

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la Investigación

“Correlación de Elevación de Bilirrubinas Totales con Severidad de Cuadro Apendicular en Pacientes Operados en el Hospital General Tijuana en el Periodo Enero 2016 a Diciembre 2016”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Cirugía

PRESENTA
Dr. Daniel Eduardo Moreno

Mexicali, B.C. Mayo de 2019

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la Investigación

“Correlación de Elevación de Bilirrubinas Totales con Severidad de Cuadro Apendicular en Pacientes Operados en el Hospital General Tijuana en el Periodo Enero 2016 a Diciembre 2016”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Cirugía

PRESENTA
Dr. Daniel Eduardo Moreno

DIRECTOR DE TESIS
Dr. Flavio Manrique Maldonado

Mexicali, B.C. Mayo de 2019



DR. CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DR. BIANCA ELISA GARCIA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN




DR. GUSTAVO FELIX SALAZAR OTAOLA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL



DR. OMAR PAIPILLA MONROY
PROFESOR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL



DR. FLAVIO MANRIQUE MALDONADO
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



DANIEL EDUARDO MORENO
STENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL

Tabla de contenido

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| ANTECEDENTES..... | 2 |
| MARCO TEÓRICO | 9 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 11 |
| JUSTIFICACIÓN | 12 |
| OBJETIVOS..... | 13 |
| Objetivo General..... | 13 |
| Objetivos Específicos..... | 13 |
| HIPÓTESIS | 14 |
| HIPOTESIS ALTERNA..... | 14 |
| HIPOTESIS NULA | 14 |
| METODOLOGIA..... | 15 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 17 |
| VARIABLES..... | 17 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 20 |
| RESULTADOS..... | 21 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 23 |
| DISCUSIÓN..... | 24 |
| CONCLUSIONES..... | 26 |
| REFERENCIAS | 27 |

RESUMEN

TITULO: “Correlación de Elevación de Bilirrubinas Totales con Severidad de Cuadro Apendicular en Pacientes Operados en el Hospital General Tijuana en el Periodo Enero 2016 a Diciembre 2016”

INTRODUCCIÓN:

La perforación apendicular está determinada por factores extra-hospitalarios, principalmente el tiempo de evolución de los síntomas. La incidencia de apendicitis perforada en adultos se ha reportado entre 13% y 37%. El riesgo de perforación es mínimo dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, sube a 6% después de 36 h y se incrementa en forma estable en una tasa de 10% por cada período subsiguiente de 12 h, estableciéndose un período de 36 h desde el inicio de los síntomas como de bajo riesgo para perforación.

OBJETIVOS

Determinar relación entre la elevación de las bilirrubinas totales y el grado de severidad de cuadro de apendicitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se obtuvo el número y relación de pacientes post operados de apendicectomía en el servicio de cirugía general del Hospital General Tijuana en el año 2016, se realizó revisión de expedientes de estos pacientes para obtener datos demográficos así como grado de apendicitis, tiempo de evolución y datos de laboratorios incluyendo bilirrubinas totales, leucocitos y porcentaje de neutrofilos a su ingreso.

RESULTADOS:

De los 140 pacientes estudiados, 74 (52.85%) de ellos presentaron cuadro de apendicitis no complicada (edematosa, supurada, sin absceso), mientras que 66 (47.14%) presentaron cuadro de apendicitis complicada (necrosada, perforada, con absceso localizado). Se encontró hiperbilirrubinemia (>1 mg/dl) en 60 de los 140 pacientes (42%). Seis pacientes (4.2%) tenían evidencia de apendicitis no complicada (edematosa o supurativa) y 54 pacientes (90%) tenían apendicitis complicada (perforada o necrosada).

CONCLUSIONES:

la evaluación preoperatoria del nivel de bilirrubina total debe realizarse para el diagnóstico diferencial de apendicitis complicada y apendicitis no complicada. Sin embargo, esta evaluación es ineficaz para diferenciar pacientes con y sin apendicitis. La duración de los síntomas, el recuento de leucocitos y el nivel de bilirrubina total deben utilizarse como parámetros independientes en el diagnóstico temprano de la apendicitis perforada/complicada.

INTRODUCCIÓN

La perforación apendicular está determinada por factores extra-hospitalarios, principalmente el tiempo de evolución de los síntomas. La incidencia de apendicitis perforada en adultos se ha reportado entre 13% y 37%.¹

El riesgo de perforación es mínimo dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, sube a 6% después de 36 h y se incrementa en forma estable en una tasa de 10% por cada período subsiguiente de 12 h, estableciéndose un período de 36 h desde el inicio de los síntomas como de bajo riesgo para perforación.¹

La evolución clínica de un paciente cursando con apendicitis puede variar significativamente desde un cuadro benigno, con una estancia hospitalaria mínima y recuperación corta, hasta un cuadro de sepsis de partida abdominal, con la serie de complicaciones que esta conlleva.

ANTECEDENTES

Estrada et al, fueron los primeros en documentar acerca de niveles elevados de bilirrubina sérica asociada directamente a patología apendicular, partiendo de la relación percibida entre hiperbilirrubinemia y patologías infecciosas intraabdominales.¹

Realizan un estudio retrospectivo en pacientes ingresados a la unidad de urgencias al Hospital de la Universidad de Los Ángeles entre Enero 2005 y Diciembre 2005. Se analizaron 170 casos, en 157 casos se confirmó la patología por estudio histopatológico: Apendicitis Supurada: 116 (74%); Apendicitis Gangrenosa / Perforada 41 (26%). De los 157 casos: 59 (38%) presentaban hiperbilirrubinemia: Apendicitis Supurada: 36 (31%); Apendicitis Gangrenosa / Perforada 23 (56%).¹

Michael Sand et al, realizan un estudio retrospectivo en pacientes ingresados entre Enero 2004 y Diciembre 2007, para determinar el valor diagnóstico de la hiperbilirrubinemia para perforación apendicular.³

Se analizaron a 538 pacientes, divididos en 5 grupos: Grupo I: Pacientes sin hallazgo patológico; Grupo II: Pacientes con hiperplasia folicular; Grupo III: Pacientes con apendicitis aguda, con mucosa apendicular intacta y moderado infiltrado de células inflamatorias; Grupo IV: Pacientes con apendicitis perforada; Grupo V: Pacientes con apendicitis necrosada.³

Se los 538 casos: 134 (24,9%) presentaban hiperbilirrubinemia: Grupo I: 1 paciente (1.5%); Grupo II: 14 pacientes (14.7%); Grupo III: 45 pacientes (17.1%); **Grupo IV: 68 pacientes (70.1%)**; Grupo V: 5 pacientes (31.25%).

Emmanuel et al realizan en el 2011 una revisión retrospectiva de todas las apendicetomías realizadas en dos hospitales periféricos desde el 1 de Septiembre del 2008 al 31 de Mayo del 2010.⁴

De las 555 apendicetomías realizadas se incluyen en este estudio 472,

dividiendo a los pacientes en 4 grupos según los hallazgos histopatológicos

Apéndice No Inflamado: n=86 (18%), con hiperbilirrubinemia: 10 (12%);

Apendicitis Aguda: n=294 (62%), con hiperbilirrubinemia: 86 (29%);

Apendicitis con infiltrado inflamatorio extendiéndose al grosor total de la pared apendicular: n=47 (10%), con hiperbilirrubinemia: 17 (36%);

Apendicitis Gangrenosa / Perforada: n=45 (10%), con hiperbilirrubinemia: 27 (60%)⁴

Se compara este parámetro para diferenciar entre apendicitis aguda y apéndice sin patología con el nivel de proteína C reactiva y elevación de cuenta leucocitaria.

Hiperbilirrubinemia: Sensibilidad: 30%, Especificidad: 88%, Valor Predictivo Positivo: 91%, Valor Predictivo Negativo: 24%

- Elevación de Cuenta Leucocitaria
 - Sensibilidad: 82%
 - Especificidad: 60%
 - Valor Predictivo Positivo: 90%
 - Valor Predictivo Negativo: 42%

- Proteína C Reactiva
 - Sensibilidad: 64%
 - Especificidad: 71%
 - Valor Predictivo Positivo: 93%

- Valor Predictivo Negativo: 23%

También se realiza comparación de este parámetro con el nivel de proteína C reactiva y elevación de cuenta leucocitaria para evaluar la probabilidad de apendicitis complicada (gangrenosa / perforada).⁴

- Hiperbilirrubinemia:
 - Sensibilidad: 60%
 - Especificidad: 70%
 - Valor Predictivo Positivo: 21%
 - Valor Predictivo Negativo: 92%
- Elevación de Cuenta Leucocitaria:
 - Sensibilidad: 93%
 - Especificidad: 19%
 - Valor Predictivo Positivo: 13%
 - Valor Predictivo Negativo: 96%
- Proteína C Reactiva
 - Sensibilidad: 91%
 - Especificidad: 36%
 - Valor Predictivo Positivo: 13%
 - Valor Predictivo Negativo: 98%

También en el 2011 se publica una revisión retrospectiva realizada por Atahan et al. En este estudio se estudian los casos de pacientes con el diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda □□ 16 años operados en el First General Surgery Clinic of Izmir Atatürk Training and Research Hospital, Izmir, Turquía, entre enero 2006 y diciembre 2009.⁵

De los 453 pacientes con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda operados en el periodo antes mencionado se excluyeron 102, quedando una población de estudio de 351, estos se dividieron en 3 grupos en base a los hallazgos histopatológicos.

- Grupo 1: Apendicitis Aguda / Hiperplasia Linfoide Reactiva (no confirmada histológicamente)
n=49 (14%)
Bilirrubina Total □□ 1 mg/dl: 7 (14.3%)
Bilirrubina Total <1 mg/dl: 42 (85.7%)

- Grupo 2: Apendicitis Aguda, con mucosa apendicular intacta, infiltrado inflamatorio leve a moderado
n=257 (73.2%)
Bilirrubina Total □□ 1 mg/dl: 42 (16.3%)
Bilirrubina Total <1 mg/dl: 215 (83,7%)

- Grupo 3: Apendicitis Aguda perforada macroscópica e histológicamente
n=45 (12.8%)
Bilirrubina Total ≥ 1 mg/dl: 36 (80%)
Bilirrubina Total <1 mg/dl: 9 (20%)

En 2013 Poras et al publican un estudio prospectivo de Cohorte realizado en el servicio de cirugía en el Hospital Dr. Ram Manohar Lohia de la India de octubre 2008 a abril 2010.

Los pacientes fueron sometidos a un protocolo diagnóstico incluyendo cuenta leucocitaria, diferencial de leucocitos, hallazgos ultrasonograficos, pruebas de función hepática y proteína C reactiva.

Se analizan 50 casos de pacientes con apendicitis aguda.

La bilirrubina total sérica se encontraba elevada en 38 de los casos (76%).

La cifra de bilirrubina total sérica se encontraba más elevada en los casos de apendicitis gangrenosa y perforada.

La media de BTS en pacientes sin gangrena o perforación fue de **1.52** y en los casos de pacientes con gangrena o perforación fue **3.62**.

En el 2013 D'Souza et al publican un estudio prospectivo observacional que se lleva a cabo del 1ro de enero 2012 al 18 de julio del mismo año, tomando como población a pacientes ingresados al servicio de cirugía en un Hospital General del Reino Unido con dolor en fosa iliaca derecha como motivo de ingreso.

En procedimientos abiertos, a todo paciente se le realiza apendicectomía independientemente del hallazgo macroscópico y en procedimientos laparoscópicos se realiza apendicectomía en aquellos con inflamación apendicular y en aquellos normales si se excluyó otra patología.

Se obtienen los datos de 260 pacientes, 99 de estos no presentaban patología apendicular y no se manejaron quirúrgicamente, en 143 de los pacientes se les realizó cirugía, en 2 de estos se les identificó una patología no apendicular, a **141** de ellos se les realizó apendicectomía.

En 31 de estos casos el reporte histopatológico fue de apéndice normal (22%).

89 casos (63%) se reportaron como apendicitis "simple".

19 casos (14%) se reportaron como apendicitis perforada

De los 99 pacientes que recibieron manejo no quirúrgico por una patología distinta, 4 de ellos (4%) presentaron cifras elevadas de bilirrubina total sérica.

2 de los 33 pacientes (6%) con apéndice reportado como normal presentaron cifras elevadas de bilirrubina total sérica.

16 de los 74 pacientes (22%) con reporte de apendicitis "simple" presentaron cifras elevadas de bilirrubina total sérica.

14 de los 20 pacientes (70%) con reporte de apendicitis perforada presentaron cifras elevadas de bilirrubina total sérica.

Se encontró una especificidad del 96% de hiperbilirrubinemia como marcador

diagnóstico de apendicitis con VPP de 86% y una razón de momios de 9.53. La sensibilidad fue de 27% y el VPN fue de 61%.

Para perforación apendicular la especificidad fue del 82%, una razón de momios de 10.8. La sensibilidad fue de 70%.

Comparando la especificidad para el diagnóstico, la BTS mostro ser mas útil que la cuenta leucocitaria (71%) y PCR (61%).

Para perforación apendicular, la BTS elevada mostro una mayor especificidad que la cuenta leucocitaria (34%) y la PCR (21%).

MARCO TEÓRICO

La apendicitis aguda, descrita por primera vez en 1886, es la emergencia quirúrgica más común. Se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con un riesgo durante la vida de presentarla de 8,6% y 6,7% respectivamente. Esta consiste en un proceso inflamatorio transmural del apéndice cecal que de no manejarse conduce a su perforación que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.

Las complicaciones en la apendicitis (necrosis, perforación y formación de absceso intraabdominal) están determinada por factores extra-hospitalarios, principalmente el tiempo de evolución de los síntomas, que comprende el período entre el inicio de ellos y el momento en que el paciente se presenta para evaluación médica y cirugía. La incidencia de apendicitis perforada en adultos se

ha reportado entre 13% y 37% o mayor. Se ha determinado que la perforación del apéndice no ocurre durante la espera del paciente para cirugía una vez que está hospitalizado³. El riesgo de perforación es mínimo dentro de las primeras 24 h del inicio de los síntomas, sube a 6% después de 36 h y se incrementa en forma estable en una tasa de 5% por cada período subsiguiente de 12 h, estableciéndose un período de 36 h desde el inicio de los síntomas como de bajo riesgo para perforación^{3,6}, consecuentemente la espera intrahospitalaria no es un factor independiente para perforación, pero puede contribuir si el paciente no es resuelto oportunamente. La apendicitis perforada se asocia a complicaciones precoces y tardías, esa es la importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno. La resección de un apéndice normal tiene implicaciones éticas, económicas y legales conocidas¹, por estas razones se han investigado exhaustivamente diversos aspectos del diagnóstico de apendicitis como la clínica clásica, presentaciones atípicas, y puntuaciones diagnósticas. Los exámenes de laboratorio más frecuentemente utilizados para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis son el recuento de glóbulos blancos (GB) y la proteína C reactiva (PCR). Estos marcadores han sido estudiados junto con otros parámetros y estudios por imágenes (ecografía y tomografía abdominal) en el intento de predecir el diagnóstico preoperatorio de un cuadro apendicular.. Recientemente, se ha propuesto a la bilirrubina total (BT) como un marcador específico de la apendicitis complicada. La razón de esta proposición se basa en la disfunción hepática que ocurre durante la sepsis bacteriana secundaria a bacterias Gram-negativas, como la Escherichia Coli, que es la bacteria principal presente en

pacientes con apendicitis. Consecuentemente una hiperbilirrubinemia de bajo grado, frecuentemente desapercibida en pacientes sépticos que se presentan sin ictericia evidente, está presente en pacientes con infecciones por Gram-negativos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la apendicitis , el riesgo de rotura es pequeña dentro de las primeras 36 horas del inicio de los síntomas. Más allá de ese punto , hay un mayor riesgo de rotura del 5% con cada periodo de 12 horas posterior.

La presentación clínica frecuentemente es atípica, y sus signos y síntomas pueden asociarse a otras condiciones y dificultar su diagnóstico, en especial en mujeres. Estudios de laboratorio e imagenología son un apoyo importante para el diagnóstico, además de sistemas de puntaje.

En los exámenes de laboratorio auxiliares, además una biimetría hemática, la hiperbilirrubinemia es una herramienta para el diagnóstico de apendicitis complicada, esta resulta de un desproporción entre la producción y excreción de bilirrubina en el hígado, el cual recibe sangre principalmente del sistema venoso portal, el cual a su vez recibe sangre proveniente de órganos abdominales. La sangre portal transporta nutrientes y otras sustancias que han sido absorbidas incluyendo bacterias y sus toxinas, estas son comúnmente filtradas acciones inmunológicas del sistema reticuloendotelial. Cuando la carga bacteriana es demasiado para el funcionamiento adecuado de la célula de Kupffer, esto ocasiona daño al hepatocito, reflejándose en aumento de la bilirrubina total.

JUSTIFICACIÓN

Es importante demostrar correctamente la correlación entre un parametro de laboratorio y la severidad de un cuadro apendicular, siendo que esta es una de las patologías mas frecuentes que ameritan un manejo quirurgico de urgencia y cuya severidad puede variar desde una evolución benigna hasta una estancia hospitalaria prolongada e incluso la defunción de un paciente.

Existe poca bibliografía sobre la correlación entre parametros especificos de laboratorio y su valor predictivo de la severidad de un cuadro apendicular . La morbi-mortalidad por complicaciones de un cuadro de apendicitis perforada se asocia en gran parte a sepsis, y tiene una relación directa con su tiempo de evolución.

Considero es importante determinar si existen ventajas sobre las pruebas de funcionamiento hepático preoperatorias para la evaluación integral de un paciente con diagnostico de apendicitis, de forma que se pueda tener un parámetro para predecir la severidad del cuadro e influir en el abordaje del paciente.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar relación entre la elevación de las bilirrubinas totales y el grado de severidad de cuadro de apendicitis aguda.

Objetivos Específicos

- Determinar características demográficas, sexo y edad en relación a elevación de bilirrubinas en cuadros de apendicitis complicada.
- Determinar el valor pronostico de evolución en pacientes con hiperbilirrubinemia con apendicitis aguda.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

Un nivel de bilirrubinas totales por arriba de 1.0 en pacientes con diagnostico de apendicitis aguda, se relaciona a necrosis y/o perforación apendicular.

HIPOTESIS NULA

El nivel de bilirrubinas totales por arriba de 1.0 en pacientes con apendicitis aguda no se relaciona a a necrosis y/o perforación apendicular.

METODOLOGIA

Se realizara un estudio retrospectivo, comparativo, descriptivo y observacional, en el cual analizaran a los pacientes admitidos al Servicio de Cirugía General, del Hospital General Tijuana, con diagnóstico de apendicitis aguda y operados en nuestra unidad, del periodo comprendido entre el primero de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía General del Hospital General de Tijuana, que firmaron el consentimiento escrito de atención. Todos ellos con diagnóstico de apendicitis y operados en la misma unidad. Se excluyó a todos aquellos pacientes que no contaban con expediente clínico completo, y que no permitían recabar los datos requeridos en el formato de vaciado (bilirrubinas). En cada caso se evaluaron las características demográficas, y del cuadro clínico.

Los sujetos evaluados se van a dividir en 2 grupos, grupo A: pacientes con apendicitis necrosada y/o perforada y grupo B: pacientes con apendicitis edematosa o supurada.

Con respecto al análisis estadístico, se realizara una recopilación de los datos

para determinar el cálculo descriptivo, la medición de media, mediana y moda, desviación estándar (DE), rango, varianza, error estándar, y valor mínimo y máximo. Para la comparación de diferencias entre 2 proporciones. Asimismo, se realizara el cálculo de razón de momios, intervalo de confianza (IC) y valor de p , en donde sea aplicable. Para la comparación de diferencias entre variables cuantitativas, se utilizara según el caso, la prueba de t de *student*. Se utilizó para la realización del cálculo descriptivo el programa STATS (Statistics®, Decisión Analyst, Inc. Arlington, Texas; Estados Unidos) Versión 2.0; 1.997-2.010

Lugar donde se realizara el estudio: Hospital General Tijuana.

Período: Primero de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

Universo: Pacientes ingresados al servicio de cirugía general con diagnóstico de apendicitis aguda

Tamaño de la muestra: cálculo a conveniencia por cuotas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión: Pacientes operados de apendicectomía en el Hospital

General Tijuana

Criterios de exclusión. Pacientes sin cuenta de bilirrubinas totales prequirurgicos.

VARIABLES

| Variable | Definición | Tipo de variable | Captura |
|-----------------------------------|--|--------------------------------|---|
| Estadio de Apendicitis | Grado de afección apendicular reportada en nota post quirúrgica. | Cualitativa nominal | 1. Edematosa / Supurada 2. Necrótica / Perforada |
| Elevación de Bilirrubinas Totales | Elevación de Bilirrubinas Totales por arriba de 1.0 mg/dl | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No |

| | | | |
|---------------------|--|--------------------------------------|---|
| Edad | Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. | Cuantitativa | 1. 0 a 15 años 2. 15 a 30 años 3. 30 a 60 años 4. >60 años |
| Sexo | Conjunto de condiciones anatómicas, fisiológicas y afectivas que | Cualitativa nominal dicotómica | 1. M 2. F |
| Leucocitosis | Presencia de elevación de la cuenta leucocitaria arriba de 10,000 | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No |
| Neutrofilia | Presencia de porcentaje de neutrofilos arriba de 70% | Cualitativa nominal dicotómica | 1. Si 2. No |
| Tiempo de evolución | Tiempo (en horas), transcurrido desde el inicio de los síntomas | Cuantitativa | 1. 0 a 24 horas 2. 24 a 72 horas 3. >72 horas |

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio se realiza un revisión de expedientes para recolección de datos, no se realizo ningun tipo de intervención a nuestro grupo de pacientes, por ende no atenta contra las normas de bioetica.

RESULTADOS

Identificamos 342 casos de apendicitis en el año 2016 atendidas en el servicio de urgencias (adultos y pediátricas) y (cirugía general y pediátrica), de estos pudimos incluir a 140 casos para nuestro estudio, puesto que el resto se tuvieron que excluir por algún criterio (etilismo, uso de drogas intravenosas, hepatopatía, tuberculosis diagnosticada el ultimo año con uso reciente de DOTBAL), o bien, no contaban con datos suficientes en su expediente clínico.

De los 140 pacientes estudiados, 74 (52.85%) de ellos presentaron cuadro de apendicitis no complicada (edematosa, supurada, sin absceso), mientras que 66 (47.14%) presentaron cuadro de apendicitis complicada (necrosada, perforada, con absceso localizado). Se encontró hiperbilirrubinemia (>1 mg/dl) en 60 de los 140 pacientes (42%). Seis pacientes (4.2%) tenían evidencia de apendicitis no complicada (edematosa o supurativa) y 54 pacientes (90%) tenían apendicitis complicada (perforada o necrosada). La sensibilidad de la hiperbilirrubinemia para predecir apendicitis complicada fue del 90% y una especificidad del 85%, un VPP (Valor Predictivo Positivo) de 81% y un VPN (valor predictivo negativo) de 91%. La razón de momios fue de 51, con un intervalo de confianza (95%) 16.47 – 170.75, siendo estadísticamente significativo con un valor p de <0.0001 .

En cuanto a los datos demográficos, de los 140 pacientes estudiados 31 (22.14%) se encontraban dentro del grupo de edad de 0 a 15 años, 68 (48.57%) en el grupo de 15 a 30 años, 29 (20.71%) en el grupo de 30 a 60 años y 12 (8.57%) en el grupo de >60 años. En el primer grupo de edad 0 a 15 años, 16 pacientes (51.61%), presentaron cuadro de apendicitis complicada, y de estos, 10 pacientes (62.5%) presentaron elevación de bilirrubinas. En el grupo de edad de 15 a 30 años, 42 (61.76%), presentaron cuadro de apendicitis complicada, de estos, 38 (90.47%) presentaron elevación de bilirrubinas. En el grupo de edad de 30 a 60 años, 3 (10.34%), presentaron cuadro de apendicitis complicada, de estos, 2 (66.66%) presentaron elevación de bilirrubinas. Finalmente, en el grupo de mayores de 60 años, 4 pacientes presentaron cuadro de apendicitis complicada (33.33%), de estos, el 100% presentaban elevación de bilirrubinas totales.

La distribución de genero, fue la siguiente, 84 hombres (60%) y 56 mujeres (40%). En el caso de los hombres, 40 (47.61%) presentaron cuadro de apendicitis complicada y 44 (52.38%) presentaron cuadro de apendicitis no complicada. De los pacientes con apendicitis complicada, 33 (82.5%), presentaban elevación de bilirrubinas totales. En el caso de las mujeres, 28 (50%) presentaron cuadro de apendicitis complicada, de estas, 19 (67.85%) presentaron elevación de bilirrubinas.

La elevación de leucocitos (10,000/ μ L) estuvo presente en 132 pacientes (94.28%), 127 de ellos (96.21%) con cuadro de apendicitis complicada, y de los 8

pacientes sin elevación de leucocitos, solo uno de ellos curso con cuadro de apendicitis complicada.

Neutrofilia (>70%) estuvo presente en 135 pacientes (96.21%), en aquellos pacientes en los cuales no se presento neutrofilia (5 pacientes, 3.7%), 3 pacientes (2.2%) presentaron cuadro de apendicitis complicada.

La duración de los síntomas se agrupo en 3; 0 a 24 horas, 24 a 72 horas y mas de 72 horas. 28 pacientes (20%), refirieron su inicio de síntomas 24 horas o menos, previo a su interrogatorio e ingreso a quirófano, de estos pacientes, 6 (21.42%) presentaron apendicitis complicada, y de estos, 3 (50%), presentaron elevación de bilirrubinas totales. 93 pacientes (66.42%) refirieron su inicio de síntomas entre 24 y 72 horas previo a su ingreso, de estos, 42 (45.16%) presentaron cuadro de apendicitis complicada, y de estos, 36 (85.17%) presentaron elevación de bilirrubinas totales. Finalmente, 19 pacientes (13.57%) refirieron su inicio de síntomas a mas de 72 horas previo a su ingreso, de ellos, 19 (94.73%) presentaron cuadro de apendicitis complicada, y de ellos, 15 (83.33%) presentaron elevación de bilirrubinas totales.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se someterán a pruebas de estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media y desviación estándar). Para las variables

cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher. En todas las pruebas la p menor de 0.05 se considera estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

En este estudio, hemos encontrado que en una serie de pacientes con apendicitis, se encontró hiperbilirrubinemia en más de un tercio de todos los pacientes y en el caso de pacientes con cuadro de apendicitis complicada, se identifico este hallazgo de laboratorio en el 90% de los casos. Dado que estos hallazgos se documentaron al ingresar al hospital, es poco probable que una lesión hepática debida a agentes anestésicos, transfusiones de sangre o medicamentos sea la causa de los niveles elevados de bilirrubina. Nuestros hallazgos en cuanto al nivel de sensibilidad y especificidad de la hiperbilirrubinemia para predecir apendicitis complicada fue superior a las documentadas en estudios previos, sin embargo en nuestro estudio incluimos en este grupo no solo a pacientes con perforación apendicular, sino aquellas que también cursaron con necrosis y/o absceso intraabdominal. Otra limitante de nuestro estudio fue la ausencia de reporte histopatológico de la pieza. Sisson et al demostraron que la ulceración de la mucosa en la apendicitis ocurre temprano en la evolución de la enfermedad antes de la dilatación del apéndice. Esto facilita la invasión de las bacterias en la musculatura propia del apéndice, causando apendicitis supurativa aguda clásica. Los eventos subsiguientes causan una respuesta inmune no específica del huésped, que conduce a edema, presión

intraluminal elevada y necrosis isquémica subsiguiente de la mucosa, que causa gangrena tisular y perforación. La limitación de este estudio es que fue un estudio retrospectivo con un posible sesgo de selección ya que no todos los pacientes con apendicitis observados en nuestra institución durante este período tuvieron pruebas de función hepática en el momento del ingreso. Además, se debe considerar síndromes genéticos que cursan con hiperbilirrubinemia como el síndrome de Gilbert (que se presenta en aproximadamente el 3–8% de la población general). La apendicitis perforada o complicada, históricamente no se puede distinguir de manera confiable de la apendicitis aguda no complicada según los criterios de ingreso. Sin embargo, la probabilidad de perforación apendicular es tres veces mayor en pacientes con niveles elevados de bilirrubina en suero. Por lo tanto, la obtención de valores de bilirrubina sérica en el momento del ingreso se puede utilizar junto con pruebas de diagnóstico más modernas, como la tomografía computarizada y la ecografía, para ayudar a determinar la presencia de perforación y, por lo tanto, ayudar en el manejo clínico adecuado.

CONCLUSIONES

En conclusión, la evaluación preoperatoria del nivel de bilirrubina total debe realizarse para el diagnóstico diferencial de apendicitis complicada y apendicitis no complicada. Sin embargo, esta evaluación es ineficaz para diferenciar pacientes con y sin apendicitis. La duración de los síntomas, el recuento de leucocitos y el nivel de bilirrubina total deben utilizarse como parámetros independientes en el diagnóstico temprano de la apendicitis perforada/complicada.

Es importante subrayar que ningún factor predictivo (serológico, radiológico) puede ser independiente para determinar el curso de acción en pacientes con sospecha de apendicitis. El examen clínico sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de apendicitis simple y perforada. Los estudios adicionales deben evaluar si los valores predictivos de bilirrubina sérica total, la proteína C reactiva y el recuento leucocitario total y su diferencial combinados serían una herramienta de diagnóstico más sólida para el clínico.

REFERENCIAS

1. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J et al: Hyperbilirubinemia in appendicitis: A new predictor of perforation. *J Gastrointest Surg* 2007;11:714–718.
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS et al: The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910–925.
3. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T et al: Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg* 2009;198:193–198.
4. Emmanuel A, Murchan P, Wilson I et al: The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:213–217.
5. K Athan, et Al, Preoperative Diagnostic Role Of Hyperbilirubinaemia As A Marker Of Appendix Perforation, 2011 *Journal of International Medical Research*
6. Wilson DH, Wilson PD, Walmsley RG, *et al*: Diagnosis of acute abdominal pain in the accident and emergency department. *Br J Surg* 1977; **64**: 250 – 254.
7. Ditillo MF, Dziura JD, Rabinovici R: Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg* 2006; **244**: 656 – 660.
8. Schwarz A, Bölke E, Peiper M, *et al*: Inflammatory peritoneal reaction after perforated appendicitis: continuous peritoneal lavage versus non lavage. *Eur J Med Res* 2007; **12**: 200 – 205.
9. Sisson RG, Ahlvin RC, Harlow MC. Superficial mucosal ulceration and the pathogenesis of acute appendicitis. *Am J Surg* 1971;122(3):378–380.
10. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis – a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; **57**: 373–380.
11. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; **86**: 501–504.
12. Ortega-Deballon P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Hernández-Matías A *et al*.

Usefulness of laboratory data in the management of right iliac fossa pain in adults. *Dis Colon Rectum* 2008; **51**: 1,093–1,099.

13. Miller DF, Irvine RW. Jaundice in acute appendicitis. *Lancet* 1969; **1**: 321–323.
14. McGowan DR, Sims HM, Zia K, et al. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2013;83:79–83.
15. Hong YR, Chung CW, Kim JW, et al. Hyperbilirubinemia is a significant indicator for the severity of acute appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol* 2012;28:247–52.
16. Atahan K, Ureyen O, Aslan E, et al. Preoperative diagnostic role of hyperbilirubinaemia as a marker of appendix perforation. *J Int Med Res* 2011;39:609–18.
17. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:46–58. 15 Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Clin Chem* 2003;49:7–
18. McGee S. Simplifying likelihood ratios. *J Gen Intern Med* 2002;17:646–9. 17 Denegar CR, Cordova ML. Application of statistics in establishing diagnostic certainty. *J Athl Train* 2012;47:233–6. 18 Miller DF, Irvine RW. Jaundice in acute appendicitis. *Lancet* 1969;1:321–3
19. Giordano S, Paakkonen M, Salminen P, et al. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: a diagnostic meta-analysis. *Int J Surg* 2013;11:795–800.

INDICE DE TABLAS, GRAFICOS Y ANEXOS.**TABLAS**

| | |
|--|----|
| Tabla 1.- correlación de apendicitis con hiperbilirrubinemia..... | 30 |
| Tabla 2.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a bilirrubinas totales en grupos de edades..... | 31 |
| Tabla 3.- Apendicitis complicada/ no complicada en relación a bilirrubinas totales según genero..... | 32 |
| Tabla 4.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a leucocitosis.... | 33 |
| Tabla 5.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a neutrofilia. | 34 |
| Tabla 6.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a tiempo de evolución..... | 35 |

GRAFICOS

| | |
|--|----|
| Grafica 1.- correlación de apendicitis con hiperbilirrubinemia..... | 36 |
| Grafica 2.- apendicitis complicada / no complicada en relación a bilirrubinas totales..... | 37 |
| Grafica 3.- Apendicitis complicada/ no complicada en relación a bilirrubinas totales según genero..... | 38 |
| Grafica 4.- Apendicitis complicada/ no complicada en relación a leucocitosis.. | 39 |
| Grafica 5.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a neutrofilia... | 40 |
| Grafica 6.- Apendicitis complicada / no complicada en relación a tiempo de evolución..... | 41 |

Tabla 1.- Correlación de apendicitis con hiperbilirrubinemia.

| | Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) | Sin Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) |
|---------------------------|---|---|
| Apendicitis Complicada | 54 | 12 |
| Apendicitis No Complicada | 6 | 68 |

Tabla 2: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales en grupos de edades

| | Apendicitis Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas |
|--------------|---|---|--|--|
| 0 - 15 años | 10 | 6 | 1 | 14 |
| 15 - 30 años | 38 | 4 | 2 | 24 |
| 30 - 60 años | 2 | 1 | 2 | 22 |
| >60 años | 4 | 0 | 1 | 8 |

Tabla 3: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales según género

| | Apendicitis Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas |
|---------------------|---|---|--|--|
| Genero Femenino 56 | 21 | 5 | 2 | 28 |
| Genero Masculino 84 | 33 | 7 | 4 | 40 |

| | Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) | Sin Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) |
|---------------------------|---|---|
| Apendicitis Complicada | 54 | 12 |
| Apendicitis No Complicada | 6 | 68 |

| | Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) | Sin Elevación de Bilirrubinas Totales (>1mg/dl) |
|---------------------------|---|---|
| Apendicitis Complicada | 54 | 12 |
| Apendicitis No Complicada | 6 | 68 |

Tabla 4: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de cuenta leucocitaria

| | Apendicitis Complicada | Apendicitis No Complicada |
|------------------|------------------------|---------------------------|
| Leucocitosis | 127 | 5 |
| Sin Leucocitosis | 1 | 7 |

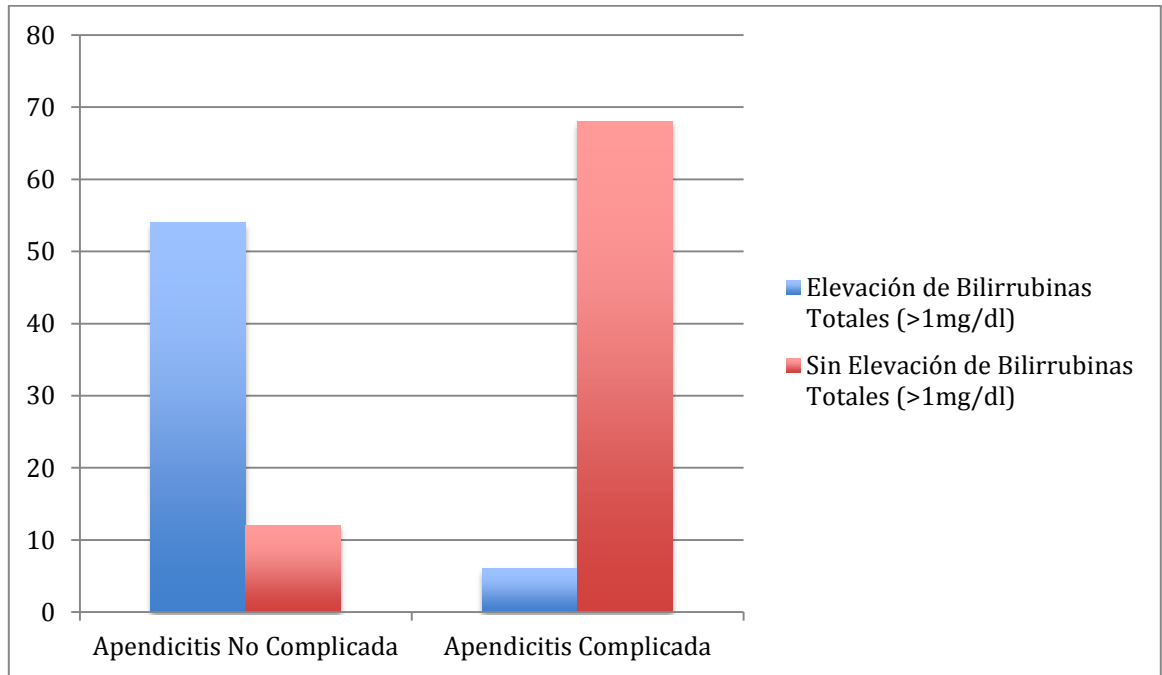
Tabla 5: Apendicitis complicada / no complicada en relación a neutrofilia

| | Neutrofilia | Sin Neutrofilia |
|---------------------------|--------------------|------------------------|
| Apendicitis Complicada | 63 | 3 |
| Apendicitis No Complicada | 72 | 2 |

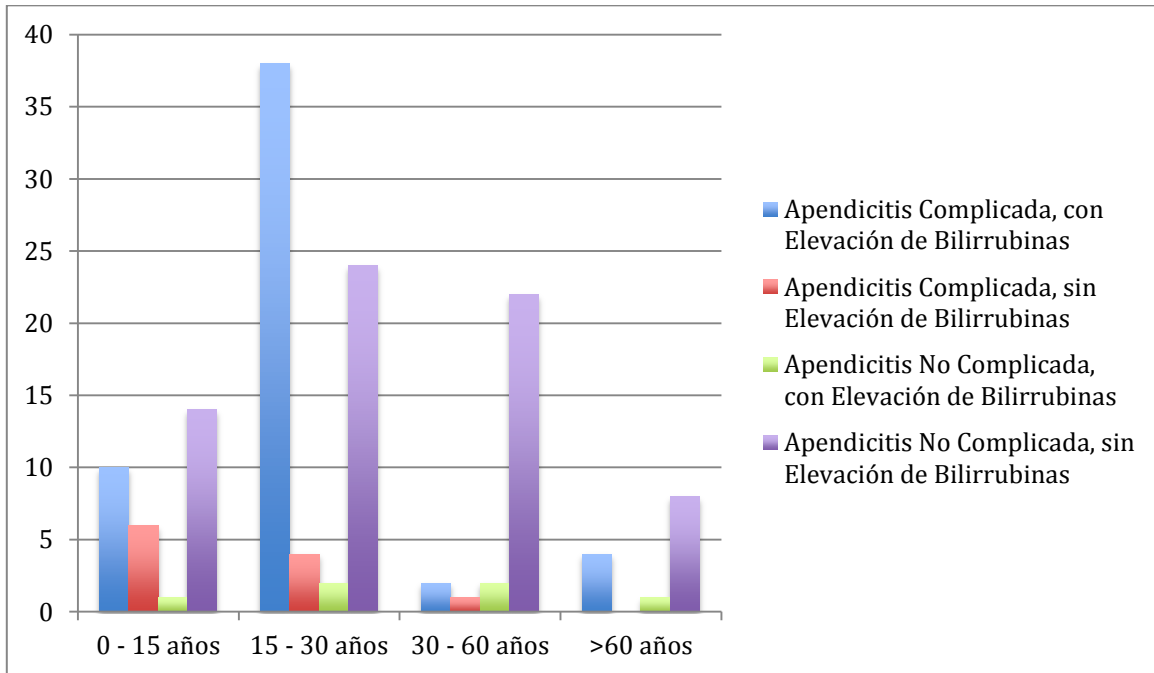
Tabla 6: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales por tiempo de evolución

| | Apendicitis Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, con Elevación de Bilirrubinas | Apendicitis No Complicada, sin Elevación de Bilirrubinas |
|---------------|---|---|--|--|
| 0 - 24 horas | 3 | 3 | 2 | 21 |
| 24 - 72 horas | 36 | 6 | 4 | 46 |
| >72 horas | 15 | 3 | 0 | 1 |

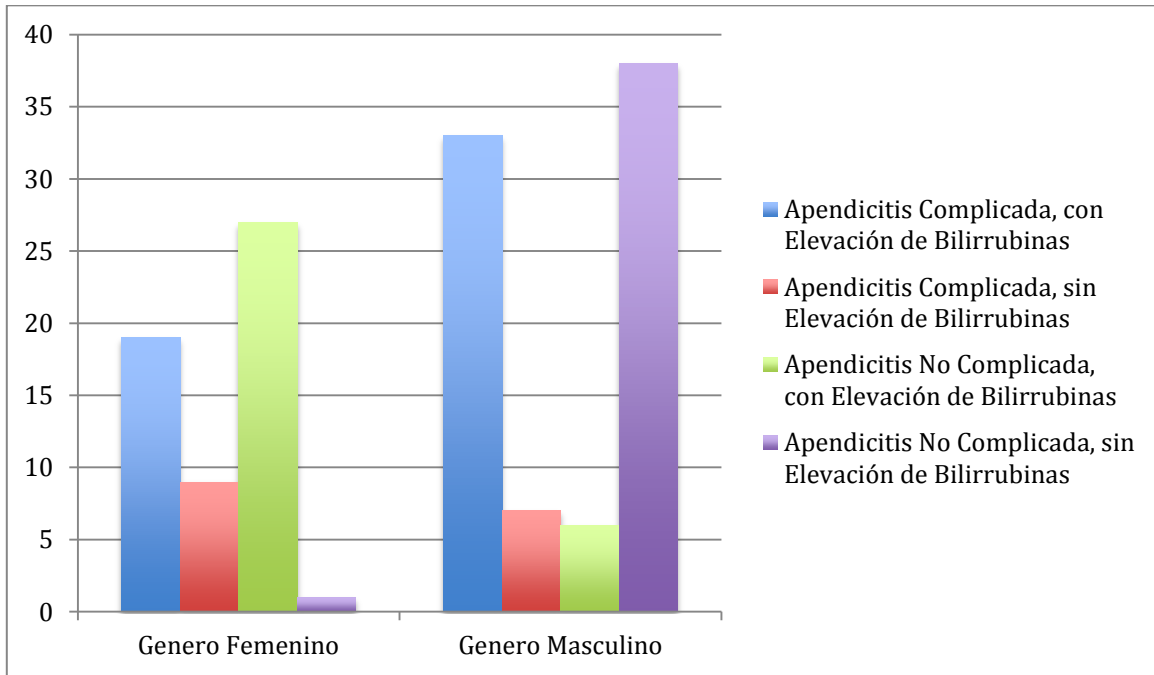
Grafica 1: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales



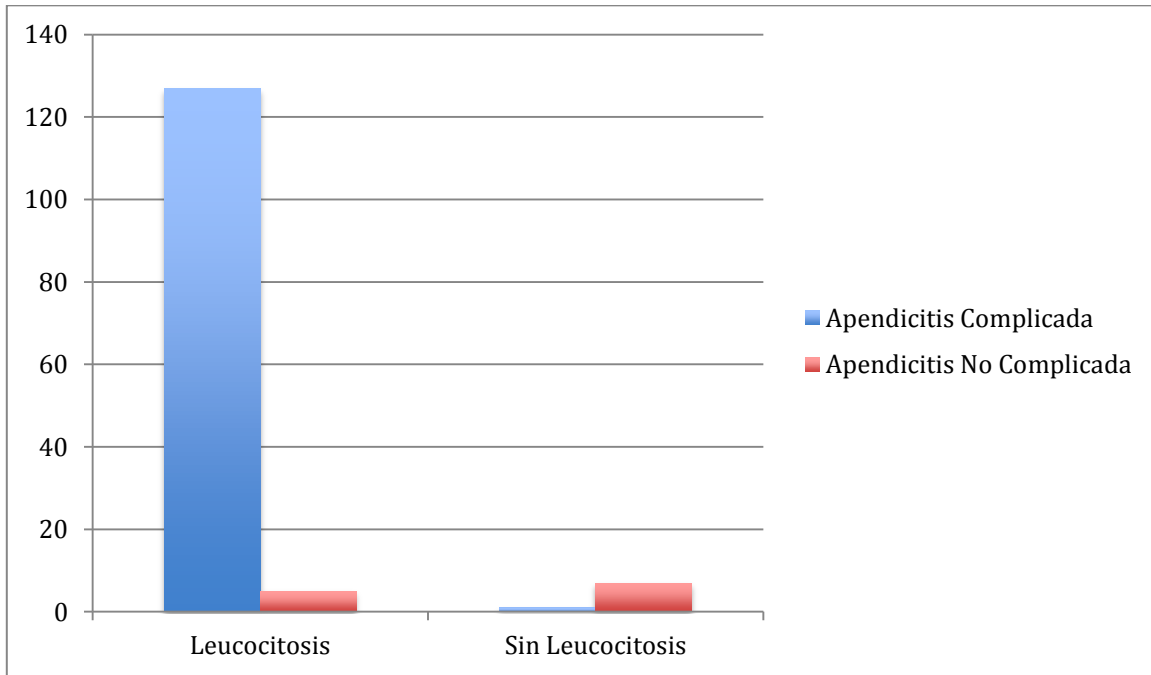
Grafica 2: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales en grupos de edades

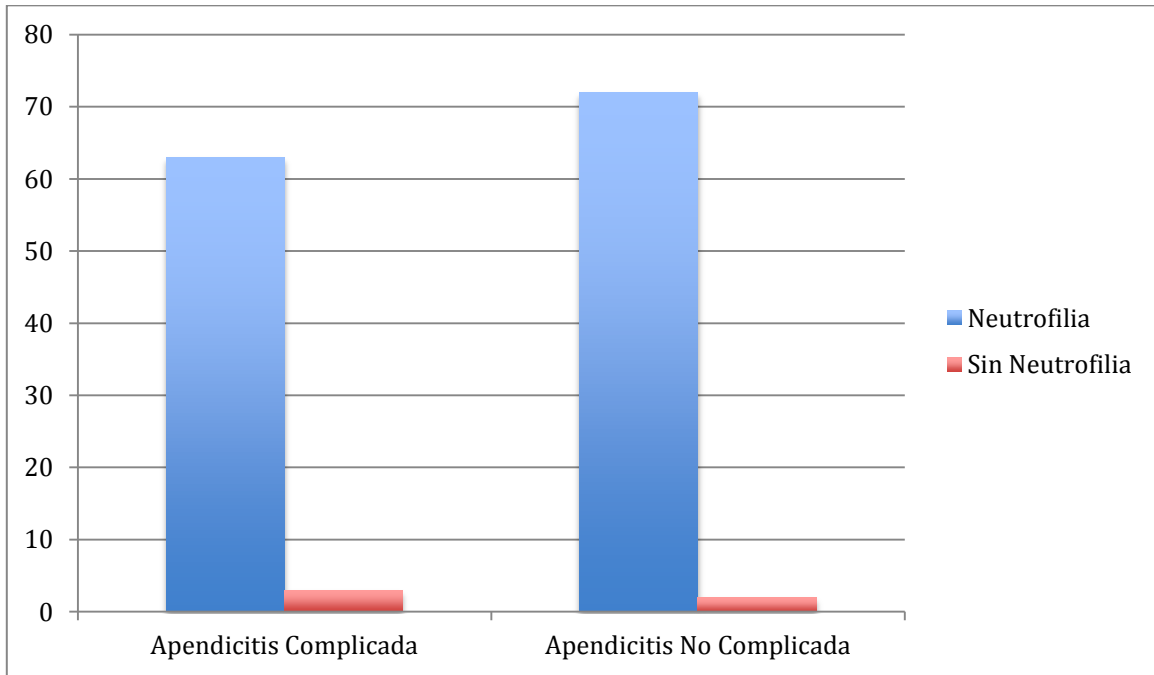


Grafica 3: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales según genero



Grafica 4: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de cuenta leucocitaria



Grafica 5: Apendicitis complicada / no complicada en relación a neutrofilia

Grafica 6: Apendicitis complicada / no complicada en relación a elevación de bilirrubinas totales por tiempo de evolución

