

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
(UNAN-MANAGUA)  
HOSPITAL BAUTISTA**



Tesis Monográfica Para Optar Al Título De Especialista En Cirugía

**Comportamiento de marcadores inflamatorios al ingreso al servicio de emergencia y su asociación con el diagnóstico apendicitis aguda confirmada por histopatología, en pacientes operados en el Hospital Bautista, 2012-2015.**

**Autor:**

Dr. Joacim Josías Barahona Lanuza  
Residente de la Especialidad de Cirugía

**Tutor:**

Dr. Ariel Herrera Vásquez  
Especialista en Cirugía General y Laparoscopia  
Hospital Bautista

Managua Febrero 2016

## DEDICATORIA

*Al eterno padre celestial quien fue quien es y quien sera.*

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres que me han ayudado toda mi vida.*

*Mi esposa que a pesar de todo siempre ha estado conmigo.*

*A mis maestros quien me han enseñado con paciencia y sabiduría.*

## OPINIÓN DEL TUTOR

Sin lugar a dudas hoy por hoy la apendicitis aguda continua siendo un reto diagnostico aun para el cirujano más experimentado: cada paciente constituye una escuela en la larga carrera de la formación de la cirugía que quizá nunca llegaremos a finalizar y generación tras generación tendrán nuevos desafíos.

Una historia clínica adecuada un examen físico a conciencia nos dan según la literatura más del 80% de un diagnostico, contando con medios de laboratorio que siempre nos han acompañado al momento de tomar una decisión, sin embargo debemos de recordar que ya paso aquella época en que cada cirujano realizaba sus evaluaciones a su manera estamos en tiempos de medicina basada en la evidencia donde es necesario demostrar una sospecha clínica con medios auxiliares.

De lo que se deriva el uso de marcadores inflamatorios en casos de pacientes con sospecha de apendicitis aguda, en nuestro medio lo mas común a tomar en cuenta históricamente han sido la leucocitosis con predominio de segmentados en más de un 75%, en el presente estudio se hizo una revisión de importantes revista y meta-análisis que tienen como objetivo determinar el rol de los marcadores inflamatorios clásicos incluyendo la proteína C reactiva (PCR) encontrando resultados diversos.

Por ello felicito al DR. Barahona por el esfuerzo en la realización de la presente tesis, que puede ser considerada el inicio de esta discusión en nuestro país, esperando que de pautas a nuevas investigaciones.

**DR. Ariel Herrera Vásquez.**

**Cirujano general y laparoscopista**

**Hospital bautista.**

## RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio descriptivo prospectivo longitudinal, en el que se evaluó el comportamiento de marcadores de la inflamación con respecto a distintas fases de la apendicitis aguda. Se estudiaron 122 pacientes entre el 2012 y el 2015 intervenidos en el Hospital Bautista. Entre los principales resultados se observó que la PCR y el recuento leucocitario son marcadores inflamatorios con una gran sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis aguda. Si a estos añadimos el porcentaje de neutrofilia, la asociación es más fuerte ( $P < 0.05$ ). En los pacientes con una alta sospecha clínica, hay una correlación directa y proporcional con los niveles de los marcadores inflamatorios, y los presentes resultados ayudan a decidir la conducta terapéutica, anotándose que valores de PCR superiores a 10 mg/dl y de neutrófilos superiores a 80 % y de leucocitos  $>10,000$ , se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis. En la relación entre los marcadores de inflamación y la fase de la apendicitis no influye, la edad ni el sexo, pero sí la presencia de Comorbilidades, por lo que se debe tomar en cuenta durante su interpretación.

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	6
INTRODUCCIÓN .....	8
ANTECEDENTES.....	10
Estudios internacionales.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS.....	16
MARCO TEÓRICO .....	17
Generalidades sobre la apendicitis .....	17
Consideraciones anatómicas .....	17
Fisiopatología .....	19
Diagnóstico .....	19
Diagnóstico diferencial.....	22
Tratamiento.....	22
Proteína C Reactiva (PCR).....	30
Utilidad clínica de la PCR en el laboratorio de urgencias.....	32
Recuento leucocitario .....	33
MATERIAL Y MÉTODO.....	39
Tipo de estudio.....	39
Área y período de estudio .....	39
Población y muestra.....	39
Universo .....	39
Muestra .....	39

Selección de los individuos .....	40
Criterios de selección .....	40
Selección de los individuos (procedimiento de muestreo).....	41
Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	41
Ficha de recolección de la información .....	41
Técnicas de procesamiento y análisis de la información.....	41
Creación de base de datos .....	41
Estadística descriptiva .....	41
Estadística inferencial.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN .....	45
CONCLUSIONES .....	48
RECOMENDACIONES .....	49
BIBLIOGRAFÍA .....	50

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda constituye uno de los problemas diagnósticos “en urgencias” más frecuente en la práctica clínica del cirujano.<sup>1</sup> A pesar de que son bien conocidas las maniobras exploratorias necesarias para su diagnóstico, así como el concurso de pruebas complementarias útiles para el mismo, no dejan de repetirse casos de demora diagnóstica que redundan en cuadros peritoníticos susceptibles de haberse evitado en presencia de un diagnóstico precoz, así como de laparotomías blancas innecesarias por tratarse de cuadros no apendiculares.<sup>2-6</sup> Está universalmente aceptado que el diagnóstico de abdomen agudo de etiología apendicular lleva en sí mismo un grado de incertidumbre no despreciable si además se tiene en cuenta su elevada frecuencia en la práctica clínica.<sup>3,5,6</sup>

El valor de los marcadores inflamatorios en el contexto de un cuadro apendicular es un hecho reconocido, así como su utilidad para acercarnos al diagnóstico.<sup>7</sup> No obstante, las evaluaciones la utilidad diagnóstica de dichos marcadores han arrojado resultados variables, incluso algunos resultados han sido controversiales y han puesto en duda el valor de dichos marcadores, especialmente debido a su baja especificidad.<sup>5,8-12</sup> Para algunos autores los marcadores de laboratorio individualmente tienen utilidad limitada en el diagnóstico de apendicitis pero que combinados mejorar su utilidad diagnóstica.<sup>10-12</sup>

Los exámenes de laboratorio que con mayor frecuencia se solicitan en sospecha de apendicitis son: recuento de leucocitos (RL) y proteína C reactiva (PCR). Varios estudios han demostrado que el RL es inespecífico y su sensibilidad es muy baja para distinguir entre pacientes con y sin apendicitis o para diferenciar entre pacientes con y sin apendicitis perforada. La PCR también se considera como inespecífica y de baja sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis. Sin embargo algunos estudios sugieren que la PCR puede ser más sensible que el RL en detectar pacientes con apendicitis perforada y que el RL más sensible que la PCR en distinguir entre pacientes con y sin apendicitis.<sup>7,8,11-14</sup>

Por otro lado, algunos autores señalan que ambos exámenes en conjunto mejora discretamente la especificidad, VPP y LR (+). Este aumento, sin embargo, es muy discreto y probablemente no tiene un impacto clínico que justifique en forma plena

su utilización.<sup>7,9,11,15</sup> Esto es especialmente importante si además se considera que la determinación de PCR no está ampliamente disponible en los centros de atención de urgencia de nuestro país y tiene un costo mayor que el recuento de leucocitos.

En este contexto es importante conocer el comportamiento de marcadores de inflamación, específicamente de PCR y conteo de leucocitos, en pacientes diagnosticados con apendicitis y confirmado por biopsia, a partir de información generada en nuestro. Por este motivo se llevó a cabo un estudio prospectivo en pacientes en los que se realizó apendicetomía en el Hospital Bautista de la Ciudad de Managua, entre el 2012 y el 2015.

### Estudios internacionales

Yu CW y colaboradores publicaron en el 2013 un meta-análisis cuyo objetivo fue evaluar el valor diagnóstico de la procalcitonina, proteína C-reactiva (CRP) y el recuento de leucocitos (WBC) en la apendicitis no complicada o complicada por medio de una revisión sistemática y meta-análisis. Los autores revisaron las bases de datos Embase, Medline y Cochrane, junto con las listas de referencias de los artículos pertinentes, sin restricción de idioma, hasta septiembre de 2012. Los estudios originales que fueron seleccionados, informaron sobre el desempeño de la procalcitonina sola o en combinación con la PCR o del recuento de leucocitos para el diagnóstico de apendicitis. Las propiedades de estas pruebas de laboratorios fueron evaluadas a través de las Curvas ROC y a través de análisis bivariado. Los autores identificaron siete estudios (1011 casos sospechosos, 636 confirmados) procedentes de siete países distintos. La sensibilidad y especificidad agrupada reportada para procalcitonina fue de 33 (IC 95% 21-47) y 89 (IC 95% 78-95%) respectivamente. Para PCR la sensibilidad fue de 57 (IC 95% 39 to 73) y la especificidad fue de 87 (IC 95% 58 to 97). Para conteo de células blancas se estimó una sensibilidad de 62 (IC 95% 47-74) y una especificidad de 75 (55 a 89) por ciento. El análisis de la Curva ROC mostró que la PCR tiene la mayor certeza diagnóstica (área de bajo de la curva ROC 0.75, IC 95% 0.71- 0.78), seguido por el recuento de leucocitos (0.72, 0.68-0.76) y procalcitonina (0.65, 0.61- 0.69).<sup>9</sup>

En un meta-análisis realizado por Andersson y colaboradores<sup>16</sup>, incluyeron 24 estudios y 5833 pacientes. Los autores reportaron que combinando el recuento de leucocitos  $> 10,000$  y PCR  $> 8$  ofrece un  $+LR = 23.32$  (95% CI, 6.87-84.79) y un  $-LR = 0.03$  (95% CI, 0.0-0.14). De acuerdo a este análisis, estos dos valores de laboratorio combinados pueden tener un importante impacto en el diagnóstico si ambos son positivos o en el descarte de apendicitis si ambos son negativos. Adicionalmente, este meta-análisis encontró que la combinación de hallazgos al examen físico combinados con el recuento de leucocitos  $> 100,000$  eran un sólido discriminador de apendicitis ( $+LR=11.34$ ; IC 95% 6.65-19.56).<sup>16</sup>

Una revisión publicada por Shogilev en el 2014 resume los hallazgos de 19 publicaciones que incluyen dos meta-análisis sobre la sensibilidad y especificidad del

recuento de leucocitos. Sin embargo los autores señalan que es muy difícil sacar conclusiones de estos estudios ya que los datos muestran gran variabilidad con respecto a los puntos de corte del recuento leucocitario. Un punto de corte del recuento de leucocitos mayor de 10-12 000 cel/mm<sup>3</sup> producía una sensibilidad de 65-85% y especificidad de 32-82%. Esta revisión también concluye que un punto de corte de PCR >10 mg/L produce un rango de sensibilidad entre 65-85% y especificidad entre 59-73%.<sup>17</sup>

Díaz y colaboradores publicaron en el 2014 un estudio donde evaluaron una cohorte retrospectiva de 184 pacientes atendidos desde enero 2009 a junio 2010 por dolor abdominal sugestivo de abdomen agudo en un Hospital de Granada España, de los que 145 fueron intervenidos. Se fijaron como variables predictoras de enfermedad apendicular la exploración abdominal, la ecografía y los valores plasmáticos de PCR y leucocitos. La metodología estadística se desarrolló según la sistemática bayesiana, previa determinación de curva ROC, y cálculo de momios y probabilidades postprueba, según la probabilidad preprueba basada en la exploración física. Resultados. El análisis ROC fijó los puntos de corte de las pruebas cuantitativas en valores de leucocitos >12.800 y PCR >1,8 mg/dl. La aplicación del modelo al conteo leucocitario aumentó la certidumbre clínica de esta prueba en 11,3 puntos y de la PCR en 13,9. El uso combinado de ambas subió este índice en 32 puntos. La eficacia del método ecográfico arrojó un valor estadísticamente significativo del 94% y un aumento de certidumbre diagnóstica de 48 puntos.<sup>18</sup>

### *Estudios en Latinoamérica*

Escalona y colaboradores publicaron en el 2006 un estudio realizado en Chile que tuvo por objetivo de este trabajo es determinar el rendimiento de la PCR y el recuento de leucocitos (RL) en el diagnóstico de apendicitis aguda (AA). Los autores llevaron a cabo un estudio prospectivo entre Marzo 2002 y Julio 2003. A todo paciente ingresado con sospecha de AA se le midió PCR y RL. El diagnóstico definitivo se hizo con el estudio histopatológico. Los pacientes no operados fueron seguidos hasta un mes después del alta. Se determinó los valores promedio de cada variable y se elaboró una curva ROC para RL y PCR. Entre los principales resultados se encontró que fueron incluidos en el estudio 79 pacientes (43F/36M), con un edad promedio de 29+12,5 años. El promedio de duración de los síntomas

hasta el ingreso fue de 30+24 hrs. Cincuenta y dos pacientes (65%) fueron sometidos a cirugía y se confirmó AA en 46 de ellos (88%). El cálculo de curvas ROC para PCR muestra el punto de corte (mejor valor de sensibilidad y especificidad) en 2,5mg/dL, con un área bajo la curva de 0,86, mientras que el cálculo para el RL muestra un punto de corte de 12700/mm<sup>3</sup> y un área bajo la curva de 0,73. El RL muestra mejor sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR(+) y LR(-) comparado con la PCR. La combinación de PCR >2,5 mg/dL y RL >12700/mm<sup>3</sup> mejora la especificidad, VPP y LR(+). Los autores concluyeron que el RL es más preciso que la PCR para el diagnóstico de AA.<sup>19</sup>

Aguirre y colaboradores publicaron en el 2014 un estudio realizado en Colombia que tuvo por objetivo. Determinar si existe correlación entre la elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), leucocitosis y neutrofilia, con las diferentes etapas de la apendicitis aguda. Los autores llevaron a cabo un estudio prospectivo entre enero y mayo de 2011. Se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda que fueron sometidos a cirugía con un cuadro clínico de máximo 24 horas de evolución y que a cuyo ingreso se realizó medición de hemograma y PCR. Se hizo una correlación diagnóstica entre los marcadores proinflamatorios y los hallazgos operatorios y patológicos. El análisis estadístico se hizo con el programa EpiInfo y las variables se analizaron con la prueba de ji al cuadrado. De 100 pacientes seleccionados para el estudio, 74 cumplieron los criterios de inclusión. Se evaluó la relación entre el estadio de la enfermedad y los niveles de PCR, leucocitosis y neutrofilia. Hubo un gran incremento de los niveles de PCR en los pacientes con apendicitis complicada (gangrenosa y perforada), con una curva ROC (Receiver Operating Curve) de 11,7 mg/dl (rango, 8,7 a 14,85 mg/dl). La sensibilidad diagnóstica global de esta prueba fue de 75,6 %, con una elevación al 93,1 % en las fases complicadas (p=0,01). Conclusiones. La PCR y la neutrofilia son marcadores inflamatorios con una gran sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis aguda. En los pacientes con una alta sospecha clínica hay una correlación directa y proporcional con los niveles de los marcadores inflamatorios, y nuestros resultados ayudan a decidir la conducta terapéutica, anotando que los valores de PCR superiores a 11,7 mg/dl y de neutrófilos superiores a 82 % se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis.<sup>20</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La apendicitis aguda (AA) constituye la causa de intervención quirúrgica de urgencia más frecuente en pacientes jóvenes, y puede presentarse clínicamente de diversas formas. Este hecho muchas veces desorienta el diagnóstico e induce a tomar una conducta inadecuada, debido a la falta de un método complementario de diagnóstico capaz de descartarla en forma absoluta. Por ello se puede llegar tanto a la realización de laparotomías innecesarias, como a la demora en el diagnóstico preciso, con las complicaciones y la repercusión económico-social que implica la evolución del proceso.<sup>4,21</sup>

Según lo publicado por muchos autores, el diagnóstico cuando se basa únicamente en la historia clínica y el examen físico, los hombres son correctamente diagnosticados entre el 78% y el 92% de las veces, mientras que las mujeres lo son en el 58% al 92%.<sup>5,6</sup>

En este contexto las pruebas de laboratorio tienen un rol importante en cuanto al suministro de información valiosa que debe ser integrada a la historia y al examen físico del paciente para generar una evaluación más confiable en pacientes sospechosos de padecer apendicitis aguda. Aunque los resultados de laboratorio no deben ser considerados como diagnóstico definitivo en el caso de la apendicitis aguda, para muchos autores el valor diagnóstico más grande ocurre cuando se combina los resultados de varias pruebas de laboratorio.<sup>8,9</sup>

Las pruebas de laboratorio que han demostrado mayor valor en cuanto a la evaluación de casos sospechosos de apendicitis aguda son: el recuento de leucocitos, recuento de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y los niveles de Proteína C Reactiva PCR. Sin embargo existe actualmente controversia respecto a la utilidad de estos marcadores debido a la gran variabilidad de resultados publicados en la literatura médica.<sup>12</sup>

En nuestro hospital se cuenta con la posibilidad de realizar dichas pruebas de laboratorio, sin embargo no se cuenta con información sobre cómo ha sido la utilidad de estos marcadores de laboratorio en el caso del diagnóstico de la apendicitis aguda.

Contar con información local confiable es de vital importancia. Debe existir un uso sistemático de principios y prácticas basadas en evidencia en la planificación y evaluación de los servicios sanitarios, desarrollando un proceso racional para definir prioridades y asignar los recursos escasos disponibles para la asistencia sanitaria. Estos argumentos son aplicables tanto en unidades de salud donde se cuente con posibilidad de realizar dichas pruebas como en aquellas unidades con recursos más limitados.

Esperamos que este estudio contribuya a entender el comportamiento de la relación entre los parámetros auxiliares de laboratorio y el diagnóstico correcto de apendicitis aguda en nuestro medio. Esta información será también de gran utilidad para otras unidades de salud que podrán integrarla en su proceso de toma de decisiones.

También esperamos que los hallazgos del estudio permitan orientar futuras investigaciones para el adecuado diseño de estudios de evaluación de pruebas diagnósticas o auxiliares en nuestro medio.

Es evidente que incrementar la tasa de diagnóstico correcto de la apendicitis aguda impactará de forma positiva en la salud de los pacientes y en el sistema general de salud.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál fue el comportamiento de los marcadores inflamatorios recuento de leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva, en pacientes en los que se realizó apendicetomía con diagnóstico confirmado por histopatología de apendicitis aguda?

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Conocer el comportamiento de los marcadores inflamatorios recuento de leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva, en pacientes en los que se realizó apendicetomía con diagnóstico confirmado por histopatología de apendicitis aguda.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar las características generales de los pacientes, la presentación clínica de la apendicitis aguda y la frecuencia de las fases confirmada por histopatología, en los pacientes en estudio.
2. Describir el comportamiento de los marcadores de inflamación, de forma global y según fase de la apendicitis y características generales de los pacientes en estudio.
3. Establecer la relación entre las fases de la apendicitis y puntos de corte sugeridos para cada marcador inflamatorio en estudio, de forma individual y combinados.

### Generalidades sobre la apendicitis

La apendicetomía es la cirugía no electiva más frecuentemente realizada por cirujanos generales. Se presenta con escasa mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con un riesgo durante la vida de presentarla de 8,6% y 6,7% respectivamente.<sup>22</sup>

La apendicitis aguda ocurre infrecuentemente en niños muy jóvenes así como en adultos mayores, teniendo su pico de incidencia en pacientes entre el final de la segunda década y tercera década de la vida. Mostrando una relación inversa entre la incidencia y la mortalidad, pues esta última es de menos del 1% en la población general y se incrementa hasta el 4-8% en adultos mayores.<sup>23</sup>

### Consideraciones anatómicas

#### *Embriología*

El apéndice veriforme es derivado del intestino medio junto con el intestino delgado, el ciego, el colon ascendente y la mitad derecha del colon transverso; todas estas estructuras a su vez irrigadas por la arteria mesentérica superior.

Es visible en la octava semana de gestación y los primeros acúmulos de tejido linfático se desarrollan durante las semanas catorce y quince de gestación.<sup>22-25</sup>

#### *Anatomía*

El apéndice en el adulto es de forma tubular ciega, de aproximadamente 9 cm de longitud, variando desde formas cortas de 5 cm hasta formas largas de 35 cm.

El apéndice posee un pequeño mesenterio que contiene la arteria apendicular en su borde libre, en dicho mesenterio no aparecen las arcadas típicas de la irrigación

intestinal por lo que la arteria apendicular es terminal, este hecho puede traslaparse al entorno clínico, ya que al ser parte de una irrigación terminal, la arteria apendicular en casos de apendicitis es incapaz de abastecer las necesidades del tejido, generándose daño isquémico. <sup>22-25</sup>

La base del apéndice recibe también aporte sanguíneo de las arterias cólicas anterior y posterior, de allí la importancia de una ligadura adecuada del muñón apendicular, con el fin de evitar sangrado de estos vasos.

La arteria apendicular es usualmente descrita como rama de la arteria ileocólica. Sin embargo autores como Lippert describe el origen de ésta de manera más detallado, de la siguiente manera: <sup>22-25</sup>

- Proveniente de la rama ileal, 35%.
- Proveniente de la arteria ileocólica, como rama terminal, 28%.
- Proveniente de la arteria cecal anterior, 20%.
- Proveniente de la arteria cecal posterior, 12%.
- Proveniente de la arteria ileocólica, como rama colateral, 3 %.
- Proveniente de la rama cólica ascendente, 2%.

Es conocida la gran variedad de localizaciones en las que puede presentarse el apéndice, para fines descriptivos pueden identificarse 5 principales. <sup>22-25</sup>

- Apéndice ascendente en el receso retrocecal, 65%.
- Apéndice descendente en la fosa iliaca, 31%.
- Apéndice transverso en el receso retrocecal, 2,5%.
- Apéndice ascendente, paracecal y preileal, 1%.
- Apéndice ascendente, paracecal y postileal 0,5%.

## Fisiopatología

La fisiopatología de la apendicitis aguda continúa siendo enigmática, sin embargo existen varias teorías que intentan explicar esta patología. La más aceptada por los cirujanos describe una fase inicial que se caracteriza por obstrucción del lumen apendicular causada por hiperplasia linfoide, fecalitos, tumores o cuerpos extraños como huesos de animales pequeños, o semillas; esto favorece la secreción de moco y el crecimiento bacteriano, generándose entonces distensión luminal y aumento de presión intraluminal. Posteriormente se produce obstrucción del flujo linfático y venoso, favoreciendo aun más el crecimiento bacteriano y desencadenando la producción de edema. <sup>22-25</sup>

En este momento encontramos un apéndice edematoso e isquémico, causando una respuesta inflamatoria. Esta isquemia a la que se somete al apéndice puede generar necrosis de la pared con translocación bacteriana, desarrollándose la apendicitis gangrenosa. Si este proceso se deja evolucionar y el paciente no es intervenido el apéndice ya gangrenoso se perfora y puede generar un absceso con peritonitis local siempre y cuando la respuesta inflamatoria y el omento logren contener el proceso, pero si estos son incapaces se producirá una peritonitis sistémica. <sup>22-25</sup>

Otras teorías han sido descritas como el compromiso del suministro vascular extrapendicular, la ulceración de la mucosa por infección viral y posterior colonización bacteriana, así como una dieta pobre en fibra con enlentecimiento del tránsito intestinal y retención de las heces en el apéndice. <sup>22-25</sup>

## Diagnóstico

### Clínico

A pesar de los múltiples métodos diagnósticos con los que se cuenta en la actualidad, la historia clínica enfocada en la evolución del dolor y los síntomas asociados así como los hallazgos obtenidos durante el examen físico son aún las piedras angulares del diagnóstico de la apendicitis. <sup>22-25</sup>

Históricamente el dolor es descrito de instauración aguda y localizado inicialmente a nivel epigástrico o periumbilical, posteriormente con el paso de las horas el dolor

migra a la fosa iliaca derecha donde aumenta en intensidad, sin embargo esto solo ocurre en un 50-60% de los casos. <sup>22-25</sup>

Resulta importante tener en cuenta las consideraciones anatómicas y sus variantes ya que influyen en gran parte en la presentación del dolor, por ejemplo con un apéndice en localización retrocecal el dolor puede iniciar en fosa iliaca derecha o en flanco derecho, de la misma forma un apéndice largo que sobrepase la línea media puede producir dolor en el cuadrante inferior izquierdo. <sup>22-25</sup>

Anorexia y nausea acompañan frecuentemente al dolor abdominal, el vómito puede presentarse pero rara vez se presenta antes de la instauración del dolor.

Durante la evaluación del paciente se debe enfatizar en la localización del dolor y en los signos clásicos. Teniendo en cuenta que la positividad o negatividad de estos depende en gran parte de las variantes en la localización del apéndice así como el tiempo transcurrido desde la instauración del dolor. <sup>22-25</sup>

La temperatura es un mal predictor de apendicitis, sin embargo la presencia de fiebre marcada y taquicardia advierten la posibilidad de perforación y formación de un absceso intra abdominal. <sup>22-25</sup>

En este punto resulta importante someter a discusión el uso de analgesia en pacientes que se encuentran en observación por dolor abdominal, sobre todo en aquellos que aún no cuentan con diagnóstico definitivo y en los que aún no se ha descartado la necesidad de cirugía. Clásicamente se ha descrito que el uso de analgésicos puede atenuar o incluso abolir los signos sugestivos de apendicitis aguda, por lo que no deberían administrarse a estos pacientes. Sin embargo la evidencia actual no respalda este juicio. Debe de tomarse en cuenta que existen medicamentos con propiedades analgésicas puras (opiodes), así como otros que adicionalmente cuentan con mecanismos de acción antiinflamatorios (como el caso de los antiinflamatorios no esteroidales), un estudio de casos y controles realizado por Frei y colegas mostró que los opiodes no se asocian con el retraso del tratamiento, por otro lados los antiinflamatorios sí mostraron asociación con el retraso del tratamiento. <sup>22-25</sup>

## **Radiológico**

La radiografía simple de abdomen no debe ser utilizada de rutina, pero puede ser útil en casos de clínica atípica y duda diagnóstica, puede mostrar un fecalito, un íleo localizado, pérdida del patrón graso del peritoneo o una neumonía no sospechada. El neumoperitoneo solo se presenta en un 1-2% de los casos de apendicitis. <sup>22-25</sup>

El ultrasonido (US) y la tomografía abdominal (TAC) han sido comparadas en los últimos años con el fin de afinar el diagnóstico de la apendicitis aguda (23-25). El TAC ha demostrado una sensibilidad y una especificidad de 94% y 95% en niños respectivamente y de 94% y 94% en adultos. En el mismo estudio el US mostró una sensibilidad y especificidad de 88% y 94% en niños respectivamente, y de 83% y 93% en adultos. <sup>22-25</sup>

Otra desventaja del US es su conocida dependencia del conocimiento, habilidad y paciencia del sonografista que lo ejecuta e interpreta. <sup>22-25</sup>

Algunos autores han promovido el uso protocolario del TAC en los pacientes que cumplen con criterios de sospecha de apendicitis aguda desde su admisión, pues demostraron reducción en costos de hospitalización y mejores resultados en dichos pacientes. Desde que el uso del TAC se ha vuelto más popular en los Estados Unidos se han disminuido las tasas de apendicectomías negativas(27,28), sin embargo no se ha demostrado mejoría alguna en los pacientes que presentan clínica clásica de apendicitis. Realizar un TAC innecesariamente retrasa el diagnóstico y el tratamiento, por lo que se concluye que es preferible realizar el estudio en los casos en que exista duda diagnóstica. <sup>22-25</sup>

## **Medicina nuclear**

Se han utilizado glóbulos blancos marcados con tecnecio 99m, con una sensibilidad del 85%-95%, y con una reducción asociada de las apendicectomías negativas, otro método ha sido el uso de Solesumab mostrando una sensibilidad del 95%, una especificidad del 90%, un valor predictivo negativo del 95% y un valor predictivo positivo del 90%. No obstante estos estudios resultan costosos, retrasan el diagnóstico en varias horas y no se encuentran disponibles en todos los centros de

salud ni en todo momento durante el día. No resultan además superiores a los estudios radiológicos. <sup>22-25</sup>

### **Laboratorio**

La mayoría de los pacientes cuentan con un hemograma previo a la realización de la cirugía como parte de los estudios básicos, se observa muy frecuentemente leucocitosis entre 12 000 y 18 000 mm<sup>3</sup>.<sup>(34)</sup> El conteo de leucocitos puede ser útil en el diagnóstico y en la exclusión de la apendicitis, mas no tiene valor en la diferenciación entre apendicitis complicada y no complicada. Los análisis de orina son solicitados usualmente para excluir la posibilidad de infección del tracto urinario cuando esta se sospecha, pudiéndose encontrar piuria y/o hematuria sin bacteriuria en un tercio de los pacientes con apendicitis debido a la proximidad del uréter y la vejiga. <sup>22-25</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda podría involucrar a toda entidad que cause dolor abdominal, sin embargo existen algunas patologías que se confunden de manera más usual, se enlistan a continuación. <sup>22-25</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento de la apendicitis aguda se basa en la resucitación inicial del paciente y el tratamiento quirúrgico definitivo. Al momento del diagnóstico el paciente usualmente se encuentra deshidratado y puede estar febril, acidótico y séptico. Por ello el médico debe preocuparse inicialmente por la administración de fluidos endovenosos y antibióticos preoperatorios. <sup>22-25</sup>

Debe elegirse un antibiótico que sea activo contra la flora encontrada en el apéndice, correspondiente principalmente a microorganismos anaerobios así como bacterias gram negativas. <sup>22-25</sup>

El uso de antibióticos preoperatoriamente está firmemente justificado, pues disminuye complicaciones postquirúrgicas como la infección de la herida quirúrgica y formación de abscesos intra-abdominales. En caso de apendicitis aguda no perforada una dosis única de cefalotina o ampicilina resulta suficiente para lograr

dicho beneficio. Sin embargo en casos de apendicitis perforada se ha utilizado una triple asociación antibiótica con ampicilina, gentamicina y metronidazol/clindamicina. Estudios han comparado este esquema con otras asociaciones mostrando que la ticarcilina-clavulonato combinada con gentamicina es superior a la asociación de ampicilina-gentamicina-clindamicina en cuanto a tiempo de hospitalización y complicaciones postoperatorias. Así mismo la asociación ceftriaxona-metronidazol mostró los mismos resultados clínicos que la ampicilina-gentamicinametronidazol, pero con un costo menor.<sup>22-25</sup>

El uso de antibióticos postoperatorios no adiciona ningún beneficio en el tratamiento de los pacientes con apendicitis aguda no perforada y a su vez aumentan los costos.<sup>22-25</sup>

Tomando lo anterior en cuenta, el tratamiento óptimo en los casos de apendicitis aguda no perforada sería:<sup>22-25</sup>

1. Resucitación inicial con fluidos endovenosos.
2. Administración de una dosis única de antibiótico preoperatorio, pudiendo ser cefalotina o ampicilina.
3. Apendicectomía en calidad de urgencia.

Sin embargo esto no aplica para casos de apendicitis perforada, donde se ha propuesto el manejo no quirúrgico, con tratamiento antibiótico y posterior apendicectomía luego de 8-12 semanas de resuelto el cuadro. En estos casos es indispensable una observación estricta del paciente pues de no obtenerse mejoría clínica la cirugía estaría indicada. Así bien una bacteremia mayor al 15% pronostica una falla del tratamiento no quirúrgico hasta del 84% por lo que en estos casos debe de manejarse quirúrgicamente.<sup>22-25</sup>

El lavado peritoneal nunca ha mostrado beneficio clínico. La toma de muestras de cultivos del líquido peritoneal tampoco ha mostrado beneficio clínico, sin embargo estas prácticas aun siguen utilizándose de manera muy frecuente(43-45). Por otro lado la inyección de bupivacaina en la herida quirúrgica ha mostrado disminución del dolor postoperatorio.<sup>22-25</sup>

Respecto al procedimiento quirúrgico ha surgido la cuestión durante las últimas 2 décadas sobre cuál es el abordaje más beneficioso, si la técnica laparoscópica o la apendicectomía abierta. En adultos la técnica laparoscópica ha mostrado

disminución en la aparición de infecciones de herida, dolor postoperatorio y estancia hospitalaria, teniendo en su contra un aumento en la incidencia de abscesos intra-abdominales.<sup>22-25</sup>

Recientemente se ha promovido la aplicación de la apendicectomía laparoscópica para casos de apendicitis complicada. En un estudio con 2790 casos de apendicitis complicada, la técnica laparoscópica mostró superioridad respecto a infección de heridas, pero presentó una mayor incidencia de abscesos intra-abdominales. En otro estudio con 110 pacientes con apendicitis complicada, se asoció la técnica laparoscópica con menor uso de analgésicos, menor tiempo de hospitalización, menor incidencia de infección de heridas y sorpresivamente menor formación de abscesos intra-abdominales.<sup>22-25</sup>

### **Diagnóstico diferencia**

El diagnóstico diferencial más importante se deberá de realizar con el dolor abdominal inespecífico (ver el siguiente cuadro). Debemos de tener siempre presente que no existe ningún signo clínico ni en la exploración física que permita realizar un diagnóstico totalmente seguro de apendicitis.<sup>22-25</sup>

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>Apendicitis aguda</b>	<b>Dolor abdominal inespecífico</b>
Localización	Línea media a cuadrante inferior dcho.	Difuso o siempre en el cuadrante inferior derecho
Factores agravantes	Movimiento, tos	Ninguno
Anorexia, náuseas, vómitos	Generalmente los tres	Uno o más ausente.
Color	Congestión	Normal o pálido
Sensibilidad dolorosa	Focal.	Difuso.
Rebote y defensa muscular	Ambos	Ausentes
Examen rectal	Sensibilidad en el lado derecho	Difuso o nulo

A continuación se describen algunas condiciones que deben ser consideradas como diagnóstico diferencia.<sup>22-25</sup>

:

*Frecuentes:*

## Digestivas: <sup>22-25</sup>

- Enfermedad de Crohn: Clínicamente puede presentarse con dolor agudo en FID, fiebre y leucocitosis, simulando apendicitis. Su reconocimiento es importante pues inicialmente suele realizarse tratamiento médico. En la ecografía el hallazgo más frecuente es un engrosamiento de la pared del íleon mayor de 8 mm, menos frecuentemente vemos masa inflamatoria o un absceso (4%). Suele haber dilatación de asas de intestino delgado cercanas. En TC se muestra engrosamiento de la pared del asa afectada, aumento de densidad de la grasa mesentérica y afectación salteada. Pueden verse abscesos adyacentes a las asas más afectadas. La afectación del íleon terminal suele ser larga y suele haber engrosamiento simétrico circunferencial del ciego, lo que ayuda a distinguirla de la apendicitis.
- Ileocolitis infecciosa: Los gérmenes que suelen producirla son Yersinia, Campylobacter y Salmonella. En TC hay engrosamiento de la pared del íleon terminal, ciego y parte del colon ascendente, suele haber adenopatías. La identificación del apéndice normal y la falta de afectación de la grasa periapendicular ayudan a distinguirla de la apendicitis.
- Diverticulitis derecha: Los hallazgos en TC son engrosamiento asimétrico de la pared del ciego, inflamación pericolónica y la presencia de divertículos. En el lado derecho (al contrario que en el sigma) los divertículos contienen todas las capas de la pared, lo que podría explicar el frecuente carácter autolimitado de la diverticulitis derecha.
- Adenitis mesentérica: Proceso benigno y autolimitado, frecuente en niños, que cursa con inflamación de los ganglios mesentéricos, siendo éste el único hallazgo. El apéndice es normal y no hay afectación de la grasa mesentérica. Dado que en la apendicitis también hay adenopatías, debe demostrarse el apéndice normal para hacer el diagnóstico de certeza.

- **Cáncer de colon derecho:** Puede presentarse clínicamente con dolor en FID, generalmente secundario a obstrucción o perforación. En ecografía podemos encontrar la típica imagen deseudorriñón en ciego o colon ascendente. En TC se demuestra el engrosamiento asimétrico de la pared del colon con afectación de un segmento corto y con transición brusca respecto al resto del colon lo que ayuda a distinguirlo de la apendicitis. No obstante la propia neoplasia puede producir apendicitis por obstrucción secundaria del apéndice. Además en caso de perforación de la neoplasia puede aparecer borrosidad de la grasa, colecciones líquidas o abscesos, lo que va a dificultar la diferenciación con una apendicitis evolucionada.
- **Isquemia intestinal:** Es una causa frecuente de dolor abdominal en pacientes de edad avanzada. En TC hay engrosamiento difuso de la pared de asas de íleon y a veces de colon derecho con imagen “en diana”, alteración en el patrón de realce de las asas, y en casos avanzados neumatosis de la pared intestinal. Debemos intentar identificar el apéndice normal si es posible, para facilitar la diferenciación en casos dudosos.
- **Apendagitis epiploica:** Entidad que se produce a consecuencia de torsión, isquemia o inflamación de un apéndice epiploico del colon. Se produce dolor abdominal agudo aunque no suele haber leucocitosis. La imagen en TC es característica de una formación ovoide de densidad grasa con anillo hiperdenso adyacente a la superficie serosa del colon. Suele haber aumento de densidad de la grasa de alrededor.

#### Ginecológicas<sup>22-25</sup>

- **Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP):** Es una patología con un amplio espectro de formas de presentación. El hidrosalpinx cuándo es del lado derecho puede simular en TC un apéndice dilatado. También es difícil

distinguir las cuando un absceso tuboovárico produce edema y engrosamiento apendicular. Ayuda observar que los hallazgos se centran hacia los anejos más que hacia el apéndice. En ausencia de un absceso tuboovárico drenable, el tratamiento es médico con antibióticos.

- Quiste ovárico hemorrágico: Es una patología ginecológica muy frecuente. En TC aparece como una imagen redondeada de densidad mayor que el agua que no se reaza con contraste iv. No requiere tratamiento. La rotura de un quiste ovárico produce líquido libre en pelvis y a veces aumento de densidad de la grasa, por lo que simula apendicitis. La identificación del apéndice normal junto con la presencia de un quiste anexial ayudan a la realización del diagnóstico correcto.

#### Urinarias: <sup>22-25</sup>

- Pielonefritis aguda: En algunos casos la clínica puede simular apendicitis. La TC con contraste intravenoso puede mostrar numerosas áreas triangulares de baja atenuación y nefrograma estriado con agrandamiento renal focal o difuso y borrosidad de la grasa perirrenal.
- Obstrucción del tracto urinario: La ecografía y la TC permiten detectar la dilatación de la vía urinaria y la causa de la obstrucción. Ocasionalmente en una obstrucción del tracto urinario puede producirse extravasación de orina que produce borrosidad de la grasa, aunque la disposición de la misma y la identificación del apéndice normal ayudan a diferenciarlo de la apendicitis.

#### **Infrecuentes:**

#### Digestivas: <sup>22-25</sup>

- Invaginación: entidad frecuente en niños. La ecografía muestra la típica imagen en diana con varias capas. En adultos es bastante rara y cuando se produce suele existir una neoplasia subyacente, enfermedad celíaca o divertículo de Meckel invertido. La TC muestra el aspecto característico con varias densidades y obstrucción intestinal. A veces se detecta la lesión que origina la invaginación.
- Tiflitis o enterocolitis neutropénica: Proceso inflamatorio agudo necrotizante que se produce en inmunodeprimidos. En ecografía hay engrosamiento mural circunferencial del colon derecho. En TC hay engrosamiento de pared junto con áreas intramurales de baja atenuación que sugieren edema o necrosis. Puede haber neumatosis del colon, líquido pericólico y afectación de la grasa adyacente.
- Colitis pseudomembranosa y por citomegalovirus: La primera aparece en pacientes que han sido tratados con antibióticos por sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*. La colitis por Citomegalovirus aparece en pacientes con SIDA. En TC hay engrosamiento con disminución de la atenuación de la pared del colon. La afectación suele ser de todo el colon, pero no es raro que solo afecte al colon derecho, en cuyo caso pueden simular apendicitis.
- Diverticulitis del sigma: Es la causa más frecuente de dolor en fosa iliaca izquierda en adultos, pero si el asa de sigma se sitúa hacia la derecha puede simular apendicitis. El apéndice puede afectarse secundariamente si se localiza dentro del área de inflamación, por lo que es necesario identificar la conexión del absceso con el sigma engrosado y los divertículos.
- Diverticulitis de Meckel: patología muy rara. En TC vemos un asa con pared engrosada rodeada de inflamación perientérica. En algún caso puede identificarse el divertículo con aire en el centro del área inflamada.

- Infarto omental: Rara entidad autolimitada que se resuelve espontáneamente. En ecografía se ve una masa sólida ecogénica, no compresible, avascular en Doppler, localizada típicamente en hemiabdomen derecho en situación ánterolateral, entre el peritoneo y el colon ascendente. En TC se identifica claramente un área circunscrita de grasa omental con aumento de densidad estriado. El colon, apéndice e íleon terminal son normales.
- Mucocele: Dilatación de la luz apendicular por secreciones mucinosas. Si se rompe los hallazgos en imagen son similares a la apendicitis.
- Otras: Úlcera péptica perforada, colecistitis perforada, pancreatitis. Son entidades con hallazgos clínicos característicos pero que en algunos casos pueden simular apendicitis. El contenido gástrico, biliar o pancreático puede descender por la gotiera y llegar a la FID. En estos casos es importante identificar el apéndice normal para evitar falsos positivos.

#### Ginecológicas: <sup>22-25</sup>

- Endometriosis: Puede afectar al íleon terminal. En TC produce engrosamiento de la pared del íleon con cambios inflamatorios en la grasa adyacente.
- Torsión ovárica: Se produce por rotación del pedículo vascular del ovario. En ecografía y TC se identifica una masa ovárica compleja, con estructuras quísticas adyacentes que representan folículos ováricos o ingurgitación venosa. Puede afectarse la grasa de alrededor.
- Rotura de embarazo ectópico: Hay una masa anexial junto con hemoperitoneo. La clave diagnóstica la da la realización de la beta-HGC.
- Leiomioma uterino necrosado: Cuando se necrosan, los leiomiomas pueden producir dolor agudo. La ecografía identifica claramente los leiomiomas y la TC demuestra la masa uterina con hipoatenuación central.

- Trombosis de la vena ovárica: Casi siempre del lado derecho, se asocia a EIP, postparto, cirugía ginecológica o tumores. En TC se ve una estructura tubular dilatada con centro hipodenso que se extiende desde la pelvis hasta la vena cava inferior en la región renal. El diagnóstico correcto se hace siguiendo el recorrido de la vena hasta su entrada en la cava inferior.
- Dermoide ovárico: Es el tumor ovárico benigno más frecuente. Cuando se rompe o torsiona produce abdomen agudo. Si se rompe puede aparecer en TC un nivel líquido –grasa en la cavidad peritoneal.

Músculo-esqueléticas: <sup>22-25</sup>

- Hematoma de los rectos: En pacientes con tratamiento anticoagulante aparecen con cierta frecuencia y si son pequeños no son claramente palpables. En ecografía y TC se identifican dentro de la vaina del músculo. No requieren tratamiento salvo el ajuste de la anticoagulación.
- Patología del psoas: tanto abscesos como hematomas en el psoas-iliaco del lado derecho pueden simular patología apendicular.

## Proteína C Reactiva (PCR)

La PCR es una proteína que se sintetiza en los hepatocitos en respuesta al estímulo de la interleukina 6 (IL-6) favorecido por la interleukina 1 (IL-1) (1). Está formada por cinco subunidades idénticas no glicosiladas y unidas por enlaces no covalentes.  
26

Es el prototipo junto con el componente P sérico amiloide (SAP) de la familia de las pentraxinas cortas.<sup>26</sup>

Las formas biológicamente activas de la PCR son: la estructura pentamérica o nativa de la PCR (p-PCR o n-PCR) y la isoforma monomérica (m-PCR), formada como resultado de un proceso de disociación de la p-PCR. La estructura monomérica

puede presentarse ligada a membranas o bien en forma libre en el plasma con unas funciones diferentes entre ellas. Es muy probable que puedan existir concentraciones muy bajas de PCR monomérica procedentes de la disociación de la p-PCR y por otro lado procedentes de síntesis extrahepática de PCR.<sup>26</sup>

El anillo formado por las cinco subunidades de la p-PCR presenta estéricamente dos caras. Una de ellas tiene capacidad de ligarse a la fosfatidil colina (fosfolípido de membranas celulares) en presencia de iones calcio y la otra presenta lugares de unión para el componente del complemento C1q y receptores Fc. La unión de la p-PCR a membranas celulares produce un cambio conformacional en su estructura y puede provocar su disociación en monómeros que pueden quedar ligados a la membrana o solubilizarse en el plasma. En ambos casos la m-PCR tiene capacidad de unión a C1q pero mientras que la forma unida a membranas activa la vía clásica del complemento, la forma soluble se une a C1q inhibiendo su posterior activación.

<sup>26</sup>

El hecho de tener cinco subunidades capaces de fijar fosfatidil colina conjuntamente hace que la n-PCR tenga gran avidez por la misma. Esta interacción es la que tiene lugar en el reconocimiento de múltiples microorganismos en cuya membrana abunda la fosfatidil colina (bacterias, hongos, parásitos). A continuación del reconocimiento de estos patógenos tiene lugar la unión a C1q en la otra cara del pentámero, se activa parcialmente la vía clásica del complemento y se une a factor H el cual ejerce su función de regular la vía alternativa. Constituye así un primer mecanismo de defensa del organismo frente a determinados patógenos. La afinidad de la p-PCR por la fosfatidil colina ocurre también cuando ésta se presenta en membranas de células dañadas. En tejidos sanos la fosfatidil colina no está presente en la cara externa de las membranas celulares pero cuando el tejido sufre ciertos tipos de agresión o daño, tiene lugar una redistribución y organización de los fosfolípidos a través de un mecanismo denominado flip-flop. Ello hace que aparezca fosfatidil colina en la cara externa de la membrana permitiendo su interacción con la PCR. La fagocitosis de células necróticas o apoptóticas tiene lugar mediante la unión a macrófagos a través de los receptores Fc dando lugar a una eliminación de residuos celulares y produciendo un claro efecto antiinflamatorio.<sup>26</sup>

## Utilidad clínica de la PCR en el laboratorio de urgencias

La PCR es una proteína reactante de fase aguda. Ante un daño o agresión tisular su concentración se eleva rápidamente (a veces hasta 1000 veces su concentración normal) alcanzando un máximo en 24-48 horas y posteriormente se mantiene o decrece según la evolución clínica del paciente. Si la inflamación se resuelve, la concentración retorna a valores normales en un plazo de entre 3 y 7 días. Como marcador de inflamación es muy poco específica y por ello las concentraciones alcanzadas dependen de la intensidad y tipo de agresión, por lo que siempre ha de valorarse en el contexto clínico del paciente. La valoración conjunta orientará sobre las opciones terapéuticas adecuadas. <sup>26</sup>

El intervalo de referencia se establece en concentraciones <10 mg/L, aunque los sujetos sanos suelen presentar concentraciones <5 mg/L. Las inflamaciones leves e infecciones virales se asocian a elevaciones de entre 10-50 mg/L, mientras que en inflamaciones agudas e infecciones bacterianas las concentraciones alcanzadas suelen oscilar entre 50 y 200 mg/L. En los casos de infecciones severas o traumatismos graves los niveles suelen superar los 200 mg/L. <sup>26</sup>

### *Urgencias generales*

En los Servicios de Urgencias se utiliza para diferenciar respuesta inflamatoria sistémica, sepsis o shock séptico (9, 10). La correcta clasificación de la gravedad del paciente y el inicio de medidas terapéuticas adecuadas, a la espera de los resultados de cultivos microbiológicos, permiten reducir la morbi-mortalidad de estos pacientes así como el consumo de recursos hospitalarios. <sup>26</sup>

La utilización conjunta con otros biomarcadores de sepsis, especialmente la procalcitonina (PCT), mejora notablemente la eficiencia en la gestión de estas enfermedades: <sup>26</sup>

- Si la concentración en suero de la PCR es inferior a 8 mg/L y la PCT Inferior a 0,5 ng/mL la posibilidad de bacteriemia-sepsis es inferior al 2 %.
- Una concentración en suero de la PCR superior a 20 e inferior a 90 mg/L y una de PCT superior a 2 ng/mL sugieren una infección grave ó bacteriana en lugar de una causa viral ó enfermedad inflamatoria.

- Si la concentración de PCR es superior a 90 mg/L y la PCT superior a 2 ng/mL obligan a considerar sepsis ó en su caso shock séptico, con una probabilidad superior al 90 % e indicarán la necesidad de ingreso.

En una reciente revisión sobre la utilidad de biomarcadores en la neumonía adquirida en la comunidad, se concluye que la precisión diagnóstica utilizando PCR y PCT pasa a ser del 92 % frente al 79 % obtenida con el modelo clínico utilizado habitualmente (fiebre, tos, dolor pleurítico y signos de consolidación). Se utiliza como punto de corte la concentración de PCR de 33 mg/L para confirmar un diagnóstico de neumonía a diferencia de otros pacientes que presenten síntomas clínicos similares. <sup>26</sup>

En enfermedades gastrointestinales como la enfermedad de Crohn y la pancreatitis aguda, la concentración sérica de PCR se correlaciona bien con la actividad clínica de la enfermedad. En pacientes con pancreatitis resulta especialmente útil después de 48 horas del inicio de los síntomas para diferenciar pancreatitis aguda necrosante y pancreatitis aguda intersticial. Una concentración de PCR menor ó igual a 200 mg/L obtenida a las 72 horas del inicio de la sintomatología es útil para descartar con elevada probabilidad la presencia de necrosis. Cuando la concentración es mayor de 279 mg/L el riesgo de necrosis aumenta notablemente. <sup>26</sup>

## **Recuento leucocitario**

Es el número de leucocitos que se encuentra en un milímetro cúbico (o en un mililitro) de sangre. Se expresa en miles de células/mililitro (“n” x 10<sup>3</sup> /mL), miles de células/milímetro cúbico (“n” x 10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup>) o, de manera menos frecuente, en miles de millones de células/litro (“n” x 10<sup>9</sup> /l). En aparatos automatizados el recuento leucocitario se determina a partir de un gran número de elementos, 10,000 células por término medio. <sup>27</sup>

Leucocito en una palabra derivada de las voces latinas que significan célula blanca (o glóbulo blanco) y éstos son nombres comunes alternativos para designarlo. Los leucocitos tienen el color ordinario de todas las células cuando son teñidas con colorantes; se les llama “blancas” en contraste con los glóbulos rojos y porque carecen de pigmentos. <sup>27</sup>

Difieren de los eritrocitos en que son verdaderas células de tamaño normal (entre 8 y 20 micrómetros) y en que tienen núcleo, mitocondrias y otros organelos celulares. Hay muchos menos glóbulos blancos que rojos; sólo unos 7,000 por milímetro cúbico de los primeros, en comparación con 4 o 5 millones de los segundos. En un hombre promedio hay unos 75,000,000,000 de leucocitos en total. <sup>27</sup>

La sangre es sólo un lugar temporal de los leucocitos. A diferencia de los eritrocitos (que desempeñan sus funciones en la corriente circulatoria), los leucocitos actúan al migrar a través de las paredes de los vasos sanguíneos de pequeño calibre hacia los tejidos del cuerpo. La función principal del aparato circulatorio es el transporte de los leucocitos a todos los tejidos. <sup>27</sup>

Los leucocitos son el principal componente celular de las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Cada célula tiene funciones específicas: los granulocitos son amplificadores y efectores de la respuesta inmunitaria innata, los linfocitos B producen anticuerpos, etc., aunque en ninguna enfermedad infecciosa se ha definido con certeza la función que tiene cada tipo celular. Por ello, aunque se ha considerado clásicamente que los neutrófilos son células esenciales en la defensa del huésped frente a las bacterias, estas células también pueden tener participación importante en las infecciones víricas. Una cuenta normal de leucocitos no descarta la posibilidad de una enfermedad. <sup>27</sup>

Cuenta diferencial de leucocitos Es la cantidad de cada uno de los tipos o poblaciones de leucocitos. Los valores normales se pueden consultar en el cuadro. Puede determinarse mediante aparatos automatizados, en cuyo caso se expresa de la misma manera que la cuenta total de leucocitos (ver arriba), lo cual es un valor absoluto, ya que la máquina cuenta directamente la cantidad de células; o se puede determinar también a partir del conteo que hace un observador de 100 leucocitos en un frotis mediante microscopía, en cuyo caso se obtiene un valor porcentual o relativo. Es más confiable la cuenta realizada en aparatos automatizados, pues al ser mayor la muestra analizada, es mayor la precisión de los resultados. Si hay anormalidades en la cuenta de leucocitos y sólo se tiene un reporte relativo de la cuenta diferencial, es necesario obtener un valor absoluto, ya que los valores porcentuales, cuando la cuenta de leucocitos está aumentada o disminuida, pueden ocasionar confusión e inducir al error. Además, algunas desviaciones en las proporciones absolutas de las distintas clases de leucocitos tienen importancia diagnóstica. <sup>27</sup>

La manera de obtener la cuenta absoluta a partir de la relativa es muy fácil y se puede consultar en otros textos. Leucocito quiere decir célula blanca. En 1877 Paul Ehrlich descubrió un colorante triácido que le permitió diferenciar a los leucocitos según las características del núcleo y del citoplasma al teñirse, bajo el microscopio de luz. Identificó dos tipos principales: los de citoplasma granuloso y los de citoplasma no granuloso, nomenclatura que permanece hasta hoy, a pesar de haberse comprobado que los leucocitos no granulosos pueden poseer algunos gránulos. Los que tienen gránulos que se tiñen intensamente con colorantes ácidos se llaman acidófilos o eosinófilos (ya que la eosina es el colorante que suele emplearse); los que tienen gránulos que se tiñen intensamente con colorantes básicos se llaman basófilos; y los que tienen gránulos que no son intensamente acidófilos ni basófilos a pH normal (o neutro) se llaman neutrófilos.<sup>27</sup>

Hay dos clases de leucocitos no granulosos: los más abundantes y pequeños se llaman linfocitos porque se pueden encontrar tanto en la linfa como en la sangre; los menos abundantes y más voluminosos se llaman monocitos, nombre proveniente de la combinación de “mononuclear” y “leukocyte”, en inglés; a este último respecto hay que recordar que el término original, monomorfonuclear, se convirtió en mononuclear, lo que puede ocasionar confusión etimológica. La terminología actual de los leucocitos es semejante a la clasificación de Ehrlich.<sup>5</sup> Todos los linfocitos poseen dos propiedades comunes: motilidad y capacidad para formar pseudópodos.<sup>27</sup>

Neutrófilos. Constituyen la mayor parte de los leucocitos circulantes. En los humanos normales, los neutrófilos sólo se producen en la médula ósea. El sistema hematopoyético no sólo produce la cantidad necesaria de neutrófilos (aproximadamente 130,000,000,000 al día en una persona de 80 kg) (Nota: la cifra anterior se refiere a la producción diaria de neutrófilos, no a la cantidad de leucocitos que se puede encontrar en un momento determinado) para llevar a cabo las funciones fisiológicas, sino que también incluye una importante reserva almacenada en la médula y que puede ser movilizadas por reacción a la inflamación o a la infección. En condiciones normales, 90% de los neutrófilos se encuentran en la médula ósea, 2 o 3% en la circulación y el resto en los tejidos. Sin embargo, no todos los neutrófilos sanguíneos están circulando en forma libre al mismo tiempo. Alrededor de la mitad de ese 2 o 3% del total está temporalmente adherida o marginada a lo largo de las paredes vasculares (fondo común marginal), mientras que la otra mitad circula (fondo común circulante). Si todos los neutrófilos

sanguíneos circularan libremente, la cuenta total se duplicaría. Los dos fondos comunes están en equilibrio, intercambiando neutrófilos con rapidez y libertad. En el adulto sano, la mayor parte de los neutrófilos salen del organismo mediante migración a través de la mucosa del aparato digestivo. En condiciones normales, los neutrófilos pasan un tiempo relativamente corto en la circulación. Su vida media es de 6 a 7 horas. Los neutrófilos envejecidos son eliminados de la circulación por los macró- fagos en el pulmón y el bazo. Debido a que los neutrófilos son los leucocitos más numerosos y los que con más frecuencia se ven afectados en la leucopenia o en la leucocitosis, se acostumbra llamar granulocitos a los neutrófilos.

27

Cuenta aumentada de leucocitos También llamada leucocitosis. Hay muchas definiciones: aumento en el número de células de la serie blanca de la sangre, incremento de los leucocitos, aumento de los leucocitos por arriba del valor de referencia, etc. Puede deberse al aumento de uno, de varios o de todos los tipos de leucocitos, motivo por el que toda cuenta anormal deberá de acompañarse por una medición diferencial: el aumento de los neutrófilos (neutrofilia) es la causa más común de leucocitosis; le siguen en frecuencia el aumento de linfocitos (linfocitosis) y de monocitos (monocitosis); no es frecuente encontrar aumento de eosinófilos o de basófilos y es raro encontrar un aumento aislado de estas células tan grande como para ocasionar leucocitosis. Al aumento de todos los granulocitos se le llama granulocitosis. La leucocitosis puede ser fisiológica o patológica. Los mecanismos y las causas de la leucocitosis son muchos y muy complejos. Se recomienda consultar la literatura especializada si se desea ahondar en este tema. A la cuenta de leucocitos de 50,000/mm<sup>3</sup> o mayor (varía según el texto que se consulte), se le denomina reacción leucemoide (o mieleemia), término que se suele utilizar para diferenciar este grado de leucocitosis de la leucemia. En la reacción leucemoide los leucocitos circulantes suelen ser maduros.<sup>6</sup> En cambio, en la leucemia, la médula ósea o el tejido linfoide producen leucocitos en exceso, inmaduros y disfuncionales, frecuentemente a costa de la disminución proporcional de los otros elementos formes de la sangre (eritrocitos y plaquetas), lo cual ocasiona anemia, defectos de la coagulación y defectos inmunitarios, situaciones que pueden llegar a ser mortales. Como la leucemia consiste en un aumento desproporcionado y desenfrenado de nuevas e innecesarias células, se le clasifica como un cáncer (cáncer de la sangre).<sup>27</sup>

Para diferenciar una reacción leucemoide de una leucemia se debe de realizar y de analizar frotis de sangre periférica y aspirado de médula ósea. La descripción de esos

estudios no se aborda en este trabajo. Este diagnóstico habitualmente lo realiza un especialista en Medicina Interna o en Pediatría o subespecialistas de esas ramas.<sup>27</sup>

### **Neutrofilia.**

La causa más importante de la neutrofilia es la infección aguda. Otras causas son: infección crónica, procesos mieloproliferativos, glucocorticoides, liberación de adrenalina (ejercicio intenso, excitación o estrés, que pueden duplicar la cuenta en minutos) y tabaquismo (en los fumadores de 40 o más cigarrillos al día se puede encontrar cifras de neutrófilos del doble que en los no fumadores).<sup>27</sup>

### **Desviación a la izquierda**

Consiste en el aumento de bandas y de otras formas inmaduras como metamielocitos, mielocitos y promielocitos. Clásicamente se ha asociado con infecciones, con intoxicaciones por plomo y por benzol, en pacientes con síndromes urémicos, con hemopatías (aplasia medular, policitemia, agranulocitosis, leucemia mieloide), en la fiebre por quinidina y en pacientes con síndrome de Down.<sup>27</sup>

Si hacemos una gráfica en la que enfrentemos las diferentes etapas de maduración de un neutrófilo contra el número de cada una esas células encontradas en la sangre, se formará una curva en forma de “campana”, la cual estaría situada en dicha gráfica de acuerdo con el número de las células predominantes. Sobre el eje de las “x”, cerca del valor cero, o a la izquierda, estarían las formas inmaduras, mientras que las “más” maduras estarían lejos del valor cero, o a la derecha. Diversas patologías pueden ocasionar que la curva se desplace a la derecha o a la izquierda.<sup>27</sup>

El recuento diferencial de leucocitos realizado por los aparatos automatizados, especialmente los de las últimas generaciones, sólo determina cinco poblaciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos; y reporta “alarmas” cuando las células nucleadas, como otras células blancas o los eritroblastos, no son clasificables dentro de los cinco grupos antes citados.<sup>27</sup>

Por lo tanto, la desviación a la izquierda sólo puede notarse si se hace un recuento manual de neutrófilos de un frotis de sangre periférica. Este reporte puede ser impreciso debido a factores como la variación entre un observador y otro, la extensión no uniforme de la sangre en la laminilla y la añeja falta de una norma que

permita identificar claramente a las bandas de los neutrófilos maduros. Esas variaciones ocasionan que el fenómeno de la desviación a la izquierda no tenga una aplicación clínica confiable. <sup>27</sup>

Por otro lado, el recuento de bandas es una prueba que se mantiene en la mente de los médicos más por tradición que por una verdadera utilidad en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas que se le atribuye:49 es una prueba obsoleta que debería de desaparecer de los reportes de la biometría hemática, para dar paso a pruebas o parámetros de mayor eficiencia clínica, como el índice de granulocitos inmaduros. <sup>27</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

### Tipo de estudio

Este estudio se caracteriza por ser observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal.

### Área y período de estudio

La unidad de salud donde se llevará a cabo el presente estudio, será el Hospital Bautista de la Ciudad de Managua, entre el 2012 y el 2015..

### Población y muestra

#### Universo

Corresponde a todos los pacientes con diagnóstico apendicitis aguda que fueron intervenidos en el Hospital durante el período en estudio: N=512

#### Muestra

El tamaño de la muestra fue estimado a través la fórmula para determinar proporciones y se llevó a cabo con el programa: PS Power and Sample Size Calculation, versión 2.1-2007(Copyright © 1997 by William D. Dupont and Walton D. Plummer). Se aplicó una formula muestral para determinación de parámetros (proporción) en un solo grupo (población):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde,

n= Tamaño de la muestra estimada,

N= Tamaño estimado del universo

Z= estadígrafo para un nivel de confianza del 95% = 1.96

B= Precisión o error admitido: 0.05

$p$  = proporción esperada de la variable relevante: 0.5 (50%)

$q = 1 - p$

Muestra:

Total de la población (N) (estimada)	512
Nivel de confianza o seguridad ( $1 - \alpha$ )	95%
Precisión (d)	5%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	90%**
TAMAÑO MUESTRAL (n)	55
Proporción de pérdidas esperadas	5%
Tamaño mínimo requerido	122

\*Ver ser sección de universo

*El tamaño final estimado de la muestra fue de 121 casos.*

## Selección de los individuos

### Criterios de selección

#### *Criterios de inclusión*

1. Paciente con diagnóstico de apendicitis aguda
2. Confirmación por histopatología
3. Intervenidos en el Hospital
4. Que cuenten con el set completo de pruebas de laboratorio.
- 5.

#### *Criterios de exclusión*

1. Expediente no disponible

## **Selección de los individuos (procedimiento de muestreo)**

La selección de los casos se hará siguiendo un procedimiento aleatorio simple. A partir del listado de los pacientes suministrado por estadística se identificaron todos los casos que cumplan con los criterios de selección. A partir de este listado, se procedió a realizar un sorteo aleatorio del número de casos determinado para la muestra. El sorteo aleatorio se hizo a través del programa SPSS 20.0.

## **Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### **Ficha de recolección de la información**

La ficha de recolección de la información estará conformada por incisos, los cuales serán diseñados en forma de preguntas abiertas y cerradas. La Ficha incluirá información acerca de los siguientes aspectos:

- I. Datos generales
- II. Presentación clínica
- IV. Diagnóstico
- V. Laboratorio

## **Técnicas de procesamiento y análisis de la información**

### **Creación de base de datos**

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows (SPSS 2011)

### **Estadística descriptiva**

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describen en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas

(porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia. Los datos son ilustrados usando gráficos de barra. Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central y de dispersión. Para variables con distribución asimétrica se usan mediana, rango. Las variables cuantitativas están expresadas en gráficos histograma. Para el análisis descriptivo de las variables se usó el programa estadístico de SPSS 20.0

## **Estadística inferencial**

Evaluación de la asociación (contraste de hipótesis estadística):

- Para explorar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ),
- Para explorar la asociación entre una variable categórica y una cuantitativa) se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) (cuando la variable categoría tuvo más de dos categorías y la cuantitativa tuvo una distribución normal) y la prueba de T de Student (cuando la variable categoría tuvo dos categorías y la cuantitativa tuvo una distribución normal).
- Para evaluar la correlación se llevó a cabo a través de la estimación de un coeficiente de correlación (Pearson).

Se considera que una asociación o diferencia fue estadísticamente significativa, cuando el valor de  $p$  es  $<0.05$ . Las pruebas estadísticas para contraste de hipótesis se llevan a cabo a través del programa SPSS 20.0

## RESULTADOS

Se revisaron 122 expedientes con diagnóstico de apendicitis aguda, después del procesamiento de los datos se obtuvieron los siguientes resultados.

En relación a la edad en el cuadro número 1 encontramos que la media se encuentra en 31 años con una mediana de 30 y una desviación estándar de 9, con una edad mínima de 18 y una máxima de 63, encontrándose su mayoría en un rango de 20 a 40 años.

El cuadro número 2 referente al sexo de los pacientes en estudio, el sexo masculino fue el de mayor prevalencia con un 59.8 % del total, y de femeninos se encontró un 40.2%.

En cuanto a los antecedentes patológicos personales el cuadro número 3 refleja que el principal fue la hipertensión arterial crónica con un 18.9% seguido de la diabetes mellitus tipo 2 con un 9%, luego está la diabetes tipo 1 con un 3.3%, tanto las gastropatías, la obesidad mórbida y las cardiopatías tienen el mismo porcentaje con 1.6 % cada una, la hernia inguinal enfermedad de la colágeno y otras tienen 0.8% cada una.

En cuanto a cirugías previas el cuadro número 4 refleja la mayor prevalencia la cesárea representó el 20.5 % seguida de las hernioplastias inguinales con el 9.8%, continúan las histerectomías abdominales con 4.9%, la salpingectomía 2.5%, mismo porcentaje que la laparotomía exploradora previa, la hernioplastia abdominal representa el 1.6 %.

En cuanto al tiempo de inicio de los síntomas hasta el momento de su ingreso a la emergencia encontramos en el cuadro número 6, que la media se mantuvo en 14 con una mediana de 12 para una desviación típica de 11 con un mínimo de 5 y un máximo de 78.

Siguiendo el cuadro número 6 en cuanto al tiempo transcurrido de ingreso a emergencia hasta el momento de la cirugía encontramos una media de 4 una mediana de 3 para una desviación estándar de 4.5 con un mínimo de 1 y un máximo de 48.

En cuanto a la presentación clínica el cuadro numero 7 refleja que un 92.6 % presento dolor en el punto de Mcburney, un 88.5% presento anorexia, un 63.9% dolor de inicio en epigastrio, 60.6% signo de rovsing. Un 70.4 % presento rebote, 38.5 % taquicardia, un 40.9% vómitos, 64.7% nauseas, diarrea 17.2%, irritación peritoneal generalizada un 5.7% , 2.4 con estreñimiento y 4.1% con distención abdominal.

En cuanto al reporte de ultrasonido tenemos que un 44.3 % fueron reportados como normal un 36.9% reporto apendicitis y a un 18.9% no se le realizo,

En el cuadro número 8 en cuanto al diagnostico pre quirúrgico un 93.4 pacientes fueron ingresado a sala de operaciones como apendicitis aguda, un 4.1% como abdomen agudo, 1.6% de los pacientes como dolor abdominal inespecífico y un 0.8% como apendicitis aguda complicada. En cuanto al diagnostico post quirúrgico el mayor porcentaje estuvo en apendicitis supurada con 36.1%, seguido de apendicitis focal con 27.9%, apendicitis gangrenosa con un 21.3%, perforada con 11.5%, normal con 1.6 % y se encontraron otros diagnósticos entre ellos quiste de ovario hemorrágico con 0.8% hidrosalpinx derecho con 0.8%. En cuanto a diagnostico por biopsia encontramos. Apendicitis gangrenosa en 35.2%, apendicitis supurada en 28.7%, perforada en 10.7%, normal en 4.9% peri apendicitis 1.6%. La Apendicetomía convencional fue la técnica mas usada con el 82% seguido de la Apendicetomía laparoscopica con un 13.9% y laparotomía exploradora con un 3.3%.

En relación a la PCR la media fue d 39 con una mediana d 40, desviación típica de 29, mínimo de 3 y un desviación típica de 9 con un mínimo de 21 y un máximo de 94. En cuanto a la leucocitosis se observa una media de 14,600 una mediana de 12800 con una desviación típica de 8421 con un mínimo 9000.

En cuanto a la evaluación de las diferencias observadas según fase de la apendicitis, se observó diferencias en cuanto al recuento de neutrófilos y de PCR, con relación a las fases pero no del recuento leucocitario ( $P < 0.05$ ).

El análisis revela que los niveles de PCR se asocian a fases complicadas de la apendicitis. En un análisis individual se observa relación entre la leucocitosis y las fases iniciales de la apendicitis.

Los puntos de cortes de  $> 10,000$  para recuento leucocitario y  $> 10$  para PCR se asocian mejor combinados que en forma individual para predecir apendicitis y apendicitis en fases complicadas.

## DISCUSIÓN

La clínica clásica de la apendicitis fue descrita hace más de 110 años<sup>9</sup>. El problema del diagnóstico erróneo de apendicitis es que la resección de un apéndice normal o por el contrario la demora en el tratamiento oportuno tiene implicaciones éticas, económicas y legales, además el diagnóstico tardío se asocia a complicaciones mayores como: flegmón apendicular, absceso, peritonitis y sepsis con la correspondiente morbilidad y mortalidad asociadas<sup>11,12</sup>.

Para evitar estos problemas y mejorar el diagnóstico precoz y acertado de la apendicitis aguda, se ha desarrollado un abordaje diagnóstico tecnológico que incluye el uso de ecografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, técnicas radiológicas contrastadas, exámenes de laboratorio que incluyen la PCR y las denominadas puntuaciones diagnósticas en adultos<sup>12-15</sup> y en niños<sup>16,17</sup>.

El rol del RL y la PCR en el diagnóstico de apendicitis ha sido extensamente estudiado en pacientes adultos<sup>3,6-8</sup>, algunos de estos estudios han evaluado el valor predictivo de la PCR en diferentes puntos de corte determinados por análisis de curvas ROC o el valor predictivo de la PCR y el RL en diferentes valores de corte también determinados por curvas ROC<sup>7</sup>, reportando que los niveles de PCR son útiles para el diagnóstico de apendicitis durante los primeros 3 días desde el inicio de los síntomas<sup>8</sup> y controversialmente que el RL es más exacto que la PCR para el diagnóstico de apendicitis<sup>7</sup>.

En el presente estudio, el RL y la PCR se encontraron elevados en pacientes con apendicitis en fase complicada comparados con pacientes con apéndice no complicada sin embargo se observaron algunas diferencias de acuerdo al tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Los pacientes diagnosticados 49 h después del inicio de los síntomas, tuvieron un valor promedio mayor de RL y un mayor promedio de edad que los pacientes diagnosticados antes de las 48 h, esto

podría explicarse debido al mayor índice de sospecha y a un abordaje diagnóstico y terapéutico más agresivo. Los niveles de PCR fueron significativamente mayores en pacientes diagnosticados entre 13 y 24 h del inicio de los síntomas comparados con los otros periodos.

La PCR alcanza su nivel máximo aproximadamente a las 40 h del inicio del estímulo<sup>7</sup>, consiguientemente el mayor valor promedio de PCR encontrado a las 24 h del inicio de los síntomas representa la elevación de los niveles séricos de PCR. El aumento del RL, aunque inespecífico es el examen de laboratorio que más precozmente indica inflamación del apéndice y que habitualmente no se incrementa mucho más en procesos inflamatorios largos, aún en el caso de perforación apendicular<sup>6</sup>, sin embargo en el presente estudio encontramos una importante elevación del promedio del RL en pacientes con síntomas por más de 49 h. Los niveles de PCR aumentan con las complicaciones de la apendicitis<sup>6</sup>, un valor de PCR mayor a 10 mg/dl se relaciona con necrosis y un valor mayor a 17 mg/dl con infección bacteriana<sup>18</sup>, nuestros resultados apoyan estos conceptos.

Algunos autores han intentado determinar los valores de corte para PCR y RL en diferentes periodos de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en pacientes con apendicitis comprobada por histopatología<sup>7,8</sup>, sin embargo estos estudios y otros similares tienen diseños retrospectivos o han sido realizados solo en pacientes adultos. Recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo analizando la utilidad del RL y la PCR mediante curvas ROC en niños con apendicitis simple (menos de 48 h de evolución) y niños con apendicitis avanzada (más de 48 h de evolución) concluyendo que un aumento del RL y la PCR después de 48 h de iniciados los síntomas son indicadores de perforación del apéndice<sup>19</sup>, sin embargo el diseño de este estudio es diferente al nuestro y no analiza los datos desde el punto de vista de la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica del RL y PCR.

La probabilidad de que el apéndice se perfora aumenta con el tiempo de evolución del cuadro clínico, después de 49 h del inicio de los síntomas la mayoría de los apéndices se encontrarán perforados y se manifestarán clínicamente como peritonitis, absceso o flegmón<sup>9,10,12,15,19</sup>.

La utilidad de la PCR para diferenciar entre apendicitis simple y perforada ha sido previamente demostrada<sup>3,6-8,18,19</sup>, de acuerdo con nuestros resultados y los de otros<sup>19</sup> no solo la PCR sino también el RL puede discriminar entre apendicitis simple y perforada. El RL y su sensibilidad aumentaron durante el periodo comprendido entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, la especificidad permaneció elevada (0,9) y la exactitud diagnóstica disminuyó de 0,9 a las 12 h, a 0,8 a las 24, 48 o más de 49 h, la explicación habitual para este fenómeno es que la respuesta inicial de nuestro organismo a la inflamación es la elevación de los leucocitos circulantes, después de 48 h o más, muchos de estos leucocitos han sido secuestrados en los tejidos inflamados y consiguientemente el número de leucocitos circulantes disminuye.

## CONCLUSIONES

1. La PCR y el recuento leucocitario son marcadores inflamatorios con una gran sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis aguda. Si a estos aunamos el porcentaje de neutrofilia, la asociación es más fuerte ( $P < 0.05$ ).
2. En los pacientes con una alta sospecha clínica, hay una correlación directa y proporcional con los niveles de los marcadores inflamatorios, y los presentes resultados ayudan a decidir la conducta terapéutica, anotándose que valores de PCR superiores a 10 mg/ dl y de neutrófilos superiores a 80 % y de leucocitos  $>10,000$ , se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis.
3. En la relación entre los marcadores de inflamación y la fase de la apendicitis no influye, la edad ni el sexo, pero si la presencia de Comorbilidades, por lo que se debe tomar en cuenta durante su interpretación.

## RECOMENDACIONES

### *Al personal médico*

Tomar en cuenta que la proteína c reactiva tiene mayor importancia para determinar fases complicadas de apendicitis aguda que la leucocitosis y desviación a la izquierda a la hora de tomar decisiones en el abordaje quirúrgico y post quirúrgico de los pacientes.

Recomendamos usar de forma combinada los parámetros de laboratorio ya que nuestro estudio revela mayor asociación cuando ambos parámetros están por encima de los puntos de corte, y no solo de forma individual.

### *A las autoridades del servicio de cirugía:*

Diseñar un protocolo para el abordaje de pacientes con apendicitis aguda tomando en cuenta los hallazgos del presente estudio usando debidamente la proteína c reactiva como marcador inflamatorio especialmente para predecir apendicitis complicada, sobre todo cuando exista duda diagnóstica.

### *A la comunidad científica y académica:*

Continuar con los esfuerzos investigativos, expandiéndolos a otras instituciones hospitalarias para fortalecer el desarrollo de nuevos conocimientos de una patología que hoy por hoy continua siendo un reto diagnóstico aun para los cirujanos mas experimentados.

## BIBLIOGRAFÍA

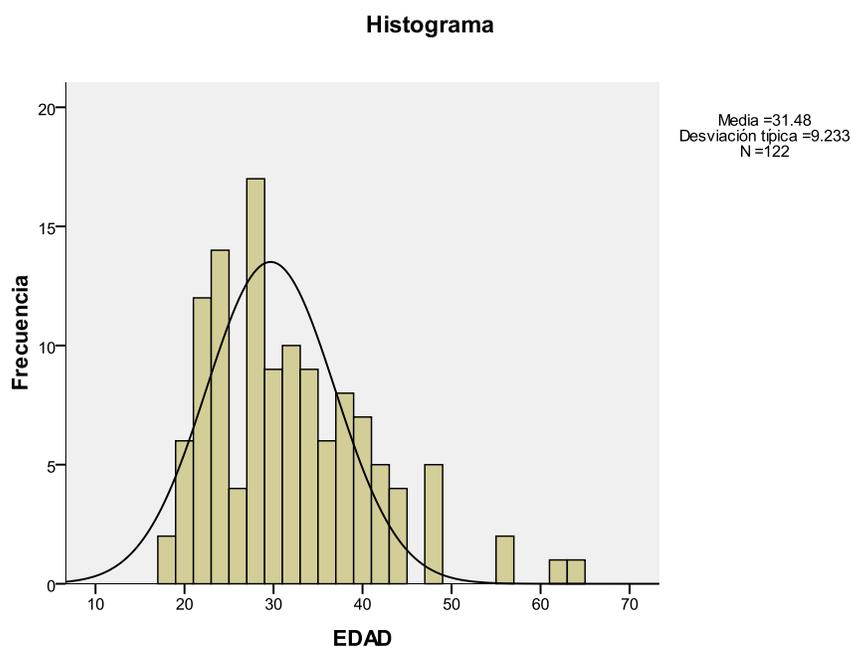
1. Lien, W.C., Wang, H.P., Liu, K.L. & Chen, C.J. Decision making on management of adult patients with acute appendicitis. *The American journal of emergency medicine* **32**, 1139-1141 (2014).
2. Astroza, E., *et al.* Diagnóstico clínico en apendicitis aguda: una evaluación prospectiva. *Rev. chil. cir* **57**, 337-339 (2005).
3. Barahona, J.L. & Rittenhouse, D.W. Apendicitis aguda; ser o no ser? Revisión bibliográfica pediátrica. *Rev Med Hondur* **77**, 118-121 (2009).
4. Dueñas, J.G., *et al.* Apendicitis aguda. Utilidad de una vía clínica basada en la evidencia. *Cir Pediatr* **15**, 156-161 (2002).
5. Singh, H., *et al.* Errors of diagnosis in pediatric practice: a multisite survey. *Pediatrics*, peds. 2009-3218 (2010).
6. Soto-López, A., Águila-Melero, O., Reyes-Corcho, A., Consuegra-Díaz, J.E. & Gómez-Baute, R. Eficiencia diagnóstica en la apendicitis aguda. *Cirugía y Cirujanos* **71**, 204-209 (2003).
7. Kwan, K.Y. & Nager, A.L. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *The American journal of emergency medicine* **28**, 1009-1015 (2010).
8. Wang, L.T., Prentiss, K.A., Simon, J.Z., Doody, D.P. & Ryan, D.P. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatric emergency care* **23**, 69-76 (2007).
9. Yu, C.W., *et al.* Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *The British journal of surgery* **100**, 322-329 (2013).
10. Bhangu, A., Soreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J.H. & Drake, F.T. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet (London, England)* **386**, 1278-1287 (2015).
11. Craig, S. & Dalton, S. Diagnosing appendicitis: What works, what does not and where to from here? *Journal of paediatrics and child health* (2015).
12. Tind, S., Lassen, A.T., Zimmerman-Nielsen, E. & Qvist, N. C-reactive protein and white blood cell count do not improve clinical decision-making in acute appendicitis. *Danish medical journal* **62**(2015).
13. Atema, J.J., *et al.* Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* **22**, 1015-1024 (2015).
14. Gronroos, J.M., Forsstrom, J.J., Irijala, K. & Nevalainen, T.J. Phospholipase A2, C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clinical chemistry* **40**, 1757-1760 (1994).

15. Peltola, H., *et al.* C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta chirurgica Scandinavica* **152**, 55-58 (1986).
16. Andersson, R. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *British Journal of Surgery* **91**, 28-37 (2004).
17. Shogilev, D.J., Duus, N., Odom, S.R. & Shapiro, N.I. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *The western journal of emergency medicine* **15**, 859-871 (2014).
18. Díaz Moreno, E., *et al.* Análisis de la decisión médica en el dolor abdominal sugerente de apendicitis aguda. *Cir Pediatr* **25**, 40-45 (2012).
19. Escalona, A., *et al.* Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda. *Revista chilena de cirugía* **58**, 122-126 (2006).
20. Aguirre, G., Falla, A. & Sánchez, W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Rev Colomb Cir* **29**, 110-115 (2014).
21. Torgunakov, A.P. [Appendicitis is an adaptation disease]. *Khirurgiia*, 75-77, discussion 78 (2015).
22. Brunicardi, F., *et al.* Schwartz Principios De Cirugia 9 Ed. Mexico DF. (McGraw Hill, 2012).
23. Schwartz, S.I. & Ellis, H. *Operaciones abdominales: Maingot*, (Médica Panamericana, 2012).
24. Townsend, C.M. *Sabiston tratado de cirugía: fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*, (Elsevier, 2005).
25. Yeo, C.J., McFadden, D.W., Pemberton, J.H., Peters, J.H. & Matthews, J.B. *Shackelford's surgery of the alimentary tract*, (Elsevier Health Sciences, 2012).
26. Larrucea de la Rica, M., *et al.* Proteína C Reactiva: Utilidad Clínica y Recomendaciones para su Medición en el laboratorio de urgencias - Recomendación (2014). (Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, 2014).
27. García-González, F.M., Heredia-Gutiérrez, Á., Neri-Torres, D.Y., Rivera-Cruz, J.M. & Dávila-Serapio, F. Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte).

**CUADRO 1:** EDAD DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

EDAD		
<b>N</b>		<b>122</b>
Media		31.48
Mediana		30.00
Desv. típ.		9.233
Mínimo		18
Máximo		63
Percentiles	5	19.00
	10	21.00
	25	24.00
	50	30.00
	75	38.00
	90	43.00
	95	48.00

**GRÁFICO 1:** EDAD DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



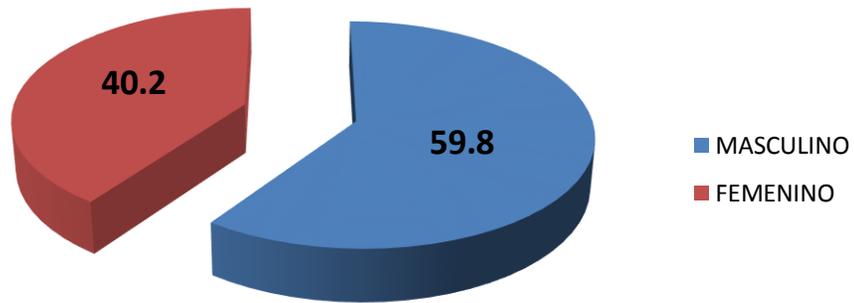
FUENTE: CUADRO 1

**CUADRO 2: SEXO DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.**

SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje
SEXO	MASCULINO	73	59.8
	FEMENINO	49	40.2
	Total	122	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**GRÁFICO 2:** SEXO DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



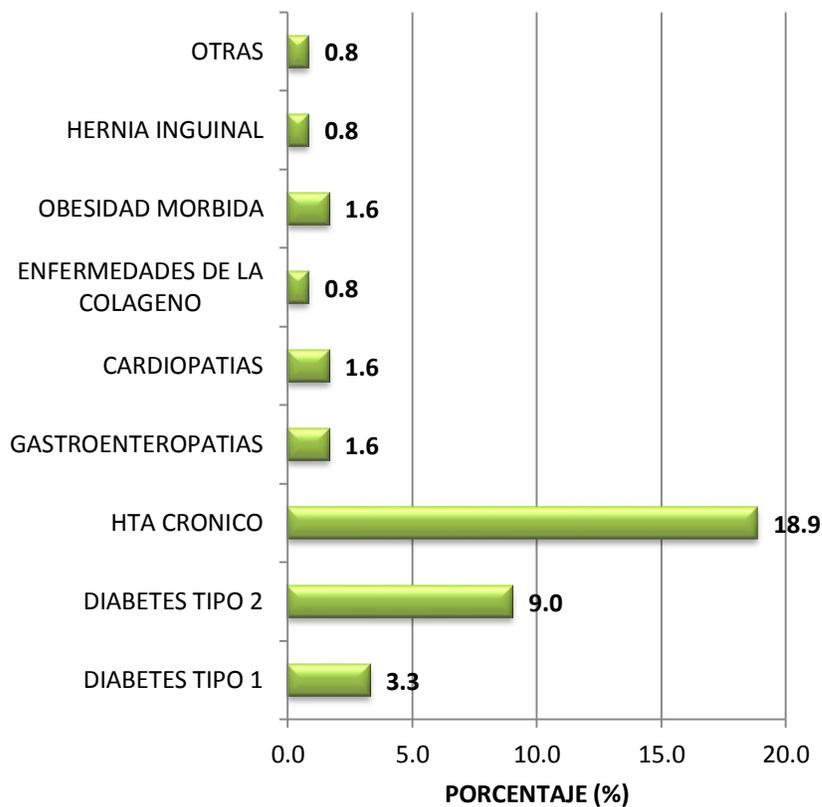
FUENTE: CUADRO 2

**Cuadro 3:** ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		n	% sobre patologías	% sobre casos
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	DIABETES TIPO 1	4	8.5	3.3
	DIABETES TIPO 2	11	23.4	9.0
	HTA CRONICO	23	48.9	18.9
	GASTROENTEROPATIAS	2	4.3	1.6
	CARDIOPATIAS	2	4.3	1.6
	ENFERMEDADES DE LA COLAGENO	1	2.1	0.8
	OBESIDAD MORBIDA	2	4.3	1.6
	HERNIA INGUINAL	1	2.1	0.8
	OTRAS	1	2.1	0.8

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**Gráfico 3:** ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



Fuente: Cuadro 3

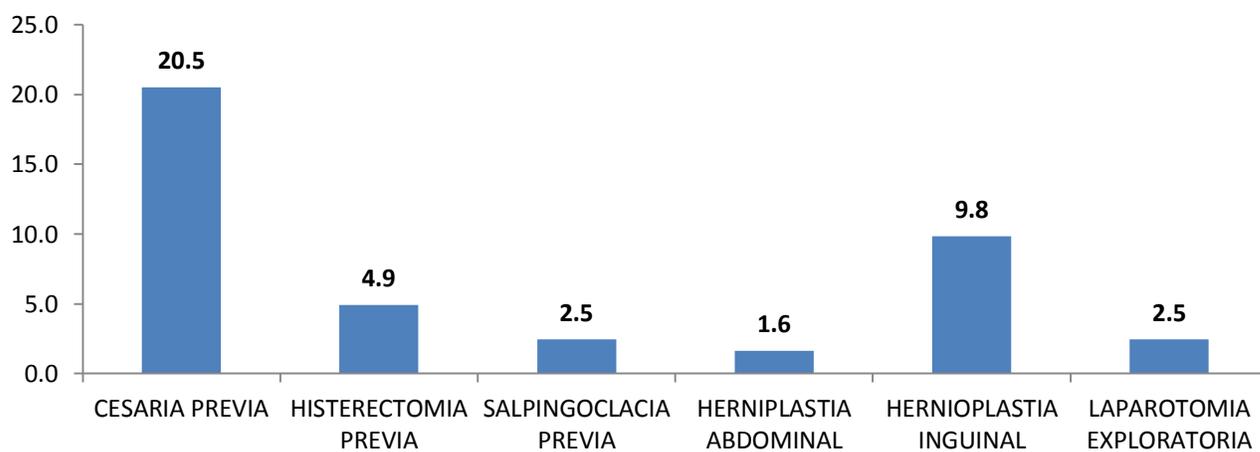
**CUADRO 4:** ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		n	% sobre cirugías	% sobre casos
CIRUGÍAS PREVIAS	CESARIA PREVIA	25	49.0	20.5
	HISTERECTOMIA PREVIA	6	11.8	4.9
	SALPINGOCLACIA PREVIA	3	5.9	2.5
	HERNIPLASTIA ABDOMINAL	2	3.9	1.6
	HERNIOPLASTIA INGUINAL	12	23.5	9.8

	LAPAROTOMIA EXPLORATORIA	3	5.9	2.5
--	--------------------------	---	-----	-----

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**GRÁFICO 5:** ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



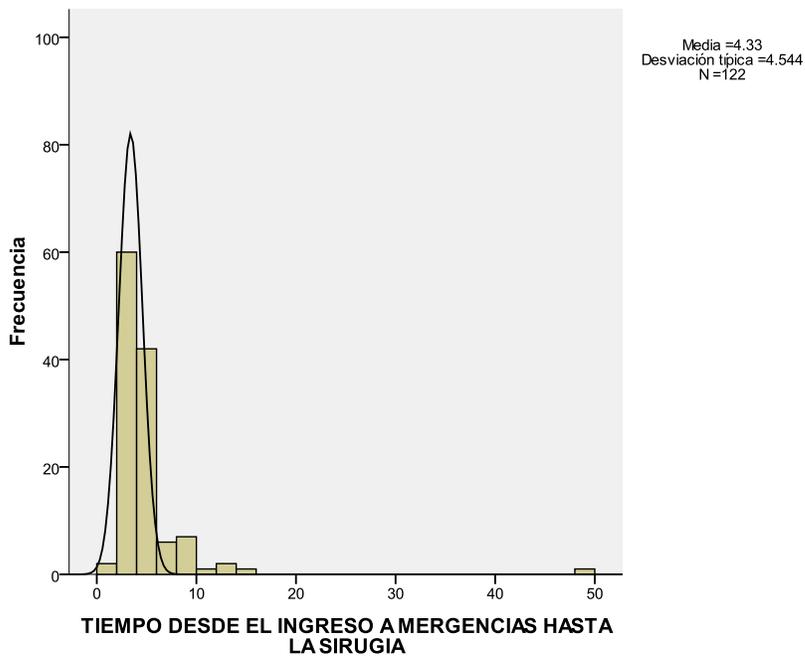
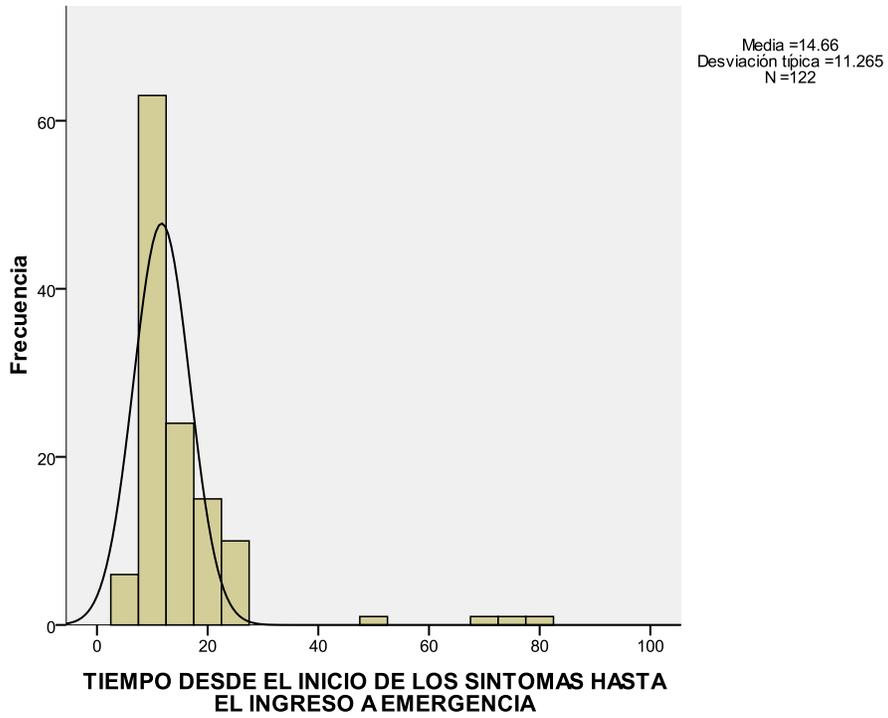
FUENTE: CUADRO 5

**CUADRO 6:** TIEMPOS DESDE EL INICIO DE SÍNTOMAS HASTA EL MOMENTO DE CIRUGÍA, DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		TIEMPO DESDE EL INICIO DE LOS SINTOMAS HASTA EL INGRESO A EMERGENCIA	TIEMPO DESDE EL INGRESO A EMERGENCIAS HASTA LA CIRUGIA
N	Válidos	122	122
	Media (PROMEDIO)	14.66	4.33
	Mediana	12.00	3.00
	Desv. típ.	11.265	4.544
	Mínimo	5	1
	Máximo	78	48
Percentiles	5	7.15	2.00
	10	8.00	2.00
	25	9.00	3.00
	50	12.00	3.00
	75	16.25	4.00
	90	23.70	7.40
	95	24.00	9.00

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**GRÁFICO 6:** TIEMPOS DESDE EL INICIO DE SÍNTOMAS HASTA EL MOMENTO DE CIRUGÍA, DE LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



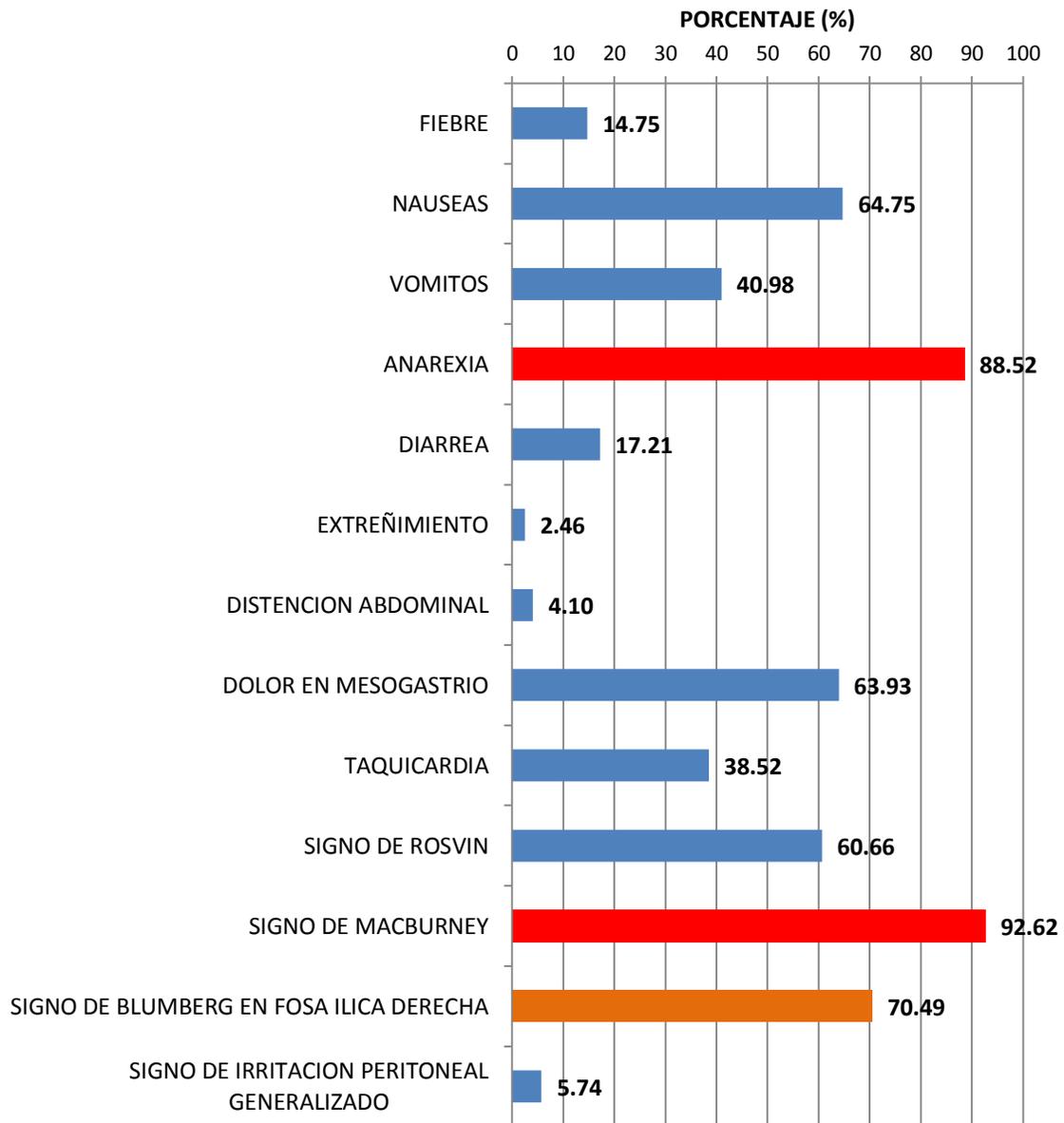
FUENTE: CUADRO 6

**CUADRO 7:** PRESENTACIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		n	% sobre síntomas	% de casos
PRESENTACION CLINICA	FIEBRE	18	2.6	14.75
	NAUSEAS	79	11.5	64.75
	VOMITOS	50	7.3	40.98
	ANAREXIA	108	15.7	88.52
	DIARREA	21	3.0	17.21
	EXTREÑIMIENTO	3	0.4	2.46
	DISTENSION ABDOMINAL	5	0.7	4.10
	DOLOR EN MESOGASTRIO	78	11.3	63.93
	TAQUICARDIA	47	6.8	38.52
	SIGNO DE ROSVIN	74	10.7	60.66
	SIGNO DE MACBURNAY	113	16.4	92.62
	SIGNO DE BLUMBERG EN FOSA ILICA DERECHA	86	12.5	70.49
	SIGNO DE IRRITACION PERITONEAL GENERALIZADO	7	1.0	5.74

**FUENTE:** EXPEDIENTE CLÍNICO

**GRÁFICO 7:** PRESENTACIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



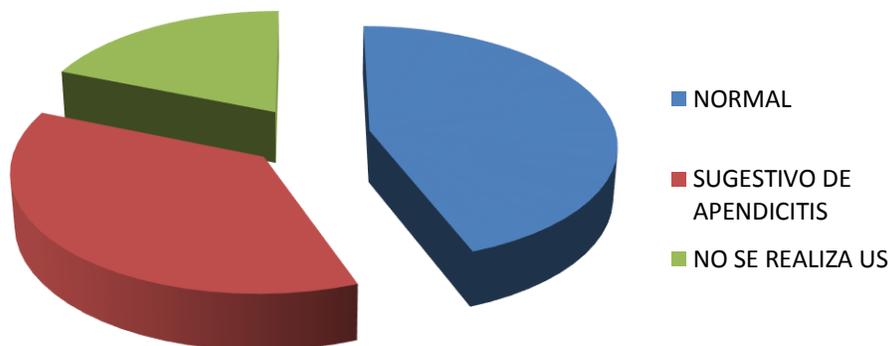
FUENTE: CUADRO 7

REPORTE DE ULTRASONIDO EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA

		Frecuencia	Porcentaje
HALLAZGOS ECOGRÁFICO	NORMAL	54	44.3
	SUGESTIVO DE APENDICITIS	45	36.9
	NO SE REALIZA US	23	18.9
	Total	122	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

REPORTE DE ULTRASONIDO EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA



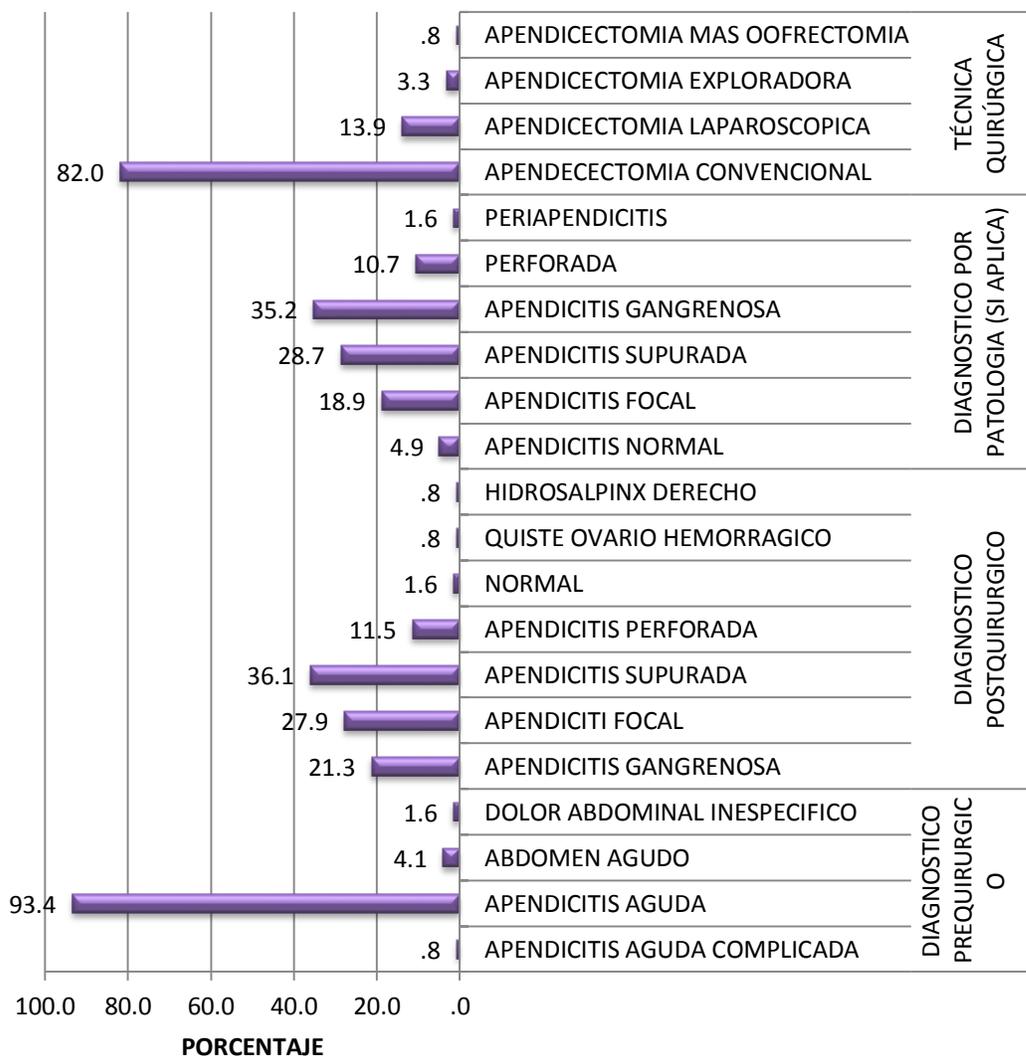
**CUADRO 8:** DATOS RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA, EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		Frecuencia	Porcentaje
DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO	APENDICITIS AGUDA COMPLICADA	1	.8
	APENDICITIS AGUDA	114	93.4
	ABDOMEN AGUDO	5	4.1
	DOLOR ABDOMINAL INESPECIFICO	2	1.6
	Total	122	100.0
DIAGNOSTICO POSTQUIRURGICO	APENDICITIS GANGRENOSA	26	21.3
	APENDICITI FOCAL	34	27.9
	APENDICITIS SUPURADA	44	36.1
	APENDICITIS PERFORADA	14	11.5

	NORMAL	2	1.6
	QUISTE OVARIO HEMORRAGICO	1	.8
	HIDROSALPINX DERECHO	1	.8
	Total	122	100.0
DIAGNOSTICO POR PATOLOGIA (SI APLICA)	APENDICITIS NORMAL	6	4.9
	APENDICITIS FOCAL	23	18.9
	APENDICITIS SUPURADA	35	28.7
	APENDICITIS GANGRENOSA	43	35.2
	PERFORADA	13	10.7
	PERIAPENDICITIS	2	1.6
	Total	122	100.0
Válidos	APENDECECTOMIA CONVENCIONAL	100	82.0
	APENDICECTOMIA LAPAROSCOPICA	17	13.9
	APENDICECTOMIA EXPLORADORA	4	3.3
	APENDICECTOMIA MAS OOFRECTOMIA	1	.8
	Total	122	100.0

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**GRÁFICO 8:** DATOS RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA, EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.



FUENTE: CUADRO 8

**Cuadro 9:** PARÁMETROS DE LABORATORIO, EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

		<i>LEUCOSITOS AL INGRESO</i>	<i>DESVIACION A LA IZQUIERDA AL INGRESO</i>	<i>PCR AL INGRESO</i>
N	Pacientes que cuentan con el tes	122	122	88
	Pacientes que no cuentan con el tes	0	0	34
	Media	14600	80	39
	Mediana	12800	81	40
	Desv. típ.	8421	9	29
	Mínimo	9000	21	3
	Máximo	98000	94	140
Percentiles	5	9800	66	4
	10	9800	70	8
	25	10800	77	10
	50	12800	81	40
	75	16800	86	60
	90	19110	90	80
	95	21470	90	90

FUENTE: EXPEDIENTE CLÍNICO

**Cuadro 10:** PARÁMETROS DE LABORATORIO SEGÚN FASES DE LA APENDICITIS, EN LOS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDOS QUIÚRGICAMENTE, CON DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS AGUDA.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>LEUCOSITOSIS AL INGRESO</b>	Inter-grupos	2.770E+08	5	5.540E+07	.774	.570
	Intra-grupos	8.303E+09	116	7.158E+07		
	Total	8.580E+09	121			
<b>DESVIACION A LA IZQUIERDA AL INGRESO</b>	Inter-grupos	1340.824	5	268.165	3.766	.003
	Intra-grupos	8259.184	116	71.200		
	Total	9600.008	121			
<b>PCR AL INGRESO</b>	Inter-grupos	28265.002	5	5653.000	9.807	2.258E-07
	Intra-grupos	47265.896	82	576.413		
	Total	75530.898	87			

FUENTE: EXPEDIENTE EN EL ESTUDIO