

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA
EN CIRUGÍA GENERAL**

**Hiponatremia como factor de riesgo de perforación apendicular en
apendicitis aguda**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

M.C. FREDDY ALBERTO LLAXACONDOR ZELADA

Asesor:

Caballero Alvarado, José

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

**TRUJILLO – PERÚ
2022**

I. DATOS GENERALES

1. **TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:** Hiponatremia como factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo

2. **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Enfermedades agudas

3. **TIPO DE INVESTIGACIÓN:**
 - 3.1. **De acuerdo a la orientación o Finalidad:** Aplicada
 - 3.2. **De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítica

4. **ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO**
Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana

5. **EQUIPO INVESTIGADOR:**
 - 5.1. **Autor:** Freddy Alberto Llaxacondor Zelada
 - 5.2. **Asesor:** Dr. José Caballero Alvarado

6. **INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**
Departamento: La Libertad
Provincia : Trujillo
Distrito : Trujillo
Sede : Hospital Belén de Trujillo - Servicio de cirugía general

7. **DURACIÓN:** 12 meses
 - 7.1. **Fecha de Inicio:** 01 de enero 2023
 - 7.2. **Fecha de Término:** 31 de diciembre 2023

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO

Antecedentes: Kaser S, et al (Reino Unido, 2014); encontró que la prevalencia de hiponatremia (sodio nivel <136 mmol / L) fue del 29% en el grupo con perforación de colon infecciosa y del 16% en el grupo sin perforación ($P = 0.013$). Kim D, et al (China, 2016); encontró que la frecuencia de hiponatremia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con apendicitis complicada respecto al grupo no complicada (41% versus 21%; OR = 2,8; IC 95%: 2,1-3,8). Singer M, et al (Norteamérica, 2017); encontró que la hiponatremia predijo de forma independiente la presencia de apendicitis aguda complicada (OR 1,68; $p < 0.05$).

Objetivo: Determinar si la hiponatremia es factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2021.

Diseño de estudio: Retrospectivo, de casos y controles.

Procedimientos básicos: Seleccionar los casos como los pacientes que hayan presentado perforación apendicular descrita en el reporte operatorio y los controles como aquellos en cuyo reporte operatorio no figure la perforación apendicular. Se tomarán en cuenta la técnica de muestreo aleatorio simple.

Resultados esperados: La hiponatremia es factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2021.

Palabras claves: Hiponatremia, perforación apendicular, apendicitis aguda.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis aguda ha sido una de las afecciones intraabdominales más comunes con una tasa de incidencia acumulada de por vida del 9,0% y la apendicectomía es la intervención quirúrgica más frecuente en el contexto de emergencia realizada por los cirujanos generales. A pesar de los significativos avances en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, la incidencia de apendicitis aguda complicada, incluida la apendicitis gangrenosa o perforada, sigue siendo considerablemente elevada (28% - 29%), y las tasas de morbilidad en el postoperatorio se mantienen entre el 9% y 18%¹.

Una noción tradicional de que el objetivo debe ser acelerar el diagnóstico y operar antes de que ocurra la perforación se basa en el supuesto de que con el tiempo un apéndice inflamado es más probable que progrese a una perforación. Sin embargo, la noción ha sido cuestionada tanto en niños como adultos por muchos estudios en años recientes².

La apendicitis aguda es la causa más común de cirugía aguda del abdomen, en los países desarrollados, casi uno de cada 1.000 personas contrae apendicitis aguda cada año. Aproximadamente 300.000 apendicectomías se realizan en Estados Unidos de América anualmente. La mayoría de estas cirugías son realizadas de forma urgente para evitar la mortalidad por complicaciones preoperatorias como perforación y peritonitis las cuales pueden ser evitadas. Estudios han demostrado que la mortalidad de la apendicitis aumentará de 3,5 a 10 veces si el apéndice está perforado. Se cree que el apéndice se perforará si la cirugía de la apendicitis aguda no complicada se retrasa³.

En el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero – Diciembre del 2021 se atendieron un total de 256 casos de pacientes adultos con apendicitis aguda, encontrando que la frecuencia de perforación apendicular fue de 34% aproximadamente, observando por otra parte que en este Hospital no se cuenta con un protocolo definido para aplicar una estrategia de pronóstico de riesgo de perforación apendicular, en este

sentido no existen estudios al respecto, por lo que se plantea el siguiente problema:

¿Es la hiponatremia factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Kaser S, et al (Reino Unido, 2014); evaluaron factores predictores de perforación de colon en pacientes con apendicitis aguda; en un estudio de casos y control se incluyeron los registros de todos los pacientes mayores de cincuenta años con un tamaño muestral de 84, diagnosticada intraoperatoriamente. La tasa de perforación fue del 37%, sólo la temperatura corporal, la PCR y el sodio se correlacionaron significativamente con la perforación. La prevalencia de hiponatremia (sodio nivel <136 mmol / L) fue del 29% en el grupo con perforación de colon infecciosa y del 16% en el grupo sin perforación ($P = 0.013$)⁴.

Kim D, et al (China, 2016); identificaron variables clínicas asociadas a la presencia de apendicitis complicada, por medio de un estudio de casos y controles, con un tamaño muestral de 1550 pacientes sometidos a apendicectomía por apendicitis aguda, 409 (26,4%) tenían apendicitis complicada. Estos pacientes fueron mayores ($p < 0,001$) y fue más probable entre varones ($p < 0,001$). La frecuencia de hiponatremia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con apendicitis complicada respecto al grupo no complicada (41% versus 21%; OR = 2,8; IC 95%: 2,1-3,8)⁵.

Singer M, et al (Norteamérica, 2017); evaluaron el impacto de la hiponatremia al ingreso en los resultados después de la apendicectomía por apendicitis aguda por medio de un análisis de cohorte retrospectivo; se incluyeron a todos los pacientes que se sometieron a una apendicectomía por apendicitis aguda; con un tamaño muestral de 165,119 pacientes fueron sometidos a apendicectomía. Se asoció el sodio al ingreso <135

mEq / L con mayor mortalidad, morbilidad e infección del sitio quirúrgico a los 30 días en el análisis de cohorte agregado y mayores tasas de shock séptico. La hiponatremia predijo de forma independiente la presencia de apendicitis aguda complicada (OR 1,68; $p < 0.05$)⁶.

Besli G, et al (India, 2019); determinaron el valor predictivo del nivel sérico de sodio, en la apendicitis complicada; por medio de una evaluación retrospectiva en un diseño de casos y controles con un tamaño muestral de 403 pacientes intervenidos con el diagnóstico inicial de apendicitis aguda confirmado mediante cirugía e histopatología. Los pacientes con apéndice perforada o gangrenada, peritonitis generalizada y absceso apendicular se identificaron como apendicitis complicada. De los 403 pacientes, 158 (39,2%) tenían apendicitis no complicada y 245 (60,8%) tenían apendicitis complicada. Los pacientes con apendicitis complicada tenían niveles basales de Na sérico más bajos ($p = 0,004$; $p < 0,05$), el 25% de pacientes con perforación apendicular presentó hiponatremia y 8% en pacientes sin perforación apendicular⁷.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La apendicitis aguda es la patología quirúrgica observada con mayor frecuencia en la atención de pacientes en los servicios de emergencia, y la perforación apendicular es una de las complicaciones descritas con mayor frecuencia y responsable de un incremento en el costo sanitario, estancia hospitalaria, así como la morbilidad asociada, es por ello que reviste importancia el reconocimiento de aquellas variables que permitan predecir su aparición, en este sentido existen reportes que reconocen a la disminución de la concentración sérica de sodio como una alteración relacionada con el riesgo de perforación apendicular, es por ello que nos planteamos explorar la utilidad de este trastorno electrolítico en su relación con este patrón de evolución de la patología apendicular.

La importancia del proyecto radica en la posibilidad de incluir una nueva variable para poder identificar de manera precoz la historia natural de la apendicitis aguda y así reconocer a los pacientes con mayor riesgo de presentar perforación apendicular.

Los beneficiarios serán todos los pacientes con apendicitis aguda quienes podrán ser monitorizados de manera exhaustiva por medio de este y otros factores predictores, a fin de ofrecerles la estrategia quirúrgica de manera oportuna para reducir la aparición de complicaciones.

Dentro de los resultados esperados, existe la expectativa de corroborar la asociación propuesta para poder incluir a la valoración del sodio sérico en el protocolo inicial de pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

5. OBJETIVOS

General:

Determinar si la hiponatremia es factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2022.

Específicos:

- Describir las características de la población según género y edad.
- Determinar si otros factores laboratoriales están relacionados con la perforación apendicular.
- Precisar la frecuencia de hiponatremia en pacientes con apendicitis aguda y perforación apendicular.
- Precisar la frecuencia de hiponatremia en pacientes con apendicitis aguda sin perforación apendicular.

6. MARCO TEÓRICO

La apendicitis aguda es una de las afecciones comunes en el departamento de cirugía, que requiere de apendicectomía de emergencia. La mayor parte de los casos son vistos durante las dos primeras décadas de vida; sin embargo, la incidencia en los ancianos se ha incrementado, debido a que la población también ha experimentado un aumento en la esperanza de vida⁸.

Aunque la apendicitis aguda es frecuente y las medidas para tratar esta condición han estado disponibles desde hace mucho tiempo, la apendicitis aguda complicada que incluye la perforación apendicular es causa de gran preocupación que involucra una elevada morbilidad y mortalidad⁹.

La causa de la perforación del apéndice cecal se ha atribuido al momento de aparición de los síntomas hasta el ingreso al hospital, así como a la progresión de la enfermedad. El riesgo de perforación aumenta a medida que pasa el tiempo de hospitalización previo a la intervención. Además, hay más posibilidades de sepsis, en: complicaciones hospitalarias, en la apendicitis perforada en comparación con la no perforada. Existen pocos estudios sobre el cambio en la tendencia de incidencia entre apendicitis perforada y no perforada¹⁰.

Los factores de riesgo de la apendicitis también se han atribuido a los factores ambientales y a la contaminación ambiental, aunque la causa real de la apendicitis sigue siendo incierta. Sin embargo, en relación con los factores de riesgo de perforación, estos han sido atribuidos a algunas comorbilidades tales como: la diabetes mellitus, los síntomas y su duración antes de la cirugía, edad, diversos marcadores de laboratorio, presión intraabdominal, patología subyacente del apéndice inflamado, etc¹¹. Sin embargo, el pronóstico de la apendicitis en el grupo de edad más joven y en los ancianos fue similar, hasta antes de producirse la apendicitis aguda perforada, momento a partir del cual el pronóstico se empobrece particularmente en el grupo etario de mayor edad¹².

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en el ámbito clínico. La enfermedad a menudo causa alteraciones en el agua y en el equilibrio de electrolitos, lo que conduce a cambios en las concentraciones de electrolitos en la sangre. Algunos estudios han informado que las enfermedades inflamatorias sistémicas pueden causar hiponatremia, incluida infección pulmonar, infección del tracto urinario, peritonitis causada por la perforación de una enfermedad intestinal infecciosa, y peritonitis espontánea de cirrosis hepática¹³.

Aunque la inflamación puede provocar hiponatremia, los mecanismos subyacentes no han sido establecidos. Los posibles mecanismos incluyen lo siguiente: primero, en condiciones fisiológicas normales, los seres humanos pueden regular la liberación de hormona antidiurética (ADH) a través del sistema endocrino nervioso y lograr estabilidad entre la presión fluida del volumen de extracelular y la presión osmótica¹⁴.

Las citocinas inflamatorias liberadas por infección, como interleucina-1, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral, puede conducir a una mayor liberación de ADH, lo que resulta en hiponatremia. En segundo lugar, el área del peritoneo es grande, aproximadamente de 1,3 a 1,4 m²; la peritonitis provoca una gran cantidad de pérdida de líquido en la cavidad peritoneal, lo que aumenta la liberación de ADH, resultando en hiponatremia¹⁵. Por lo mismo, además de otros factores que están relacionados a la perforación apendicular, como la taquicardia, la fiebre o la PCR incrementada, la hiponatremia también es considerada como un factor de riesgo asociado a la apendicitis aguda perforada¹⁶.

Xuan, et al (California, 2016) demostró que los pacientes con apendicitis aguda perforada fueron menores de 5 años, tuvieron una duración de síntomas mayor a 24 horas, tuvieron niveles bajos de sodio sérico y leucocitosis, comportándose como factores predictores independientes¹⁷.

7. HIPÓTESIS

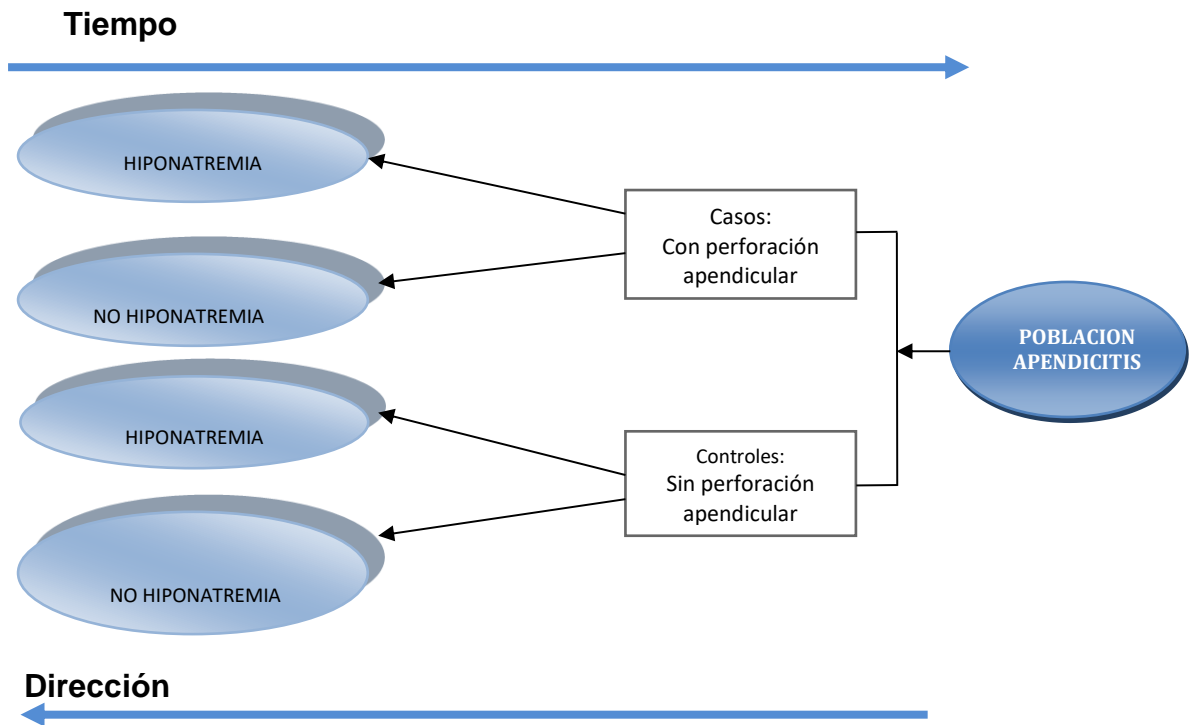
La hiponatremia es factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2022.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

Tipo de estudio: Analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles.

Esquema del diseño



b. Población, muestra y muestreo

Población

- **Población Objetivo:** Pacientes adultos con apendicitis aguda.
- **Población Accesible:** Pacientes adultos con apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2022.

Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el paquete estadístico EPIDAT 4.2, considerando el cálculo de tamaño de muestra para comparación de proporciones en grupos independientes, utilizando los siguientes valores: Proporción esperada de Hiponatremia en pacientes con perforación apendicular igual a 29% (Ref. 4) y Proporción esperada con Hiponatremia en pacientes sin perforación apendicular igual a 16% (Ref. 4), nivel de confianza del 95%, poder estadístico del 80%, encontrando una muestra de 161 pacientes para los casos y 161 pacientes para los controles.

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes: Datos:

Fórmula¹⁸:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$\bar{P} = \frac{p_2 + rp_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$n = 161$$

n = Número de casos

p_1 = Proporción de casos expuestos: 29,000%

p_2 = Proporción de controles expuestos: 16,000%

r = Número de controles por caso: 1

$1 - \alpha/2$ = Nivel de confianza: 95,0%

$1 - \beta$ = Potencia: 80%

Odds ratio a detectar: 2,144

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Casos	Controles	Total
80,0	161	161	322

* Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Se define como Casos: A los 161 pacientes que hayan presentado perforación apendicular descrita en el reporte operatorio.

Se define como Controles: A todos aquellos pacientes que no presentaron perforación apendicular. Eligiéndose un control por cada caso, tomándose 161 controles.

Muestreo

Se realizará un muestreo aleatorio simple de los casos (con perforación apendicular) y los controles (sin perforación apendicular). Para el sorteo se utilizará una hoja de cálculo de Excel, utilizando la función aleatoria.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

Pacientes varones y mujeres; en cuyas historias clínicas se consignen datos correspondientes a evolución.

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad renal crónica, con hipotiroidismo, con cirrosis hepática, con insuficiencia cardiaca congestiva, usuarios de diuréticos.

c. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador	Instrumento
Hiponatremia	Corresponde a valores de sodio sérico en concentraciones por debajo del punto de corte de 135 mmol/dl ⁷ .	Independiente	Dicotómica /Nominal	Si (<135 mmol/dl) No (≥135 mmol/dl)	P (6)
Perforación apendicular	Condición en la que hay ruptura de la pared apendicular resultando en la filtración del contenido fecal hacia la cavidad abdominal ⁶ .	Dependiente	Dicotómica /Nominal	Si No	P (7)
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento	Interviniente	Razón	Años	P (1)
Género	Rasgos que definen a un ser humano en mujer u hombre	Interviniente	Dicotómica /Nominal	Masculino Femenino	P (2)
Anemia	Valores menores a 13g/l en hombres y menores a 12g/l en mujeres	Interviniente	Dicotómica /Nominal	Si No	P (3)
Piuria	Más de 5 piocitos por campo.	Interviniente	Dicotómica /Nominal	Si No	P (4)
Hiperbilirrubinemia	niveles de bilirrubina sérica total mayores a 1 mmol/dl	Interviniente	Dicotómica /Nominal	Si No	P (5)

d. Procedimientos y Técnicas

Instrumentos de recolección de datos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos que consigne las variables dependientes, independientes e intervinientes del estudio. (Anexo 1).

Procedimiento de enrolamiento y extracción de datos:

Se solicitará la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad y del Hospital, luego seleccionaran a los casos como los pacientes que hayan presentado perforación apendicular descrita en el reporte operatorio y los controles como aquellos en cuyo reporte operatorio no figure la perforación apendicular. Se tomarán en cuenta la técnica de muestreo aleatorio simple.

Manejo de datos:

Se tomará en cuenta el valor del sodio sérico considerando el primer registro de esta variable previo a la intervención quirúrgica y las variables intervinientes, las cuales se registrarán en el instrumento de recolección de datos (Anexo 1), Creando una hoja de cálculo de Excel para su análisis posterior.

e. Plan de análisis de datos

Los datos serán procesados y analizados en el paquete estadístico EPIDAT 4.2 para Windows.

Análisis univariado: Se utilizarán frecuencias y porcentajes, así como tablas y gráficos descriptivos.

Análisis bivariado: se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2); verificando significancia si el valor de p es menor al 5% ($p < 0.05$). Se obtendrá el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%.

Análisis multivariado: Se realizará el análisis multivariado con regresión logística.

f. Aspectos éticos:

Se tendrá especial atención para el manejo de datos e información para la investigación según las guías éticas internacionales; por lo que se basará en los principios de la declaración de Helsinki II¹⁹, así como también en la ley general de salud ²⁰.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Subactividad (%correspondiente a actividad)	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
Planificación y elaboración del proyecto	Planificación	X					
	Revisión bibliográfica		X				
	Elaboración			X			
Presentación y aprobación del proyecto	Presentación y aprobación del proyecto			X			
Recolección de datos	Recolección de datos			X			
Procesamiento y análisis	Procesamiento				X		
	Análisis				X	X	
Elaboración de informe	Elaboración						X

10. PRESUPUESTO

SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual (S/)	Costo total (S/)
2.3.21.21	Transporte	6 meses	30.00	180.00
2.3.15.1	Copias e impresiones	6 meses	10.00	60.00
2.3.22.21	Telefonía móvil	6 meses	20.00	120.00
2.3.22.23	Servicio de internet	6 meses	20.00	120.00
2.3.22.22	Solicitud de permiso.	-	-	100.00
	Revisión de Historias.	-	-	300.00
2.3.27.499	Asesoría estadística	1 mes	200.00	200.00
SUBTOTAL				850.00

BIENES.

Código	Nombre del recurso	Cantidad	Costo unitario (S/)	Costo total (S/)
2.3.1 5.12	Papel bond	1 paquetes	10.00	10.0
	Cuaderno	1	5.00	5.00
	Lapiceros	10	0.50	5.00
	Folder manila	1 paquete	5.00	5.00
	CDs	10 unidades	1.00	10.00
SUBTOTAL				50.00

PRESUPUESTO TOTAL: S/ 900 soles.

Financiamiento: autofinanciado.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Li J, Xu R, Hu D, et al. Prehospital delay and its associated psychosocial factors in patients presenting with acute appendicitis in a southwestern city in China: a single-centre prospective observational study. *BMJ Open* 2019;9: e023491.
- 2.-Andersson RE. Does delay of diagnosis and treatment in appendicitis cause perforation? *World J Surg* 2016;40:1315–7.
- 3.-Nouri S. The risk factors for infected and perforated apendicitis. *Journal of Research in Medical and Dental Sciences* Volume 2017; 5 (2): 23-26.
- 4.-Kaser S. Hyponatremia Is a Specific Marker of Perforation in Sigmoid Diverticulitis or Appendicitis in Patients Older Than 50 Years. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2014; 462891: 4.
- 5.-Kim D. Association Between Hyponatremia and Complicated Appendicitis *JAMA Surgery* September 2016; 150: 9.
- 6.-Singer M. Association between Admission Hyponatremia and Adverse Outcomes in Patients Undergoing Appendectomy for Acute Appendicitis. *J Am Coll Surg* 2017; 6(2):15-18.
- 7.- Esen Besli. Predictive Value of Serum Sodium Level in Determining Complicated Appendicitis Risk in Children. *Haydarpasa Numune Med J* 2019;59(1):35–40.
- 8.-Nouri S, Kheirkhah D, Soleimani Z. The risk factors for infected and perforated appendicitis. *J Res Med Dental Sci.* 2017;5(1):23-6.
- 9.-Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, Florence MG, Johnson MG, Mock C, Steele SR, Richard C. Thirlby, David R. Flum. Time to Appendectomy and Risk of Perforation in Acute Appendicitis. *JAMA Surg.* 2017;149(8):837-44.

- 10.-Naderan M, Eslami A, Babaki S, Shoar S, Mahmoodzadeh H, Nasiri S, Khorgami Z. Risk factors for the development of complicated appendicitis in adults. *Ulus Cerrahi Derg.* 2017;32: 37-42.
- 11.-Iamarino AP, Juliano Y, Rosa O, Novo NF, Favaro Md, Júnior R, Fontenelle MA. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgiões.* 2017;44(6):560-6.
- 12.-Paidipelly KK, Sangamitra, Risk factors of acute and perforated appendicitis in a semirural population: a retrospective study. *Int Surg J* 2018;5: 2432-6.
- 13.-Ustuner M, Deniz A. A new Predictive Factor for Complicated Appendicitis: Hyponatremia. *EJMI* 2020;4(3):401–404.
- 14.-Pogoreli Z. Hyponatremia as a predictor of perforated acute appendicitis in pediatric population: A prospective study. *Journal of Pediatric Surgery.* 2018; 4(2):14-17.
- 15.-Heymowsky A. Plasma Sodium and Age Are Important Markers of Risk of Perforation in Acute Appendicitis. *J Gastrointest Surg* 2021;25(1):287-289.
- 16.-Sasaki Y. Clinical prediction of complicated appendicitis: A case-control study utilizing logistic regression. *World J Clin Cases.* Jun 6, 2020; 8(11): 2127-2136.
- 17.- Xuan-Binh D. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *Journal of Surgical Research.* November 2016; (206) 62-66.
- 18.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2016.

20.-Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

12. ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título:

Hiponatremia como factor de riesgo de perforación apendicular en apendicitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo

1. **Edad:** _____ años
2. **Género:** Masculino () Femenino ()
3. **Anemia:** SI () NO ()
4. **Piuria:** SI () NO ()
5. **Hiperbilirrubinemia:** SI () NO ()

Sodio sérico: _____

6. **Hiponatremia:**
SI () NO ()
7. **Perforación apendicular:** SI () NO ()