivo de la prueba, con los valores de aROC, punto de corte óptimo se construyó una tabla cruzada para determinar el número de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos, verdaderos negativos, y la prevalencia de AA complicada en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca, con dichos datos se hizo uso del software MedCalc, hallando la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva, razones de verosimilitud negativa, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión de la prueba diagnóstica.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS.

La información recolectada se realizó con fines estrictamente científicos, no se registraron los datos de filiación de las historias clínicas, respetando las normas establecidas en la declaración de Helsinki (43).

A su vez se respetó las directrices establecidos en el código de ética del colegio médico del Perú (44)

Para la obtención de los datos se solicitó permiso al director del hospital Carlos Monge Medrano, así como a la jefa de estadística del mencionado hospital, la información recolectada fue de uso exclusivo del investigador, no se revelaron datos de filiación de ningún paciente ni del personal médico responsable se mantuvo la seguridad de la información de cada paciente.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1.

Características generales de la población de apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca durante el año 2023.

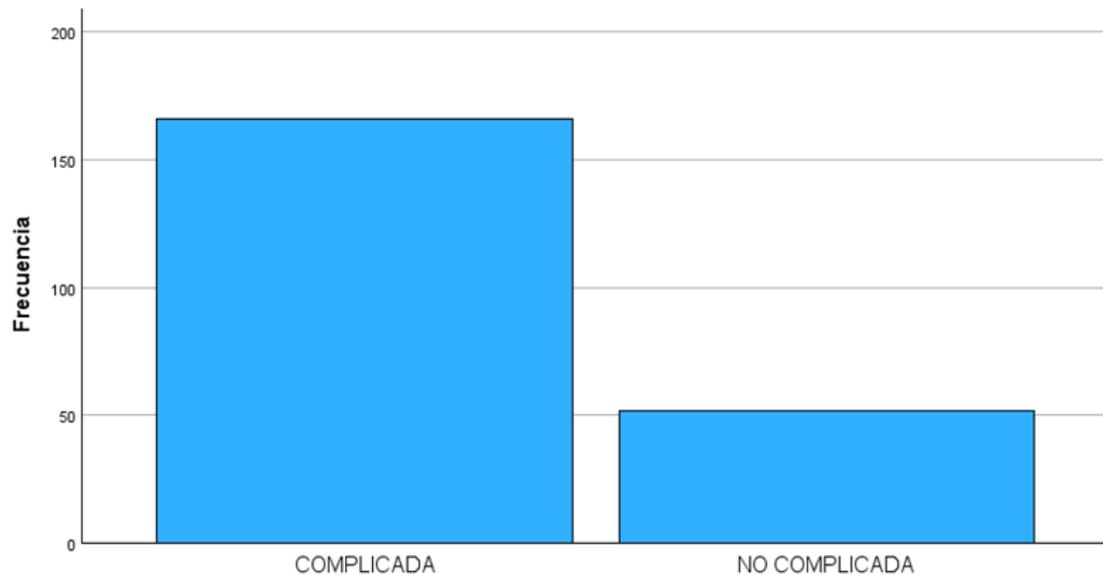
Característica	Total (N=218)	Porcentaje
Sexo		
Masculino	115	52.8%
Femenino	103	47.2%
Edad		
Media	47.7	
Complejidad de la apendicitis aguda		
Apendicitis aguda complicada	166	76.1%
Apendicitis aguda no complicada	52	23.9%

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 1 se indica que de 218 pacientes apendicectomizados el 52.8% del total fueron pacientes de sexo masculino (N=115), mientras que el 47.2% fueron pacientes del sexo femenino (N=103), la media de la edad de los participantes fue de 45.7 años por otra parte los pacientes diagnosticados con apendicitis aguda complicada representaron el 76.1% (N=166), al mismo tiempo los pacientes diagnosticados con apendicitis aguda no complicada representaron el 23.9% (N=52).

Figura 1.

Porcentaje de apendicitis aguda complicada vs no complicada



Fuente: Elaboración Propia.

En la figura 1 se indica que el porcentaje de apendicitis aguda 814 complicada en el total de participantes (N=218), fue significativamente 815 mayor con un 76.1% (N=166) comparado a los casos de apendicitis 816 aguda no complicada (N=52) con un 23.9%.

Tabla 2.

Estimación del punto de corte del IML como marcador predictivo de apendicitis aguda en apendicectomizados en el hospital Carlos Monge Medrano.

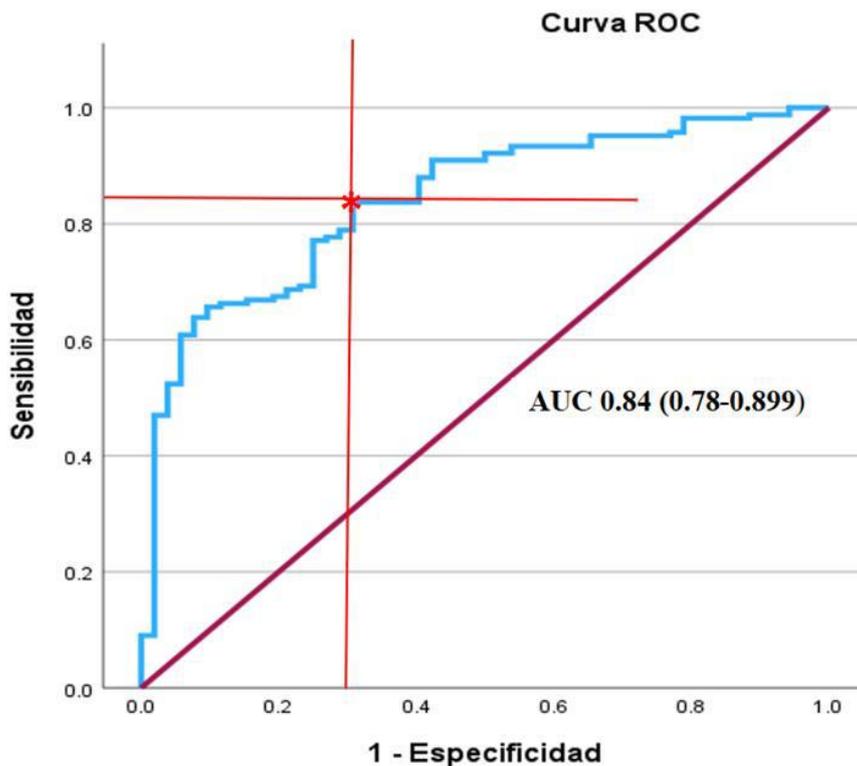
Coordenadas de la curva ROC			
Positivo si $\geq a$	Sensibilidad	1-especificidad	Índice de Youden
0.398	0.657	0.096	0.560
Área bajo la curva ROC			
Área	Valor de P	95% de intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
0.84	0.0001	0.783	0.899

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 2 se analiza el mejor punto de corte de la proporción de monocitos a linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada, de acuerdo a las coordenadas del análisis de curva ROC el punto de corte de la proporción de monocitos a linfocitos es de 0.398 con una sensibilidad de 0.657 y especificidad de 0.096.

Figura 2.

Curva ROC area bajo la curva estimacion de punto de corte



Fuente: Historia clínica.

En la figura 2 se analiza la curva ROC que se define como un gráfico de la sensibilidad frente a 1 - Especificidad en el eje de las X, de una prueba de diagnóstica en escala cuantitativa que nos permite evaluar el desempeño global de la prueba (48). Se observa un área bajo la curva de 0.84 (aROC) que significa la capacidad de índice monocito/linfocito para discriminar entre AA complicada y no complicada, con un intervalo de confianza de 0,78 a 0.89, siendo estadísticamente significativo, representando alto valor diagnóstico ya que no se atravesó el punto de nulidad (0.5).

Tabla 3.

Prueba de muestras independientes para puntos de corte del índice monocito-linfocito entre apendicectomizados con apendicitis aguda complicada y no complicada

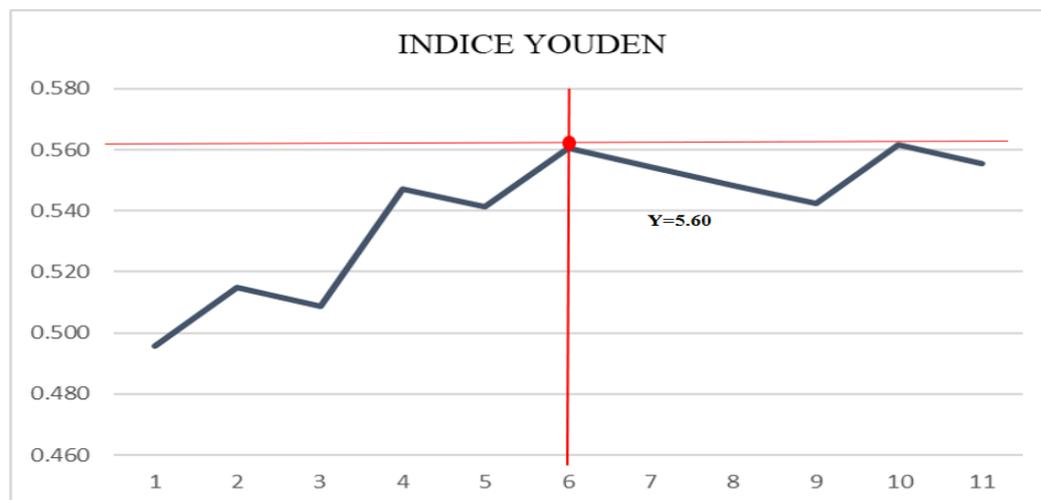
Diagnostico	N	Media IML	Desviación estándar	T.Student	gl.	P
Apendicitis aguda complicada	120	0.72	0.44	4.85	119	<0.001
Apendicitis aguda no complicada	98	0.27	0.07	4.85	97	<0-001

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 3 nos muestra que el grupo de pacientes con diagnóstico de AA complicada (N=120) presento una media la proporción de monocitos a linfocitos de 0,72 que fue mayor a comparación del grupo de pacientes con diagnóstico de AA no complicada, existiendo relación significativa entre la proporción de monocitos a linfocitos y el diagnóstico de AA complicada y no complicada (P<0.001).

Figura 3.

Representación gráfica del índice de Youden en las coordenadas de la curva ROC



Fuente: Historia clínica.

En la figura 3 se ve gráficamente el índice de Youden que se define como una prueba estadística que nos sirve para indicar el corte con una mayor sensibilidad y especificidad de la proporción monocito – linfocito obteniendo un punto de corte de 0.398



con una sensibilidad de 0.657 y 1-854 especificidad de 0.096 valores extrapolados de las coordenadas de la curva ROC la proporción de monocitos a linfocitos.

Tabla 4.

Evaluación de la prueba diagnóstica, determinación de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RVP, RVN, para IML como predictor de AA complicada

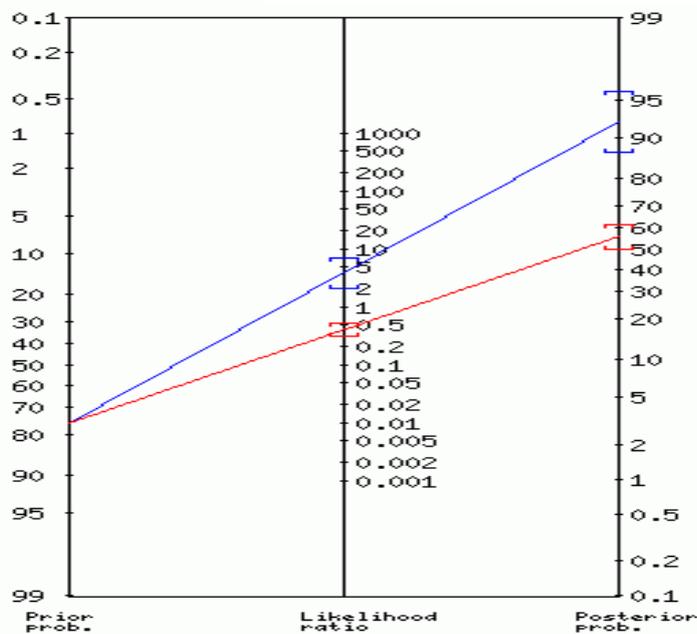
Característica	Valor	IC al 95%	P
Sensibilidad	66.8%	59.1% - 73.9%	<0.001
Especificidad	82.6%	69.1% - 91.77%	<0.001
Ratio positivo	3.86	2.11 - 7.07	<0.001
Ratio negativo	0.40	0.31 - 0.51	<0.001
VPP	92.5%	87.09% - 95.75%	<0.001
VPN	43.8%	37.8% - 50.08%	<0.001

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 4 se muestra que el aROC la razón de monocitos a linfocitos fue 875 de 0.841 con un corte optimo de 0.398, la sensibilidad de la prueba fue 876 66,8% y la especificidad 82,69% con VPP de 92,5% 877 y VPN de 0,40%, asi mismo podemos ver una razón 878 RVP de 3,86 y una 879 RVN de 0,40.

Figura 4.

Normograma de Fagan para IML como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada.



Fuente: Historia clínica.

En la figura 4, se analiza el nomograma de Fagan que es una herramienta que nos sirve para calcular la probabilidad pos prueba de apendicitis aguda complicada, después de realizar la proporción monocito/linfocito como predictor de AA complicada encontramos una prevalencia de 76% de AA complicada, una RVP de 3.86 y una RVN de 0.40.

4.2 DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación tuvo por objetivo determinar el valor predictivo de la proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de severidad de AA complicada en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca durante el año 2023.

Se obtuvo una muestra conformada por 218 participantes que fueron pacientes apendicectomizados durante el año 2023, luego de seleccionarlos de acuerdo a los



criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo como resultados que el 52,8% de la población estuvo conformada por el sexo masculino, mientras tanto el 47,2% de la población estuvo conformado por el sexo femenino (Tabla 1), lo que concuerda con otros trabajos, donde existe un predominio del sexo masculino, por ejemplo Gil Vargas et al (45) en 2022, realizó un estudio donde se incluyeron a 225 pacientes siendo el 64,4% del sexo masculino y el 35,6% de sexo femenino, por otro lado Duyan M (3) en 2022 realizó un estudio donde se incluyeron 347 pacientes donde el 64,4% de pacientes eran del sexo masculino y el 35,6 eran del sexo femenino, a nivel nacional Atamari L. (17) en su tesis realizada el 2023 encontró una prevalencia de AA de 45.87% en el sexo masculino frente a un 54.1% en relación al sexo femenino.

En otro orden, el 76.1% de los diagnósticos postoperatorios fueron de AA complicada, en tanto que el 23.9% fueron AA no complicada (Tabla 1) demostrando mayor preponderancia de casos de AA complicada frente a la no complicada, Amaya E (19) en su tesis realizada el 2023 encontró que en una población conformada por 165 pacientes el 66% de la población correspondía a AA complicada frente a un 34% que correspondía a AA no complicada, por otro lado Atamari L (17) en su tesis realizada el 2023 encontró una tasa de 70,64% de AA complicada frente a un 29,36% de AA no complicada, Peña S. (46) en su tesis realizada el 2023 encontró un porcentaje de casos de AA complicada de 50,67% y un 49.33% de AA no complicada, cabe resaltar que dichos estudios se realizaron con una población y un contexto similar al nuestro. Por otro lado, a nivel internacional, Reece A. et al (47) realizó un estudio donde incluyó 35.730 pacientes con diagnóstico de AA encontrando una incidencia de AA no complicada 106 por 100 000 personas – año y 29 por 100 000 personas –año con diagnóstico de AA complicada, esta diferencia se puede atribuir al tamaño más grande de la muestra

poblacional, periodo de tiempo que duro la investigación y el contexto en donde se realizó el estudio.

El rendimiento diagnóstico del índice monocito/linfocito se evaluó mediante el análisis de la curva ROC (Figura 1.). La curva ROC cuantifica la capacidad de un indicador diagnóstico para identificar enfermos y sanos, ponderando la sensibilidad vs la cantidad de falsos negativos, nos permite hallar el área aROC que representa la probabilidad de 50% de que un evento suceda siendo así comprendidos sus valores entre 0.5 y 1, siendo 1 el valor que representa a un diagnostico con 100% de sensibilidad, lo que se entiende por prueba perfecta o exenta de errores, por el contrario un aRoc de 0.5 se traduce a una prueba sin capacidad discriminatoria con una probabilidad del 50% de que un suceso ocurra.(48)

En nuestro estudio se obtuvo un aROC de 0.841 (IC:95%) límite inferior (0.783) límite superior (0.899) valor que se acerca a 1, demostrando la capacidad del índice monocito/linfocito para poder discriminar entre AA complicada de la AA no complicada. Por otro lado, la curva ROC nos permite estimar el mejor punto de corte para el índice monocito/linfocito (tabla 2) el cual fue de 0.398, el cual se halló mediante a la representación gráfica del índice de Youden a partir de las coordenadas del área de la curva ROC, lo que significa que un índice monocito/linfocito ≥ 0.398 indica AA complicada, en nuestro estudio se encontró una media de índice monocito/linfocito de 0.72 para AA complicada versus una media de 0.29 para AA no complicada, lo que demuestra una diferencia significativa entre ambos valores. Duyan M. (3) realizo un estudio en 2022, donde hallo mediante el análisis de curvas ROC un punto de corte $>0,33$ sensibilidad de 82,4% y especificidad de 75,6% con un aROC 0,78-0,89 ($p=0.0001$), por otro lado, Duman L (49) en su estudio realizado en el 2021 encontró un valor de aROC de 0,798 mostrando un valor diagnostico alto, Halaseh S, (13) en su estudio realizado en



2022 sugiere un corte de 0.7 para AA complicada con una sensibilidad de 60% y especificidad del 60%, aROC 0,61 valores que difieren de nuestro estudio. En el contexto nacional Begazo V (50) en su tesis realizada el 2023 encontró un punto de corte óptimo > 0.39 un aROC 0.73% con sensibilidad de 65.52% y especificidad de 74.55%, valores muy similares a los que encontramos en nuestro estudio,

Por otro lado Atamari L (17) encontró un corte de 7.75 con una sensibilidad de 1.30% y especificidad del 100% además de un aROC de 0.33, por otro lado Nissen M et al (9) encontró un punto de corte para el índice monocito/linfocito de 2.1 con una sensibilidad del 68% y una especificidad del 63% y un aROC de 0.73-0.05, ambos estudios difieren del nuestro, esto puede ser explicado ya que ambos estudios no especifican la adecuada proporción monocito/linfocito, además en el primer estudio se halló un aROC de 0.33 lo que significa un valor inferior a 0.5 lo que significaría una prueba que no tiene capacidad discriminatoria, en cuanto al segundo estudio si bien el punto de corte difiere del nuestro, se pudo encontrar un aROC de 0.73 lo que si lo hace una prueba con capacidad discriminatoria, pero el estudio fue realizado en población pediátrica, por lo que los resultados de hemograma son distintos a los resultados en personas adultas.

Partiendo de la identificación del valor de punto de corte del índice monocito/linfocito se determinó la sensibilidad y especificidad de nuestra proporción (tabla 4) siendo estas de 66.8% y 82.69% respectivamente, entonces se puede entender que 66.8% de pacientes cuyo índice monocito/linfocito sea >0.398 tendrán probabilidad de presentar una AA complicada mientras que un 82.69% de los pacientes cuyo índice monocito/linfocito sea <0.398 no tendrán probabilidad de presentar una AA complicada, Duyan M (3) en su estudio encontró una sensibilidad de 82.4% y una especificidad de 75.6% para un índice monocito/linfocito con un punto de corte >0.33 , valores más altos



en cuanto a sensibilidad y más bajos en cuanto a la especificidad al compararlos con nuestro estudio, Por otro lado, Begazo V.(50) en su tesis encontró valores de sensibilidad de 65.52% y especificidad de 74.55% para un punto de corte >0.39 valores similares en cuanto a sensibilidad, pero más bajos respecto a la especificidad comparados con nuestro estudio.

Las pruebas de sensibilidad y especificidad no resultan suficientes ya que es necesario que el paciente ya haya presentado la enfermedad, en este caso AA complicada, lo que no sería muy útil en el contexto de prueba predictiva, debido a esto se halló el VPP, VPN, RVP, RVN, (tabla 4) además del normograma de Fagan (figura 4). Obteniendo un VPP de 92,5% (IC 87,09 – 95.75%) lo que significa que un paciente con el índice monocito/linfocito >0.389 tiene 92.5% de probabilidad de presentar AA complicada, a su vez el VPN en nuestro estudio fue de 43.88% (IC 37.86% - 50.08%) se infiere que un paciente con el índice monocito/linfocito <0.389 tiene 43.88% de presentar AA complicada. Duyan M (3) halló un VPP de 82,4% (IC 0.78% - 0,89%) y un VPN de 75,6% ($p=0.001$) siendo así un VPP más alto en nuestro estudio, pero un VPN más bajo en comparación al estudio comparado, por otra parte, Nissen M. (9) en su estudio encontró un VPP de 82% (IC 0.65% - 0.85%) y un VPN de 57% (IC 0.65% - 0.85%) cuyos resultados son mayores en cuanto a VPN en comparación con nuestro estudio. A nivel nacional Begazo V.(50) en su tesis reportó un VPP de 77.37% y un VPN 35.72 % (IC 67,6% - 79.6%) ($p < 0.0001$) valores menores en cuanto a VPP, pero similares en cuanto a VPN.

Se realizó una prueba de muestras independientes entre los valores del índice monocito/linfocito entre los diagnósticos de AA complicada y AA no complicada (tabla 3) encontrando un valor $p < 0.0001$ lo que significa que es estadísticamente significativo, del mismo modo se encontró una media de índice monocito/linfocito de 0,72 para AA



complicada, comparado con una media de 0,27 para AA no complicada, en contraste una media más alta para AA complicada, que podemos interpretar como una relación significativa en cuanto al aumento de la relación monocito-linfocito.

La prevalencia de AA complicada en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca según nuestro estudio fue de 76%, se halló la RVP siendo esta de 3.86% (IC 2.11 – 7.07) y una RVN de 0,40% (IC 0,31 – 0,51) (tabla 4), podemos interpretar según el normograma de Fagan (figura 4) que si un paciente tiene un índice monocito/linfocito >0.398 la probabilidad de AA complicada es de 92% posterior a la prueba, y si el IML resulta <0.398 la probabilidad de AA complicada será de 56%. Bagazo V. (50) encontró una RVP de 2.5%, y una RVN de 0.5% ($p=0.0001$) valores más bajos en cuanto a RVP pero de forma similar en cuanto a la RVP.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio podemos considerar que fue un estudio retrospectivo, así como la definición de los distintos tipos de apendicitis aguda ya sea congestiva, supurada, gangrenada o perforada, nos basamos de acuerdo al diagnóstico postoperatorio y el criterio del cirujano, mas no en el diagnostico anatomopatologico cabe resaltar que el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca, no cuenta con el departamento de patología, y por ende no puede procesar muestras anatomopatologicas.



V. CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Se determinó que la proporción monocito-linfocito tuvo un gran valor predictivo como marcador de apendicitis aguda complicada en pacientes apendicectomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca.
- SEGUNDA:** Se estableció como punto de corte idóneo el valor de una proporción monocito - linfocito > 0.398 con un aROC 0.841 ($p < 0.001$), mediante el análisis ROC determinándose así una alta eficacia al predecir AA complicada.
- TERCERA:** Se estimó una sensibilidad y especificidad de la proporción monocito-linfocito es de 66.87% (IC 95% 59,1 – 73,9) y 82,69 (IC 95% 69,6 – 91,7) respectivamente, obteniendo una alta capacidad para diferenciar AA complicada de la no complicada.
- CUARTA:** Se estimó un valor predictivo positivo y negativo de la proporción monocito – linfocito de 92,5% (IC 95% 87,09 – 95,75) y 43,8% (IC 95% 37,8% - 50,08%) respectivamente obteniendo así una alta probabilidad de AA complicada en pacientes con el cociente elevado de la proporción, y una baja probabilidad de AA no complicada en pacientes con valores por debajo del punto de corte.
- QUINTA:** Se estimó las razones verosimilitud de la proporción monocito – linfocito siendo estas de 3.86 (IC 95% 2.11. 7.07) respectivamente.



VI. RECOMENDACIONES

- Los resultados del presente trabajo pueden ser utilizados para guiar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con apendicitis aguda complicada, se deben tomar en cuenta el índice monocito/linfocito como un marcador útil en la orientación diagnóstica y la estratificación de acuerdo a la complejidad en la apendicitis aguda, ya que es un marcador sencillo de bajo costo y fácil acceso.
- Se recomienda utilizar la proporción de monocitos a linfocitos para reconocer a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones, como la perforación del apéndice o la sepsis, y considere un tratamiento agresivo o una intervención quirúrgica temprana.
- No basarse únicamente en parámetros de laboratorio en cuanto a la toma de decisiones, estos deben considerarse como un parámetro de apoyo, debe priorizarse la evolución clínica del paciente y tener en cuenta el examen físico al momento del ingreso.
- Incluir la proporción de monocitos a linfocitos en los protocolos de evaluación inicial así como establecer un punto de corte >0.398 como un indicador de mayor riesgo



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tejada-Llacsá PJ, Melgarejo-García GC. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales, Perú, 2013. *Anales de la Facultad de Medicina*. 30 de septiembre de 2015;76(3):253-6.
2. Duyan M, Vural N. Assessment of the Diagnostic Value of Novel Biomarkers in Adult Patients With Acute Appendicitis: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 14(12):e32307.
3. Diagnostic value of monocyte-lymphocyte ratio and red cell distribution width-lymphocyte ratio against other biomarkers in children with acute appendicitis, cross-sectional study - Murat Duyan, Nafis Vural, 2022 [Internet]. [citado 18 de julio de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/00494755221122489>.
4. Bhangu A, Søreide K, Saverio SD, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 26 de septiembre de 2015;386(10000):1278-87.
5. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. *Ann Surg*. marzo de 1995;221(3):278-81.
6. Humes DJ, Simpson J. Clinical Presentation of Acute Appendicitis: Clinical Signs—Laboratory Findings—Clinical Scores, Alvarado Score and Derivate Scores. *Medical Radiology*. 2011;13-21.
7. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*. enero de 2004;91(1):28-37.
8. Matthew Fields J, Davis J, Alsup C, Bates A, Au A, Adhikari S, et al. Accuracy of Point-of-care Ultrasonography for Diagnosing Acute Appendicitis: A



- Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. septiembre de 2017;24(9):1124-36.
9. Nissen M, Tröbs RB. The lymphocyte-to-monocyte ratio may distinguish complicated from non-complicated pediatric appendicitis: A retrospective study and literature review. *Pediatrics & Neonatology*. 1 de marzo de 2022;63(2):146-53.
 10. Tuncer A, Cavus S, Balcioglu A, Silay S, Demiralp I, Calkan E, et al. Can mean platelet volume, Neutrophil-to-Lymphocyte, Lymphocyte-to-Monocyte, Platelet-to-Lymphocyte ratios be favourable predictors for the differential diagnosis of appendicitis? *Journal of the Pakistan Medical Association*. 4 de mayo de 2019;69:647-53.
 11. Ortiz-Ley JD, Rodríguez-Zepeda ADR, Paque-Bautista C, González AP, Cano-Rodríguez MT, Cortés-Salim P, et al. [Inflammatory indexes predictors of complicated acute appendicitis in children]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 18 de septiembre de 2023;61(Suppl 2):S161-70.
 12. 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 Coloproctol*. octubre de 2015;31(5):192-7.
 13. Halaseh SA, Kostalas M, Kopec CA, Nimer A. Single-Center Retrospective Analysis of Neutrophil, Monocyte, and Platelet to Lymphocyte Ratios as Predictors of Complicated Appendicitis. *Cureus*. septiembre de 2022;14(9):e29177.
 14. Yesilalioglu S, Az A, Sogut O, Ergenc H, Demirel I. Systemic inflammatory markers for distinguishing uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients. *North Clin Istanbul*. 2023;10(4):507-13.



15. Padilla Acevedo FM, Oseda Galván MA. Tiempo de enfermedad y biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda complicada en niños menores de catorce años del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Huancayo 2021 - 2022. 2024 [citado 18 de julio de 2024]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3634110>
16. Pruebas de laboratorio como factores asociados al diagnóstico de apendicitis aguda complicada en el Hospital Hipólito Unanue en el 2022 [Internet]. [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/7464>
17. Atamari Leon MY. Índices hematológicos como marcadores predictivos de apendicitis aguda complicada vs no complicada en pacientes adultos atendidos en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa - 2023. 2023 [citado 17 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12773/16825>
18. Rodríguez Lanchipa DL. Relación entre el índice linfocitos / monocitos y el estado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud – Tacna, 2020. Universidad Privada de Tacna [Internet]. 14 de julio de 2022 [citado 17 de junio de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/2396>
19. Amaya Espinoza OT. Parámetros inflamatorios como factores predictivos de apendicitis complicada. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2024 [citado 31 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/17331>
20. Ayqui Huaynacho RB. Índice neutrófilos/linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada, en pacientes pediátricos del Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca, 2018-2019. Repositorio Institucional - UCV [Internet]. 2020 [citado 17



- de junio de 2024]; Disponible en:
<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/57678>
21. Alvarez Jove LN. Valor predictivo del índice neutrófilos/ linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 . Repositorio Institucional - UPC [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2024]; Disponible en:
<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/65370>
 22. Di Saverio S, Podda M, De Simone M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of complicated and uncomplicated acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 15 de abril de 2020;15(1):27.
 23. Viniol A, Keunecke C, Biroga T, Stasdje R, Dornieden K, Bösner S, et al Studies of acute appendicitis, a perspective for the future. *Fam Pract.* octubre de 2014;31(5):517-29.
 24. Flum DR. Clinical practice. Acute appendicitis--appendectomy or the «antibiotics first» strategy. *N Engl J Med.* 14 de mayo de 2015;372(20):1937-43.
 25. Schwartz. Principios de Cirugía, 11e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 31 de mayo de 2024]. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2958>
 26. Taylor RH, Hollaar G. Review of a Canadian forum on international surgery: the Bethune Round Table. *Can J Surg.* diciembre de 2005;48(6):479-84.
 27. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. Studies of acute appendicitis, a perspective for the future *Int J Surg.* 2012;10(3):115-9.
 28. Prosenz J, Hirtler L. Rovsing sign revisited-effects of an erroneous translation on medical teaching and research. *J Surg Educ.* 2014;71(5):738-42.



29. Dayawansa NH, Segan JDS, Yao HHI, Chong HI, Sitzler PJ. Incidence of normal monocyte lymphocyteratio count in adults. ANZ J Surg. junio de 2018;88(6):E539-43.
30. Chang ST, Jeffrey RB, Olcott EW. Three-Step Sequential Positioning Algorithm During Sonographic Evaluation for Appendicitis Increases Appendiceal Visualization Rate and Reduces CT Use. American Journal of Roentgenology. noviembre de 2014;203(5):1006-12.
31. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac PM, Pujol J, et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. Radiology. febrero de 2004;230(2):472-8.
32. Choi D, Park H, Lee YR, Kook SH, Kim SK, Kwag HJ, et al. The most useful findings for diagnosing acute appendicitis on contrast-enhanced helical CT. Acta Radiol. noviembre de 2003;44(6):574-82.
33. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. World Journal of Emergency Surgery. 18 de julio de 2016;11(1):34.
34. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 15 de abril de 2020; 15:27.
35. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 5 de abril de 2012;344: e2156.
36. Huston JM, Kao LS, Chang PK, Sanders JM, Buckman S, Adams CA, et al. Antibiotics vs. Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Adults:



- Review of the Evidence and Future Directions. *Surgical Infections*. julio de 2017;18(5):527-35.
37. Rodríguez Fernández Z. Tratamiento de la apendicitis aguda. *Revista Cubana de Cirugía* [Internet]. marzo de 2019 [citado 17 de junio de 2024];58(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74932019000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
38. Hansson J, Khorram-Manesh A, Alwindawe A, Lundholm K. A model to select patients who may benefit from antibiotic therapy as the first line treatment of acute appendicitis at high probability. *J Gastrointest Surg*. mayo de 2014;18(5):961-7.
39. Ruffolo C, Fiorot A, Pagura G, Antoniutti M, Massani M, Caratozzolo E, et al. Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment? *World J Gastroenterol*. 21 de diciembre de 2013;19(47):8799-807.
40. Lee KH, Kim EY, Yun JS, Park YL, Do SI, Chae SW, et al. The prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes and hematologic parameters in patients with breast cancer. *BMC Cancer*. 1 de octubre de 2018;18:938.
41. Orakpoghenor O, Avazi DO, Markus TP, Olaolu OS. Lymphocytes: A Brief Review. 3(1).
42. Kapellos TS, Bonaguro L, Gemünd I, Reusch N, Saglam A, Hinkley ER, et al. Human Monocyte Subsets and Phenotypes in Major Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol*. 30 de agosto de 2019;10:2035.
43. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 17 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>



44. Ortiz Cabanillas P. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: fundamentos teóricos. *Acta Médica Peruana* [Internet]. enero de 2008 [citado 18 de julio de 2024];25(1):46-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172008000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
45. Gil-Vargas M, Cruz-Peña I, Saavedra-Pacheco MS. Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada. *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 2022 [citado 16 de junio de 2024];90(2). Disponible en: https://www.cirurgiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=654
46. Lucero PSL. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de apendicitis aguda complicada en pacientes apendicectomizados en el Hospital de apoyo Aplao durante el periodo de tiempo de enero de 2018 a diciembre de 2022. 3 de mayo de 2023 [citado 17 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/12539>
47. Golz RA, Flum DR, Sanchez SE, Liu X, Donovan C, Drake FT. Geographic Association Between Incidence of Acute Appendicitis and Socioeconomic Status. *JAMA Surg.* abril de 2020;155(4):330-8.
48. Roy-García IA, Paredes-Manjarrez C, Moreno-Palacios J, Rivas-Ruiz R, Flores-Pulido AA. Curvas ROC: características generales y su uso en la práctica clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(Supl 3):S497-502.
49. Duman L, Karaibrahimoğlu A, Büyükyavuz Bİ, Savaş MÇ. Diagnostic Value of Monocyte-to-Lymphocyte Ratio Against Other Biomarkers in Children With Appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 1 de febrero de 2022;38(2):e739-42.



50. Begazo Valdez M. Marcadores bioquímicos como predictores de apendicitis aguda complicada. Hospital III Yanahuara, Arequipa, 2023. 2024 [citado 17 de junio de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12773/17459>
51. Ha SC, Tsai YH, Koh CC, Hong SG, Chen Y, Yao CL. Blood biomarkers to distinguish complicated and uncomplicated appendicitis in pediatric patients. *J Formos Med Assoc.* 2024;1(1):6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664624000561?via%3Dihub#sec3>
52. Xiang J, Zhou L, Li X, Bao W, Chen T, Xi X, et al. Preoperative Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Peripheral Blood Predicts Stages, Metastasis, and Histological Grades in Patients with Ovarian Cancer. *Transl Oncol* [Internet]. 24 de noviembre de 2016 [citado 17 de julio de 2024];10(1):33-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124360/>
53. Moreno-Alfonso JC, Molina Caballero A, Yáñez Irazábal MC, Pérez Martínez A. Blood cell indices as predictors of complicated appendicitis: A diagnostic study. *Journal of Pediatric Surgery Open* [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 17 de julio de 2024];4:100072. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949711623000692>
54. Romani Egoavil EA. Rendimiento del índice monocito, linfocito y lactato deshidrogenasa (MLLR) como predictor de mortalidad por COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, julio – septiembre del 2020. *Repositorio Institucional - UPT* [Internet]. 22 de abril de 2024 [citado 18 de julio de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/3476>



55. Rubér M, Andersson M, Petersson BF, Olaison G, Andersson RE, Ekerfelt C. Systemic Th17-like cytokine pattern in gangrenous appendicitis but not in phlegmonous appendicitis. *Surgery* [Internet]. 1 de marzo de 2010 [citado 21 de julio de 2024];147(3):366-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606009006096>
56. M, Berg A, Ekerfelt C, Olaison G, Andersson RE. Different cytokine profiles in patients with a history of gangrenous or phlegmonous appendicitis. *Clinical and Experimental Immunology* [Internet]. 1 de enero de 2006 [citado 21 de julio de 2024];143(1):117-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02957.x>



ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

PROPORCION MONOCITO/LINFOCITO COMO MARCADOR PREDICTIVO DE APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN APENDICECTOMIZADOS DURANTE EL AÑO 2023 EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE LA CIUDAD DE JULIACA

Nombre: HC. No.

1. NUMERO DE HISTORIA CLINICA:.....
2. DOCUMENTO DE IDENTIDAD:.....
3. SEXO:.....
4. LEUCOSITOS: :..... $10^3/L$
5. LINFOCITOS
 - a. RELATIVOS:.....%
 - b. ABSOLUTOS..... mm^3
6. MONOCITOS
 - a. RELATIVOS.....%
 - b. ABSOLUTOS..... mm^3
7. PROPORCION MONOCITO/LINFOCITO.....
8. DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO
 - a. CONGESTIVA/CATARRAL
 - b. SUPURADA/FLEMONOSA
 - c. GANGRENADA/NECROSADA
 - d. PERFORADA



ANEXO 2: Permiso de ejecución de proyecto emitido por el hospital Carlos Monge

Medrano

*“Año del Bicentenario de la Consolidación de nuestra Independencia y de la
Commemoración de las Heroicas Batallas de Junín y Ayacucho”*

Juliaca, 28 de Mayo del 2024

CARTA No 576 -2024 -J-UADI-HCMM-RED-S-SR.-P.

Señor : (es)

**Dr. OLAVE BENITES , ANTONIO
JEFE DEL DPTO. DE CIRUGÍA DEL H.C.M.M.-RED SALUD SAN ROMÁN-PUNO**

**ING. ECO. QUISPE OBLITAS, MARTINA
JEFA DE LA UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA – HCMM-RED-S-SAN
ROMÁN-PUNO**

PRESENTE. -

ASUNTO: PRESENTA A BACHILLER DE MEDICINA HUMANA PARA
EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

SOLICITANTE: Sr. QUISPE RAMOS, LUIS YASMANI

REGISTRO No11262- 2024

Mediante el presente me dirijo a Ud. para saludarlo cordialmente, así mismo presentarle de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, Facultad Ciencias de la Salud , el Proyecto de Investigación titulado: **“PROPORCIÓN LINFOCITO/MONOCITO COMO MARCADOR PREDICTIVO DE APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN APENDICECTOMIZADOS DURANTE EL AÑO 2023 EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE LA CIUDAD DE JULIACA”**; quien recabara accediendo a las historias clínicas las informaciones de las instancias correspondientes y solicito le brinden las facilidades correspondientes.

La Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación de la Red de Salud San Román otorga la presente **OPINIÓN FAVORABLE** para que el interesado realice lo solicitado dentro de la Institución a partir de la fecha, al concluir el trabajo deberá dejar un ejemplar para la Biblioteca del Hospital.

Atentamente.

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PUNO
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO

Dra. Miriam Paredes Machicado
JEFA UADI CAPACITACIÓN
Especialista en Oftalmología

MPM/vyf
Interesado
Cc. Archivo





ANEXO 3: Operacionalización de variables

Variable dependiente

Variable	Indicadores	Unidad	Escala
Apendicitis aguda	Diagnóstico del informe posoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Apendicitis aguda complicada • Apendicitis aguda no complicada 	Ordinal

Variables independientes

Variabes	Indicadores	Unidad	Escala	Tipo
Demográficas				
Edad	Años	>18	De intervalo	Cuantitativa
Clínicas				
Linfocitos	Resultado de hemograma	Recuento absoluto de linfocitos en mm^3	Razón	Cuantitativa
Monocitos	Resultado de hemograma	Recuento absoluto de monocitos en mm^3	Razón	Cuantitativa
Índice monocito/linfocito	Cociente del recuento absoluto de monocitos entre recuento absoluto de monocitos	Ninguna	Razón	Cuantitativa
IML >0.39	Cociente de la proporción mayor a 0.39	Ninguna	De intervalo	Cuantitativa

ANEXO 4: Declaración jurada de autenticidad de tesis



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Lois Yasmani Aluspe Ramos
identificado con DNI 74060296 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"Proporción Monocito Linfocito como marcador predictivo de apendicitis aguda complicada en apendicetomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca"
Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 19 de Agosto del 20 24

FIRMA (obligatoria)



Huella

ANEXO 5: Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional



**AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Por el presente documento, Yo Luis Yasmani Quispe Ramos
identificado con DNI 74060296 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

.. Proporción Momocito Lemfocito Como marcador
predictivo de apendicitis aguda complicada en
apendicetomizados durante el año 2023 en el hospital Carlos Monge Hedramo
de la ciudad de Juliaca
para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 19 de Agosto del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella