



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**“MARCADORES INFLAMATORIOS (LEUCOCITOSIS, NEUTROFILIA Y
PROTEINA C REACTIVA) COMO PREDICTORES DE APENDICITIS
AGUDA COMPLICADA, EN PACIENTES DEL HOSPITAL ENRIQUE
GARCES DE LA CIUDAD DE QUITO, EN UN PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE ENERO 2019-ENERO 2020”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL Y LAPAROSCOPICA**

AUTOR:

JUAN FERNANDO SALAZAR PARADA

DIRECTOR DE LA TESIS:

DR. MAURICIO PALACIOS

ASESOR METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN:

DRA. PATRICIA CORAL

QUITO, 2020

AGRADECIMIENTOS.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), pilar de mi formación académica y humana como profesional de la salud.

Al Hospital Enrique Garcés y todos sus médicos tratantes, mi segundo hogar, por brindarme las más dulces experiencias en mi formación como Cirujano.

A los participantes de este estudio, por colaborar con el mismo y contribuir con el desarrollo del conocimiento en la cirugía.

Al Dr. Mauricio Palacios, director de esta investigación, gran maestro quirúrgico, por ser un ejemplo en el desempeño de la cirugía.

A la Dra. Patricia Coral, por recordarme lo valioso de la investigación científica y por su colaboración en este estudio.

DEDICATORIA

A Dios por derramar sus bendiciones sobre mí diariamente, por mantener junta a mi familia y por permitirme ir cristalizando cada uno de mis sueños.

A mis padres, Nelson y Grace, quienes con su amor han sabido guiar mis pasos en este estrepitoso camino, por ser el motor que diariamente me permite seguir forjando mi destino; sin ustedes amados padres, esto sería imposible.

A mi hermana, Grace Alejandra, sin duda espero que Dios y la vida me permitan seguir aprendiendo de ti, gracias por ser esa persona que siempre tiene una palabra de aliento para todo el mundo, eres exactamente lo que quiero llegar a ser.

A mi hermano, Nelson Daniel, con este modesto logro pretendo demostrarte algo de toda la admiración que siento hacia ti, profesionalmente serás tan grande como quieras, siempre serás mi querido hermano menor.

A mis sobrinos, Raphaela, Simone y Juan Diego, porque con su llegada nos han sabido llenar de vida a toda la familia; si algún día leen estas líneas queridos sobrinos, espero que forjen su camino bajo los principios de la ciencia y la razón, siempre manteniendo los valores que sus padres infunden diariamente en ustedes.

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I.....	3
INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Introducción	3
1.2 Justificación.....	4
1.3 problema de investigación y pregunta de investigación.....	5
1.4 Objetivos	7
1.4.1 Objetivo general:	7
1.4.2 Objetivos específicos:.....	7
1.5 Hipótesis.....	7
CAPITULO II.	7
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	8
2.1 Apendicitis aguda.....	8
2.1.1 Recuento anatómico y fisiológico apendicular	8
2.1.1.1 Embriología.....	8
2.1.1.2 Anatomía	9
2.1.1.3 Histología y Fisiología.....	10
2.1.2 Definición de apendicitis aguda.....	11
2.1.3 Historia.....	11
2.1.4 Fisiopatología	12
2.1.5 Epidemiología	13
2.1.5.1 Epidemiología mundial.....	13
2.1.5.2 Epidemiología local.....	13
2.1.6 Cuadro clínico	14
2.1.7 Estudios complementarios	15
2.1.7.1 Estudios de laboratorio	15
2.1.8 Escalas y diagnóstico definitivo	16
2.1.8.1 Escala de Alvarado	17
2.1.8.2 Escala RIPASA	18
2.1.9 Apendicitis en situaciones especiales	19
2.1.9.1 Apendicitis aguda en niños.....	19
2.1.9.2 Apendicitis en la edad avanzada	19
2.1.9.3 Apendicitis aguda en el embarazo	20
2.1.10 Tratamiento	21
2.1.11 Apendicitis aguda complicada y no complicada	21
2.1.11.1 Apendicitis aguda no complicada	21
2.1.11.2 Apendicitis aguda complicada	21
2.1.12 Histopatología	22
2.1.13 Predictores de apendicitis aguda complicada.....	22
2.1.13.1 Índice neutrófilos-linfocitos.....	23
2.1.13.2 Bilirrubina total	23
2.1.13.3 Interleucina 6.....	24

CAPITULO III.....	25
METODOLOGIA	25
3.1. Tipo de estudio.....	25
3.2. Muestra.....	25
3.2.1. Población.....	25
3.2.2. Tamaño de la muestra.....	25
3.3. Procedimiento de recolección de datos.....	26
3.4. Criterios de inclusión y exclusión del estudio.....	27
3.4.1. Criterios de inclusión.....	27
3.4.2. Criterios de exclusión.....	27
3.5. Operacionalización de variables del estudio.....	28
3.6. Plan de análisis de datos.....	30
3.7. Aspectos bioéticos.....	30
CAPÍTULO IV.....	32
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	32
4.1. Recursos.....	32
4.1.1. Humanos.....	32
4.1.2. Económicos.....	32
4.2. Cronograma de actividades.....	33
RESULTADOS.....	34
5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	34
5.1.1. Descripción demográfica.....	34
5.1.2 Características clínicas.....	36
5.2 ANALISIS BIVARIAL.....	43
5.2.1 Correlación entre el sexo de los pacientes y tipo de apendicitis aguda.....	43
5.2.2 Correlación entre el tipo de apendicitis y la edad.....	44
5.2.2.1. Distribución del tipo de apendicitis por grupo etario.....	44
5.2.3 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y tiempo de evolución del cuadro clínico.....	46
5.2.4 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y recuento leucocitario.....	47
5.2.5 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y porcentaje de neutrófilos.....	48
5.2.6 Correlación entre el tipo de apendicitis aguda y PCR.....	49
5.3 VALIDACION DE TEST DIAGNOSTICOS.....	50
5.3.1 Leucocitosis.....	50
5.3.2 Neutrofilia.....	51
5.3.4 Proteína C reactiva.....	52
5.3.5 Comparación de test diagnósticos.....	53
CAPITULO VI.....	54
DISCUSIÓN	54
CAPITULO VII.....	62

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	62
7.1 Conclusiones	62
7.2 Recomendaciones.....	63
BIBLIOGRAFIA.....	64

LISTA DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN N°1. Desarrollo embriológico apendicular	8
ILUSTRACIÓN N°2. Posiciones apendiculares	9
ILUSTRACIÓN N°3. Histología apéndice cecal	10

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Criterios de la escala de alvarado modificada	17
TABLA 2. Escala RIPASA	18
TABLA 3. Recursos económicos	32
TABLA 4. Correlación entre tipo de apendicitis y sexo	43
TABLA 5. Prueba chi cuadrado entre tipo de apendicitis y sexo.....	43
TABLA 6. Correlación entre grupo etario y tipo de apendicitis aguda.....	45
TABLA 7. Chi cuadrado entre grupo etario y tipo de apendicitis aguda	45
TABLA 8. Correlación entre tipo de apendicitis y tiempo de evolución del cuadro	46
TABLA 9. Chi cuadrado entre tipo de apendicitis y tiempo de evolución del cuadro...	46
TABLA 10. Correlación entre tipo de apendicitis y recuento total de leucocitos.....	47
TABLA 11. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y recuento total de leucocitos	47
TABLA 12. Correlación entre tipo de apendicitis y porcentaje de neutrófilos	48
TABLA 13. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y porcentaje de neutrófilos	48
TABLA 14. Correlación entre tipo de apendicitis y valor del pcr	49
TABLA 15. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y valor del pcr	49
TABLA 16. Área bajo la curva roc leucocitosis	50

TABLA 17. Área bajo la curva roc neutrofilia	51
TABLA 18. Área bajo la curva roc valores pcr.....	52

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Edad, distribución por grupos etarios	34
GRÁFICO 2. Sexo.....	35
GRÁFICO 3. Tiempo de evolución del cuadro clínico	36
GRÁFICO 4. Leucocitos pre operatorios	37
GRÁFICO 5. Neutrófilos pre operatorios	38
GRÁFICO 6. PCR pre operatoria.....	39
GRÁFICO 7. Diagnóstico trans operatorio	40
GRÁFICO 8. Diagnóstico histopatológico.....	41
GRÁFICO 9. Distribución apendicitis aguda no complicada vs complicada	42
GRÁFICO 10. Distribución del tipo de apendicitis según edad.....	44
GRÁFICO 11. Curva ROC leucocitosis.....	50
GRÁFICO 12. Curva ROC neutrofilia	51
GRÁFICO 13. Curva ROC valores de PCR.....	52
GRÁFICOS 14. Curva ROC comparación de test diagnósticos	53

RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda es la patología quirúrgica más importante a nivel mundial, en Ecuador representa la primera causa de morbilidad nacional, durante mucho tiempo se ha intentado encontrar instrumentos que permitan predecir que pacientes presentarán cuadros de apendicitis complicada, con la finalidad de determinar el tratamiento más indicado y dilucidar la posible evolución post operatoria, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad de esta patología. Se han estudiado múltiples marcadores sanguíneos y estudios de imagen, sin embargo, en la actualidad se continua realizando estudios y validando múltiples índices y biomarcadores, sin encontrar aun el estudio perfecto.

Objetivos: Demostrar que estos biomarcadores inflamatorios (Leucocitosis, neutrofilia, PCR), son útiles para predecir cuadros de apendicitis aguda complicada, demostrada en histopatología

Hipótesis: La leucocitosis, neutrofilia y el valor de PCR pueden ser utilizados como predictores confiables de apendicitis aguda complicada.

Método: Estudio retrospectivo, descriptivo y validación de test diagnósticos. Se utilizó Chi cuadrado como medida de asociación para las variables categóricas, se obtuvo sensibilidad y especificidad de cada test diagnóstico y se realizó curvas de ROC, con intervalos de confianza del 95%, para determinar puntos de corte y capacidad predictiva de cada test.

Resultados: Se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre la leucocitosis, neutrofilia y valores de la PCR con apendicitis aguda complicada ($p < 0.05$), se evidencio que los tres test tienen adecuada capacidad predictiva para apendicitis aguda complicada demostrada en las curvas ROC, sin embargo, la neutrofilia presenta un mejor poder discriminativo para apendicitis aguda complicada que la proteína C reactiva y leucocitosis, con un área bajo la curva (AUC) de 0.83 (IC: 0.78-0.89), seguida por el valor cuantitativo de la PCR con un área bajo la curva (AUC) de 0.82 (IC: 0.376-0.87) y por último la leucocitosis con un área bajo la curva (AUC) de 0.77 (IC: 0.70-0.84)

Conclusiones: Los biomarcadores: leucocitosis, neutrofilia y valores de PCR, pueden ser utilizados como predictores de apendicitis aguda complicada por los servicios de cirugía general, la neutrofilia es el biomarcadores que presenta un mejor comportamiento para dirimir casos de apendicitis aguda complicada, seguido por la PCR y finalmente la leucocitosis.

ABSTRACT

Introduction: Acute appendicitis is the most important surgical pathology worldwide, in Ecuador it represents the first cause of national morbidity, for a long time it has tried to find instruments that predict which patients will present with complicated appendicitis, in order to determine the treatment more indicated and to elucidate the possible postoperative evolution, with the aim of reducing the morbidity and mortality of this pathology.

Multiple blood markers and imaging studies have been studied; however, studies and validation of multiple indices and biomarkers are still being carried out today, without finding the perfect study yet.

Objectives: To demonstrate that these inflammatory biomarkers (Leukocytosis, neutrophilia, CRP) are useful to predict pictures of complicated acute appendicitis, demonstrated in histopathology

Hypothesis: Leukocytosis, neutrophilia and CRP value can be used as reliable predictors of complicated acute appendicitis.

Method: Retrospective, descriptive study and validation of diagnostic tests. Chi square was used as a measure of association for categorical variables, sensitivity and specificity were obtained for each diagnostic test, and ROC curves were made, with 95% confidence intervals, to determine cut-off points and predictive capacity of each test.

Results: A statistically significant association was obtained between leukocytosis, neutrophilia and CRP values with complicated acute appendicitis ($p < 0.05$), it was evidenced that the three tests have adequate predictive capacity for complicated acute appendicitis demonstrated in the ROC curves, however, Neutrophilia has a better discriminative power for complicated acute appendicitis than C-reactive protein and leukocytosis, with an area under the curve (AUC) of 0.83 (CI: 0.78-0.89), followed by the quantitative value of CRP with a low area the curve (AUC) of 0.82 (CI: 0.376-0.87) and finally the leukocytosis with an area under the curve (AUC) of 0.77 (CI: 0.70-0.84)

Conclusions: The biomarkers: leukocytosis, neutrophilia and CRP values, can be used as predictors of complicated acute appendicitis by general surgery services, neutrophilia is the biomarker that presents a better behavior to resolve cases of complicated acute appendicitis, followed by CRP and finally leukocytosis.

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La apendicitis aguda actualmente constituye uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, representado una de las principales patologías que requieren resolución quirúrgica emergente en la mayoría de servicios de Cirugía General (Stewart et al., 2014), se estima que, en América del Norte la incidencia es de 100 casos por cada 100,000 habitantes al año, con casi 400,000 diagnósticos en 2015 (Ferris et al., 2017) además se reporta que el riesgo de presentar apendicitis aguda, a lo largo de la vida asciende a 8.6% para varones y 6.7% para mujeres (Addiss et al., 1990), la mayor prevalencia se presenta entre las 2da y 3ra décadas de la vida, con una ligera tendencia a presentarse en el sexo femenino sobre el masculino.

Para el diagnóstico de apendicitis aguda, es necesario un interrogatorio y examen físico minucioso, además del uso de estudios complementarios, entre estos, estudios de laboratorio como una biometría hemática para evaluar la serie blanca, reactantes de fase aguda como el PCR, estudios de imagen, como: ecografía, tomografía de abdomen, que, en la actualidad es el estudio que presenta mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, en caso de que un estudio de imagen sea necesario. (Di Saverio et al., 2016).

La apendicitis aguda puede clasificarse en: cuadros no complicados y complicados.

No complicados, aquellos en los que el tratamiento se instaura con un tiempo adecuado para evitar necrosis o perforación apendicular. Se consideran cuadros complicados, aquellos que presentan necrosis o perforación macroscópica evidente,

generalmente acompañado con abscesos localizados o peritonitis generalizada, los cuadros de apendicitis complicada, se asocian a mayor morbimortalidad, mayor tiempo de hospitalización, con un mayor costo de hospitalización por pacientes.

Durante mucho tiempo se ha intentado encontrar instrumentos que permitan predecir que pacientes presentarán cuadros de apendicitis complicada, se han estudiado múltiples marcadores sanguíneos y estudios de imagen, sin embargo, en la actualidad se continua realizando estudios y validando múltiples índices, biomarcadores, sin encontrar aun el estudio perfecto.

En Ecuador, el año 2017, se registró un total de 38.533 casos de apendicitis aguda, que representa una tasa de 22,97 por cada 10.000 habitantes, siendo la primera causa de morbilidad nacional.(INEC, 2017)

En el Ecuador, no se cuenta con estudios que avalen instrumentos de predicción de cuadros de apendicitis complicada, bajo este precepto se plantea esta investigación para certificar la validez de biomarcadores tan sencillos como la leucocitosis, neutrofilia y PCR, biomarcadores disponibles en todos los centros que tratan pacientes con diagnóstico de apendicitis y que son de fácil interpretación.

1.2 Justificación

Esta investigación aporta información crucial acerca de los beneficios de pruebas tan sencillas que, se encuentran al alcance de la mayoría de servicios de cirugía general en la ciudad. La investigación puede aportar, un importante conocimiento que, sea de valor científico, para que todos los profesionales de la salud que se encuentran en contacto con pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, puedan solicitar e interpretar estos

biomarcadores de manera más precisa, para que tengan un peso en la toma de decisiones finales.

Esta investigación, permitirá mejorar la toma de decisiones en pacientes con cuadros de apendicitis aguda, al permitir priorizar pacientes, planificar el acto quirúrgico correcto y mejorar el manejo postoperatorio inmediato, con la finalidad de disminuir morbilidad postquirúrgica, días de hospitalización y costos por paciente ingresado en la unidad de salud

1.3 problema de investigación y pregunta de investigación

En el Ecuador, la apendicitis aguda es catalogada como una enfermedad que puede ser resuelta en centros de segundo nivel, y constituye la principal patología atendida en los servicios de emergencia quirúrgica en todos los centros hospitalarios, una de las principales entidades médicas que mayor volumen de pacientes tiene en Quito, es el Hospital Enrique Garcés ubicado en el sector suroccidental, su servicio de Cirugía General atiende aproximadamente 1100 casos de apendicitis aguda en 1 año calendario, los pacientes son atendidos como emergencias y se resuelven como tal, es así que se operan entre 2-3 casos diarios.

En pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, la leucocitosis, el conteo total de neutrófilos y el valor de la PCR generalmente son los biomarcadores más utilizados y parámetros francamente alterados, ya está perfectamente descrito su comportamiento y su papel en el diagnóstico de apendicitis; pero, se debe tener en cuenta que la apendicitis aguda, al ser la patología más común en servicios quirúrgicos del mundo, siempre ha constituido una de las enfermedades quirúrgicas más mórbidas, en su mayoría derivadas por un acto operatorio complejo por los hallazgos trans operatorios,

sin ser la excepción los hospitales de nuestro medio, es por eso que durante el paso del tiempo, se ha intentado implementar un sistema de valoración que mejore el tiempo de diagnóstico e identifique a aquellos pacientes con patología severa, esto con la finalidad de evitar al cirujano encontrarse con cuadros complejos durante la intervención, priorizar pacientes y planificar el procedimiento operatorio adecuadamente, con el objetivo de reducir la morbimortalidad y por ende reducir tiempos de hospitalización y costos por cada paciente hospitalizado.

De los muchos análisis y pruebas complementarias con esta finalidad, se han diseñado escalas que mezclan parámetros fisiológicos y estudios de laboratorio y que estiman la posibilidad de apendicitis aguda, además se han propuesto varios estudios de laboratorio como: la leucocitosis, neutrofilia, PCR, índice de leucocitos-neutrófilos, IL6, bilirrubina total, entre otros.

De igual forma estudios de imagen como la tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis, para encontrar un parámetro que permita predecir en que pacientes se encontrará una apendicitis aguda complicada; en el Hospital Enrique Garcés, el protocolo diagnóstico de pacientes con sospecha de apendicitis aguda incluye, una BH y PCR como pruebas básicas de valoración, por ser estudios disponibles en el medio y con bajo valor económico; al no poder acceder a estudios de imagen más sensibles como una tomografía en aquellos pacientes con más riesgo de patología compleja, se hace necesario encontrar un estudio rápido y fácilmente alcanzable para el personal médico de dicha casa de salud, es por esto que surgen las interrogantes:

¿La leucocitosis, neutrofilia preoperatoria y los valores de PCR, como pruebas individuales, son un marcador sensible y específico para determinar cuadros de apendicitis complicada en nuestra población?

¿Estos biomarcadores, pueden ser utilizados como predictores de apendicitis aguda complicada?

En nuestro medio no existe ningún estudio que soporte estos datos, por tanto, se torna de suma importancia realizar este estudio, que nos permita mejorar el proceso de toma de decisiones, reducir la morbilidad, días totales de hospitalización y costos.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general:

- Demostrar que estos biomarcadores inflamatorios, son útiles para predecir cuadros de apendicitis aguda complicada, demostrada en histopatología.

1.4.2 Objetivos específicos:

- Determinar puntos de corte de leucocitosis; neutrofilia y valores de PCR, que nos permitan determinar apendicitis aguda complicada en nuestra población.
- Establecer la sensibilidad y especificidad, de la leucocitosis; neutrofilia y PCR, como herramienta diagnóstica para apendicitis aguda complicada.
- Realizar una caracterización de la apendicitis aguda en la población atendida en el hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito.

1.5 Hipótesis

- La leucocitosis, neutrofilia y el valor de PCR, pueden ser utilizados como predictores confiables de apendicitis aguda complicada.
- La leucocitosis, neutrofilia y valor de PCR, tiene alta sensibilidad, especificidad, para diagnóstico de apendicitis aguda complicada.

CAPITULO II.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

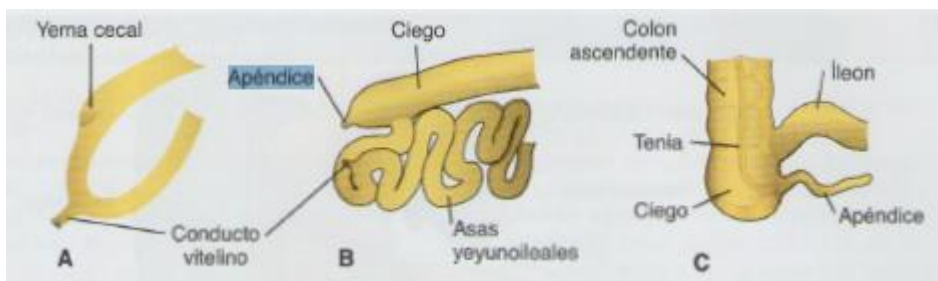
2.1 Apendicitis aguda

2.1.1 Recuento anatómico y fisiológico apendicular

2.1.1.1 Embriología

Aproximadamente a la sexta semana de gestación, la yema cecal que es una dilatación de la rama intestinal primaria se sitúa en el cuadrante superior derecho, inmediatamente por debajo del lóbulo derecho del hígado. (Sadler, 2016) Desde allí migra hacia la fosa ilíaca derecha para dar lugar a la formación del colon ascendente y el ángulo hepático en el lado derecho de la pared abdominal. Es durante este proceso migratorio que el extremo distal del esbozo del ciego da origen al apéndice vermiforme, un divertículo de escaso calibre. (Sadler, 2016)

Ilustración n°1. Desarrollo embriológico apendicular



Fuente: Sadler T. *Embriología de Lagman, 13° ed.* 2016

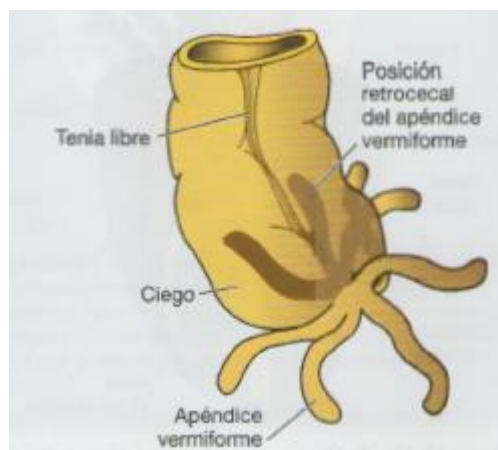
2.1.1.2 Anatomía

El apéndice vermiforme está ubicado en la base del ciego, en sentido medial a la válvula ileocecal, aproximadamente a 2.5 cm de la misma, en la unión de las tres tenias colónicas. (Brunicardi, 2015)

Durante el desarrollo prenatal y postnatal la velocidad de crecimiento del ciego sobrepasa la del apéndice, lo que implica que la relación de la base del apéndice con el ciego permanece constante. La punta puede encontrarse en posición retrocecal, pélvica, subcecal o pericólica derecha, siendo más frecuente la posición retrocecal en un 65.3% de las veces (Ilustración n°2), su longitud puede variar de menos de 1 cm a más de 30 cm, aunque comúnmente mide 10 cm. (Mulholland, 2018)

El apéndice cecal se encuentra irrigado por la arteria apendicular, que es una rama terminal de la arteria ileocólica, misma que atraviesa la longitud del mesoapéndice y termina en la punta del órgano. El drenaje venoso está dirigido a la vena mesentérica superior (Brunicardi, 2015)

Ilustración n°2. Posiciones apendiculares



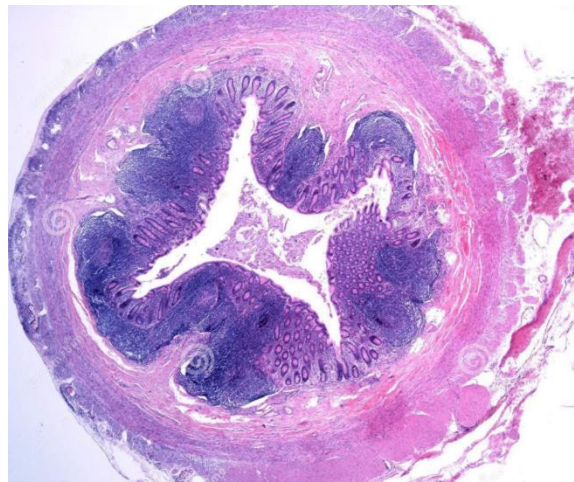
Fuente: Sadler T. *Embriología de Lagman*, 13° ed. 2016

2.1.1.3 Histología y Fisiología

El apéndice está constituido por las cuatro capas del intestino: mucosa; submucosa, muscular y serosa (Ilustración n° 3). Las células de la lámina propia de la mucosa y submucosa se encuentran infiltradas por linfocitos T y B, esto lo diferencia histológicamente del ciego. (Denis et al., 2011).

Las células linfoides características forman una pulpa linfoide que ayuda a la función inmunológica mediante producción de IgA, operando como parte del sistema de tejido linfoide asociado al intestino, a pesar que con el paso de los años la producción de esta decaiga considerablemente. (Denis et al., 2011)

Ilustración n°3. Histología apéndice cecal



Fuente: Piezzi S et al, *Capas histológicas del apéndice cecal.* (2006)

2.1.2 Definición de apendicitis aguda

La apendicitis aguda es un proceso inflamatorio del apéndice vermiforme, se clasifica en simple, gangrenosa y perforada. (Descriptores en ciencias de la salud, 2017) Constituye una de las causas más frecuentes de abdomen agudo y una de las indicaciones más frecuentes de cirugía abdominal emergente en todo el mundo. (Brunicardi, 2015)

2.1.3 Historia

El apéndice cecal fue descrito por Berengario DaCarpi en el año 1521, aunque antes se observó en las descripciones anatómicas de Leonardo Da Vinci en 1492, pero estas fueron publicadas en el siglo 18. También se encuentran en ilustraciones de Andreas Vesalius en su libro “De Humani Corporis Fabrica” publicado en 1543. La primera apendicetomía la realizó Claudius Amyand, cirujano de St. George’s Hospital de Londres, en 1736, su paciente fue un niño de 11 años con diagnóstico de hernia inguinal-escrotal y fístula cecal. Durante el acto quirúrgico encontró el apéndice perforado por un alfiler. (Young, 2014)

En 1886, la apendicitis aguda fue reconocida como entidad clínica y anatomopatológica por Reginald Heber Fitz. En 1989, Charles McBurney, escribió en el New York Medical Journal las principales técnicas de laparotomía para el tratamiento de apendicitis. Desde entonces, esta entidad patológica ha permanecido en constante investigación científica, al constituir aun en el último siglo, la patología quirúrgica más frecuente y más mórbida del mundo. (Young, 2014)

2.1.4 Fisiopatología

A día de hoy, se acepta que el primer evento en la fisiopatología de pacientes con apendicitis aguda es una obstrucción luminal. (Singh & Mariadason, 2013) Esto puede deberse a múltiples factores como: fecalitos, hiperplasia linfoide, cuerpos extraños, parásitos, tumores primarios (carcinoide, adenocarcinoma, linfoma) y tumores metastásicos (colon y mama). Los fecalitos caracterizan la causa más común de obstrucción apendicular, seguida de hiperplasia linfoide, materia vegetal y parásitos intestinales. (Petroianu & Villar Barroso, 2016)

La obstrucción conduce a la inflamación, aumentando la presión intraluminal, se produce una distensión rápida del apéndice debido a su capacidad luminal, las presiones pueden alcanzar 50 a 65 mm Hg. Este proceso conduce al agrandamiento del ciego, causado por el proceso inflamatorio. A medida que aumenta la presión luminal, se excede la presión venosa. Una vez que la presión luminal supera 85 mm Hg, se produce trombosis de las vénulas que drenan el apéndice, el flujo arteriolar se deteriora y comienza la congestión arterial, los drenajes linfáticos y venosos están colapsados y se desarrolla isquemia. La mucosa se vuelve hipoxica y se comienzan a producir micro perforaciones, resultando en compromiso de la barrera mucosa, y conduciendo a invasión de la pared apendicular por bacterias intraluminales. (Petroianu & Villar Barroso, 2016)

Recientes investigaciones intentan demostrar que la obstrucción de la luz apendicular no siempre constituye el papel determinante que se le ha otorgado históricamente en el desarrollo de apendicitis aguda (Singh & Mariadason, 2013), considerando incluso que la apendicitis aguda con gangrena o perforación, podría

constituir una patología diferente a aquellos cuadros de apendicitis no complicada, y sería una respuesta a la inflamación propia de cada paciente. (Hendrix, Abernethy, Sloane, Misuraca, 2013)

2.1.5 Epidemiología

2.1.5.1 Epidemiología mundial

El riesgo de por vida informado para padecer apendicitis en los Estados Unidos es del 8,6% en hombres y del 6,7% en mujeres (Addiss et al., 1990), con una incidencia anual de 100 por 100.000 personas al año, con casi 400,000 diagnósticos en 2015 (Ferris et al., 2017); en Reino Unido, se realizaron alrededor de 42.000 a 47.000 operaciones por apendicitis anualmente entre 2007 y 2012. Además se demostró una mayor una mayor incidencia en personas en la segunda y tercera década de vida (Al-Omran et al., 2003).

Una apendicitis complicada se encuentra en alrededor del 16,5% al 24,4% de los casos diagnosticados y la mortalidad de esta patología es aproximadamente 1%.(D'Souza & Nugent, 2016)

2.1.5.2 Epidemiología local

En el Ecuador, la apendicitis aguda ocupa el primer lugar entre las causas de morbilidad según el anuario de camas y egresos hospitalarios del INEC en el año 2017, con un número total de 38.533 casos, lo que corresponde al 2.98% del total de casos y a una tasa de 22.97 casos por cada 10.000 habitantes al año.(INEC, 2017)

2.1.6 Cuadro clínico

La presentación clínica de la apendicitis aguda generalmente sigue una secuencia típica de eventos: la aparición repentina o gradual de dolor peri umbilical o epigástrico, seguida de anorexia, náuseas y vómito, conocida como la secuencia de Murphy. (Michel & Rodríguez, 2015) El dolor se irradia a la fosa iliaca derecha, aumenta de intensidad y refleja signos de defensa muscular involuntaria. El punto exacto de sensibilidad máxima puede variar y es afectado por la posición del apéndice en relación con las estructuras vecinas.(Wagner et al., 2018)

En el examen abdominal rutinario, generalmente la máxima sensibilidad se localiza en el punto de mcburney, que se encuentra a 2/3 de distancia a lo largo de una línea que une el ombligo con la espina iliaca anterosuperior derecha, si el apéndice se encuentra en posición retro cecal alta o dentro de la pelvis verdadera el punto de máxima sensibilidad puede no ser tan específico, sin embargo, se mantendrá el dolor en el cuadrante inferior derecho. (Mulholland, 2018)

Durante el transcurso de la historia, se han descrito múltiples signos para ayudar en el diagnóstico clínico de la apendicitis aguda, la gran mayoría solamente han quedado en su simple descripción y no han mostrado mejor desempeño que los ya conocidos signos de Mcburney y Blumberg, así se describen algunos de los más conocidos:

- **Signo de Mcburney:** Se considera positivo, con el dolor a la digito presión en el punto de mcburney, ubicado en la unión del tercio externo con los dos tercios internos de una línea imaginaria trazada desde la espina iliaca superior derecha hacia el ombligo.(Rebollar et al., 2009)

- **Signo de Blumberg:** Se considera positivo, con el dolor provocado a la descompresión del punto de mcburney. (Rebollar et al., 2009)
- **Signo de Rovisng:** Se considera positivo, con el dolor en fosa iliaca derecha, provocado por la presión del examinador en fosa iliaca izquierda, como consecuencia de la movilización de gas desde el colon sigma hacia el ciego. (Rebollar et al., 2009)
- **Signo de Mussy:** Se considera positivo, con el dolor a la descompresión en cualquier parte del abdomen. (Rebollar et al., 2009)
- **Signo del Obturador:** Con la flexión de la rodilla derecha en ángulo recto sobre el tronco con rotación interna mientras se mantiene en posición acostada boca-arriba, el paciente sentirá dolor en fosa iliaca derecha, y la prueba será considerada positiva. (Rebollar et al., 2009)

2.1.7 Estudios complementarios

2.1.7.1 Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio que se solicitan la mayoría de veces como apoyo para diagnóstico de apendicitis aguda, son un hemograma completo en el que se puede evidenciar leucocitos y neutrofilia, además de reactantes de fase aguda como PCR y la velocidad de eritrosedimentación. Menos del 4% de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda mantiene ambas cifras dentro de parámetros normales. Aquellos que tienen recuento leucocitario normal y PCR normal, rara vez, tienen apendicitis aguda. (Yeo, 2018)

De igual forma existen reportes que con evidencia de una leucocitosis sobre los 18.000, se relaciona con estadios más avanzados de proceso inflamatorio e infeccioso. Sin embargo, dentro del contexto de la valoración clínica de

apendicitis aguda, se debe recordar que los signos clínicos priman sobre los valores en los recuentos. (Brunicardi, 2015)

2.1.7.2 Estudios de imagen

Con raras excepciones, el examen radiográfico simple de abdomen es de poca ayuda en el diagnóstico, es por eso que los estudios de imagen de preferencia son la ecografía y la tomografía computada de abdomen, un radiólogo experimentado, puede precisar el diagnóstico de apendicitis aguda con ecografía con una sensibilidad del 83% y especificidad 78%. (Rosen et al., 2011)

La tomografía computada de abdomen tiene una especificidad del 94% y una sensibilidad del 90%, aunque no se ha demostrado si la TC sea confiable para determinar si existe perforación apendicular o no, sin embargo su problema es que es costosa y existe poca disponibilidad en varios centros. (Gaskill, 2019)

2.1.8 Escalas y diagnóstico definitivo

En la mayoría de centros quirúrgicos del mundo que cuenta con un cirujano que valora permanentemente, el diagnóstico será basado en el cuadro clínico, con apoyo de auxiliares de laboratorio e imagen; sin embargo, existen ciertas escalas que se utilizan en varios centros con la finalidad de facilitar el diagnóstico de apendicitis aguda. (Ohle et al., 2011)

Dos de las escalas más utilizadas en los servicios de emergencia en el mundo son las escalas de Alvarado y la de RIPASA, aunque ninguna ha mostrado

ventaja sobre la otra cuando son aplicadas en pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

2.1.8.1 Escala de Alvarado: Diseñada originalmente hace más de dos décadas, su adecuación para el uso en la práctica clínica de rutina ha sido discutido durante mucho tiempo, las variables para su construcción incluyen signos, síntomas y valores de laboratorio (Tabla n°1), su puntaje máximo puede ser 10, y la interpretación de cada valor confiere una probabilidad de presentar apendicitis, esta escala fue modificada para mejorar su rendimiento diagnóstico, actualmente cuenta con una sensibilidad de 68-82% y una especificidad de 75-87.9%. (Díaz-Barrientos et al., 2018)

Esta escala permite clasificar a los pacientes con dolor abdominal en la fosa iliaca en 3 grupos de probabilidad: a) riesgo bajo (0-4 puntos, probabilidad de 7.7%); b) riesgo intermedio (5-7 puntos, probabilidad de 57.6%); y c) riesgo alto (8-10 puntos, probabilidad de 90.6%).(Díaz-Barrientos et al., 2018)

Tabla 1. Criterios de la escala de Alvarado modificada

Síntomas	Valor
<i>Migración del dolor a FID</i>	1
<i>Anorexia</i>	1
<i>Náuseas o vómito</i>	1
Signos	
Dolor en cuadrante inferior derecho	2
Signo de Blumberg (rebote)	1
Fiebre	1
Estudios de laboratorio	
Leucocitos > 10,000/mm ³	2
Neutrofilia > 70%	1
Total de puntuación	10

Fuente: Díaz-Barrientos C; Aquino A. Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda comparación con escala de Alvarado modificada. Rev. Gastroenterología de México. 2018.

2.1.8.2 Escala RIPASA: Diseñada originalmente en 2010 en el Hospital RIPAS, en Asia, y presenta una sensibilidad de 98% y una especificidad de 83%. (Díaz-Barrientos et al., 2018)

Los parámetros tomados en cuenta para la elaboración de esta escala se enumeran en la tabla 2. La interpretación se realiza de acuerdo al puntaje y sugiere grupos de manejo: a) < 5 puntos (improbable, observación del paciente); b) 5-7 puntos (baja probabilidad, observación en urgencias, realizar ultrasonido abdominal); c) 7.5-11.5 puntos (alta probabilidad, valoración por cirujano y preparar para apendicectomía); y d) > 12 puntos (diagnóstico de apendicitis, apendicectomía). (Díaz-Barrientos et al., 2018)

Tabla 2. Escala RIPASA

	Puntuación
<i>Hombre</i>	1
<i>Mujer</i>	0.5
< 39.9 años	1
> 40 años	0.5
<i>Extranjero^a</i>	1
<i>Síntomas</i>	
Dolor en fosa iliaca derecha	0.5
Náuseas/vómitos	1
Dolor migratorio	0.5
Anorexia	1
Síntomas < 48 h	1
Síntomas > 48 h	0.5
<i>Signos</i>	
Hipersensibilidad en FID	1
Resistencia muscular voluntaria	2
Rebote	1
Rovsing	2
Fiebre > 37 ⁰ C < 39 ⁰ C	1
<i>Estudios de laboratorio</i>	
Leucocitosis	1
Examen general de orina negativo	1
Total de puntuación	16

Fuente: Diaz-Bariretos C; Aquino A. Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda comparación con escala de Alvarado modificada. Rev. Gastroenterología de México. 2018.

2.1.9 Apendicitis en situaciones especiales

2.1.9.1 Apendicitis aguda en niños

La apendicitis aguda representa la principal emergencia quirúrgica en la infancia. Se estima que en Estados Unidos de norte américa se realizan cerca de 70.000 apendicetomías cada año en pacientes pediátricos, con un costo aproximado de 9.000 dólares por cada cirugía practicada. (Rentea & St. Peter, 2017)

El diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes pediátricos resulta de gran complejidad debido a la incapacidad de los infantes para responder a un interrogatorio clínico preciso, la frecuencia de trastornos gastrointestinales en pacientes pediátricos y el retraso en el diagnóstico por parte de los padres y médicos, representa una causa de morbilidad en los niños. (Rentea & St. Peter, 2017)

Los hallazgos del examen físico de un paciente pediátrico incluyen sensibilidad a la palpación y protección en el cuadrante inferior derecho y signo de rebote positivo, otros signos como el de Rovsing, signo del Obturador y el signo del Psoas son hallazgos inespecíficos de apendicitis en el examen físico de un niño. (Becker et al., 2007)

2.1.9.2 Apendicitis en la edad avanzada

Los pacientes geriátricos con apendicitis aguda presentan generalmente un cuadro clínico atípico, el diagnóstico diferencial de dolor abdominal en este grupo etario es más amplio y más complejo, por lo que establecer un diagnóstico certero resulta más

complicado. La tasa de perforación apendicular en esta población es del 50 al 70% y su índice aumenta después de los 80 años de edad. (Sheu et al., 2007)

Aproximadamente el 80-90 % de los pacientes geriátricos con apendicitis aguda presentan dolor en cuadrante inferior derecho y el antecedente de migración de dolor peri umbilical hacia cuadrante inferior derecho es infrecuente. En este grupo etario es de importante consideración, el comportamiento diferente de referencias de laboratorio, pudiendo presentarse en este grupo la mayor variedad de resultados en marcadores como leucocitosis o elevación de la PCR (Sheu et al., 2007)

2.1.9.3 Apendicitis aguda en el embarazo

La apendicitis aguda constituye la patología quirúrgica más frecuente durante el embarazo. El diagnóstico de apendicitis aguda durante la gestación se torna complejo por la ubicación apendicular con el paso de las semanas gestacionales, lo que provoca que el dolor no se localice en su ubicación habitual, además de que los estudios de laboratorio como los leucocitos podrían presentar una alteración fisiológica. (Theilen et al., 2017)

La morbilidad materna y fetal aumenta drásticamente y directamente en relación con la gravedad de la apendicitis. La pérdida fetal en la apendicitis no complicada ronda entre el 1,5%, si se presenta una peritonitis generalizada asciende a 6%, y si encontramos un apéndice perforada puede llegar al 36%. Además del riesgo de pérdida fetal, una apendicitis complicada aumenta el riesgo de parto prematuro y subfertilidad. (Weston & Moroz, 2015)

2.1.10 Tratamiento

En la actualidad, el Gold estándar en el tratamiento de la apendicitis aguda sigue siendo la apendicectomía, con preferencia de la técnica laparoscópica sobre la cirugía abierta, por ventajas ya bien conocidas como menor tiempo de hospitalización y reincorporación laboral. (Biondi et al., 2016)

Desde hace algunos años se discute el papel del tratamiento antibiótico único en ciertos pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, con resultados favorables y aproximadamente una tasa del 15% de recaída a largo plazo tras respuesta favorable. En general este tipo de tratamiento es efectivo en pacientes con cuadros de apendicitis no complicados. (Lundholm et al., 2017)

2.1.11 Apendicitis aguda complicada y no complicada

2.1.11.1 Apendicitis aguda no complicada: Se considera una apendicitis no complicada aquella que es tratada antes de las 24 horas de iniciado el cuadro, es decir, con un tiempo suficiente para evitar que se presente necrosis o perforación apendicular. (Petroianu & Villar Barroso, 2016) (Brunicardi, 2015)

2.1.11.2 Apendicitis aguda complicada: Se define como apendicitis aguda complicada a una apendicitis aguda en la que encontramos, necrosis o perforación apendicular y que suele asociarse a absceso o flemón. (Petroianu & Villar Barroso, 2016) (Brunicardi, 2015)

La incidencia de apendicitis complicada es de casi 2 por 10000 personas, la tasa de apendicitis perforada, por lo general del 25% se utiliza como indicador de calidad en servicios de atención quirúrgicos. (Brunicardi, 2015)

2.1.12 Histopatología

Posteriormente a una apendicectomía, se realiza un estudio histopatológico del apéndice extraído, de acuerdo al patrón morfológico inflamatorio e histológico encontrado, se clasifica en cada una de las fases de apendicitis aguda, además de poder encontrar hallazgos histopatológicos inusuales. (Yilmaz et al., 2013)

Los hallazgos histopatológicos encontrados son:

1. Inflamatorio o congestivo
2. Supurativo o purulento
3. Necrótico
4. Perforado
5. Hallazgos histopatológicos inusuales

2.1.13 Predictores de apendicitis aguda complicada

Determinar la probabilidad de que un paciente tenga una apendicitis complicada antes de la cirugía puede ser útil para asesorar al paciente en cuanto a las alternativas terapéuticas, riesgo de complicaciones y curso postoperatorio esperado. (Mulholland, 2018)

Se han realizado múltiples estudios clínicos buscando uno o varios biomarcadores que permitan hacer una estimación adecuada, dentro de los más investigados tenemos los leucocitos, neutrófilos, bilirrubina total y algunos reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y la interleucina 6, Además estudios como el índice neutrófilos-linfocitos entre otros. (Mulholland, 2018)

2.1.13.1 Índice neutrófilos-linfocitos

Definido como el valor absoluto de neutrófilos dividido para el valor absoluto de linfocitos. Este índice ha sido estudiado en múltiples patologías como apendicitis aguda; melanoma; cáncer de colon y sepsis abdominal, al no ser un índice altamente difundido no se conoce la forma correcta de su cálculo, ni punto de corte adecuados; además carece de suficiente evidencia científica para su uso, sin embargo, existen trabajos que avalan su utilidad como predictor de apendicitis aguda complicada. (Godinez-Vidal et al., 2019)

2.1.13.2 Bilirrubina total

La bilirrubina total, se ha relacionado como un predictor de apendicitis aguda complicada, mostrando valores de sensibilidad y especificidad adecuado en apendicitis perforada y sepsis asociada, sin embargo, hasta la fecha, por no ser un reactivo disponible en todos los centros de emergencias quirúrgicas mundiales, su uso no se ha masificado, además de no presentar suficiente bibliografía mundial que respalde su uso en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. (Nomura et al., 2014)

2.1.13.3 Interleucina 6

La interleucina 6 (IL-6) es una glicoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF α . Es una citosina con actividad antiinflamatoria y pro inflamatoria, su papel en cuadros de apendicitis aguda como predictor se ha estudiado desde hace varios, algunos estudios demuestran que la IL-6 puede ser utilizado como predictor de cuadros no complicados de apendicitis aguda con un mejor desempeño que otros biomarcadores como los leucocitos y expresión del cd64 en neutrófilos. (Ozguner et al., 2014)

CAPITULO III.

METODOLOGIA

3.1. Tipo de estudio.

Estudio descriptivo de tipo retrospectivo y validación de pruebas diagnosticas

3.2. Muestra.

3.2.1. Población

Se considera como participante del estudio a todo paciente mayor de 15 años edad que requiera hospitalización en el Servicio de Cirugía general del Hospital Enrique Garcés, en la ciudad de Quito, durante el período del 01 de enero del 2019 al 01 de enero 2020.

3.2.2. Tamaño de la muestra

La muestra ha sido calculada con base a la siguiente fórmula, tomando en cuenta que estamos ante una población finita, es decir contable y de variable categórica, conociendo el valor de “N”, que es el número de casos esperados (1100 pacientes):

$$n = \frac{\sigma^2 N pq}{\epsilon^2 (N-1) + \sigma^2 pq}$$

En donde:

N = Tamaño de la población = 1100

σ = Nivel de confianza 95% =1,96

p = Proporción ocurrencia 38% (0.38%)

ϵ = Límite de error (0.10 a 0.05 para estudios de salud pública)

(0.05 a 0.01 para estudios con pacientes)

q = 1 - p = 1 - 0,38 = 0,62

$$n = \frac{1.96^2 (1100) (0.38) (0.5)}{0.05^2 (1100 - 1) + 1.96^2 (0.38) (0.5)}$$

$$n = \frac{3.84 (209)}{0.0025 (1099) + 3.8416 (0.19)} = \frac{802,5}{2,74 + 0,72}$$

$$n = \frac{802,5}{4,46} = 179$$

n= 179

15% probable perdida de muestra n= 205 PACIENTES

La muestra de este estudio es representativa ya que los pacientes que participen serán seleccionados mediante el muestreo aleatorio estratificado, luego de cumplir los criterios de inclusión.

3.3. Procedimiento de recolección de datos.

Los datos serán obtenidos de la revisión de las historias clínicas que reposan en el departamento de estadística del Hospital Enrique Garcés, con objeto de mantener una ordenada recopilación de datos, se formuló una hoja de recolección que será llevada por el investigador principal.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

3.4.1. Criterios de inclusión.

Todo paciente mayor a 15 años sometido a apendicetomía como cirugía emergente en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, que cuente en el historial clínico con estudios de laboratorio preoperatorios en los que se incluyan una BH y una PCR.

3.4.2. Criterios de exclusión.

- Se excluyen del presente estudio todo paciente menor de 15 años
- Pacientes que fallecieron durante la hospitalización
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con patologías asociadas que pudieran mostrar valores alterados de leucocitos o PCR
- Pacientes que reporten un diagnóstico trans operatorio o post operatorio diferente a apendicitis aguda

3.5. Operacionalización de variables del estudio.

Variable específica	Definición conceptual	Definición operacional			
		Tipo de variable	Categoría	Escala	Indicador
edad cronológica	Tiempo que ha vivido un ser vivo (puede ser en minutos, horas, días, semanas, meses o años).	Cuantitativa	Discreta	Menores de 18 De 19-44 De 45-65 años ≥ 65 años.	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo.
Sexo	Categoría taxonómica que sirve para clasificar una familia de animales plantas u otros organismos.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1. femenino 2. masculino	Proporción
Tiempo de evolución del cuadro	Tiempo de inicio de los síntomas hasta la atención medica	Cuantitativa	Discreta	Menos de 24 horas De 24 a 48 horas Mayor a 72 horas	Promedio Desviación estándar, mínimo, máximo
Estancia hospitalaria	Tiempo que un paciente permanece hospitalizado en el Servicio de cirugía	Cuantitativa	Discreta	1 día 2-3 días 3-5 días 5 días o mas	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo.
Leucocitos pre quirúrgicos	Aumento transitorio en el número de leucocitos en sangre	Cualitativa	Ordinal	Menor de 10000: normal 10.000-15.999: leucocitosis moderada 16.000 o mayor: leucocitosis severa	Porcentaje, proporción
		Cuantitativa	Discreta	10000 11000 12000 13000 14000	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo

Neutrofilia pre quirúrgica	Aumento del número de neutrófilos en sangre, medidos con técnicas universalmente aceptados por laboratorios acreditados	Cualitativa	Ordinal	Menor a 65% : normal De 65% - 80% neutrofilia leve Mayor a 80% : neutrofilia severa	Proporción, porcentaje
		Cuantitativa	Discreta	50% 60 % 70% 80 % 90%	Promedio, desviación estándar
Proteína c reactiva	Proteína plasmática que circula en cantidades aumentadas durante la inflamación y después del daño tisular.	Cuantitativa	Discreta	0.5 mg/dl 1 mg/dl 2mg/dl 3mg/dl	Promedio Desviación estándar
		Cualitativa	Ordinal	menor a 0.5 mg/dl de 0.5 a 10 mg/dl mayor 10 mg/dl	Porcentaje Proporción
Diagnostico transoperatorio	Fase de apendicitis otorgada por visión macroscópica de la pieza extraída	Cualitativa	Nominal	Inflamatoria Supurativa Necrotizante Perforada	Proporción Porcentaje
Histopatología definitiva	Reporte final de estudio macroscópico y microscópico del espécimen extraído	Cualitativa	Ordinal	Congestiva Supurativa Necrótica Perforada	Proporción Porcentaje

3.6. Plan de análisis de datos.

Para el ingreso de datos y análisis de los mismos se utilizó el programa Microsoft Excel (hoja de cálculo), para la correlación bivariar, se utilizó el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) inc. Chicago, versión 21.0 para Windows 10, disponible en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. La estadística descriptiva incluirá las medias, desviaciones estándar, mínimos, máximos y proporciones en las variables cuantitativas. Para la representación de las frecuencias observadas se elaborará tablas de contingencia. Se empleará el Chi cuadrado como prueba de asociación de dependencia de las variables cualitativas, además se determinará sensibilidad, especificidad y se determinará la capacidad discriminativa de los test mediante el uso de la curva ROC con intervalos de confianza.

3.7. Aspectos bioéticos.

La presente investigación cumple con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, en ella destaca el principio del respeto por el paciente, su derecho a autodeterminación, el derecho a tomar decisiones informadas incluyendo el uso de su historial médico en este estudio.

Se respeta en su totalidad los lineamientos básicos de: autonomía y responsabilidad individual, privacidad y confidencialidad, no discriminación ni estigmatización, respeto a la diversidad cultural y pluralismo existente en el Ecuador.

Además, se cumplió con los siguientes requisitos:

- Aprobación previa de la Institución.
- Codificación de los datos personales de los pacientes que participan en el estudio mediante uso de los números de Historia Clínica y no por nombres o cédulas de identidad.
- Finalmente, como autor de esta disertación, garantizo la confidencialidad de la información obtenida y que estos datos fueron utilizados sólo con fines académicos.

CAPÍTULO IV.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.

4.1. Recursos.

4.1.1. Humanos

Autor de la tesis: Md. *Juan Fernando Salazar Parada*

Director de la tesis: *Dr. Mauricio Palacios Gordon*

Asesor metodológico: *Dra. Patricia Coral*

Colaboradores para la obtención de información: Autoridades del Hospital Enrique Garcés, personal administrativo de estadística

4.1.2. Económicos

Tabla 3. Recursos económicos

Recurso	Costo unitario	Costo total
Copias y papelería	0,05 USD	200 USD
Movilización		100 USD
Impresiones	0,25 USD	100 USD
Flash Memory	10 USD	10USD
Servicios informáticos		30 USD
Material adicional de oficina		100 USD
	TOTAL	540 USD

Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar P*

4.2. Cronograma de actividades.

Diagrama de Gantt

Diagrama. n.º 1. Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	RESPONSABLE
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA								AUTORE DE LA TESIS / DIRECTOR METODOLÓGICO
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO								AUTOR DE LA TESIS
APROBACIÓN DEL PROTOCOLO								DIRECTIVOS DE LA PUCE
RECOLECCIÓN DE DATOS								AUTOR DE LA TESIS
PROCESAMIENTO DE DATOS								AUTOR DE LA TESIS
ANÁLISIS DE DATOS								AUTOR DE LA TESIS
REDACCIÓN DE LA TESIS POR CAPÍTULOS								AUTOR DE LA TESIS
REVISIÓN POR EL DIRECTOR ACADÉMICO Y METODOLÓGICO								DIRECTORES DE LA TESIS
PRESENTACIÓN FINAL Y DEFENSA DEL ESTUDIO								AUTOR DE LA TESIS

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

CAPÍTULO V.

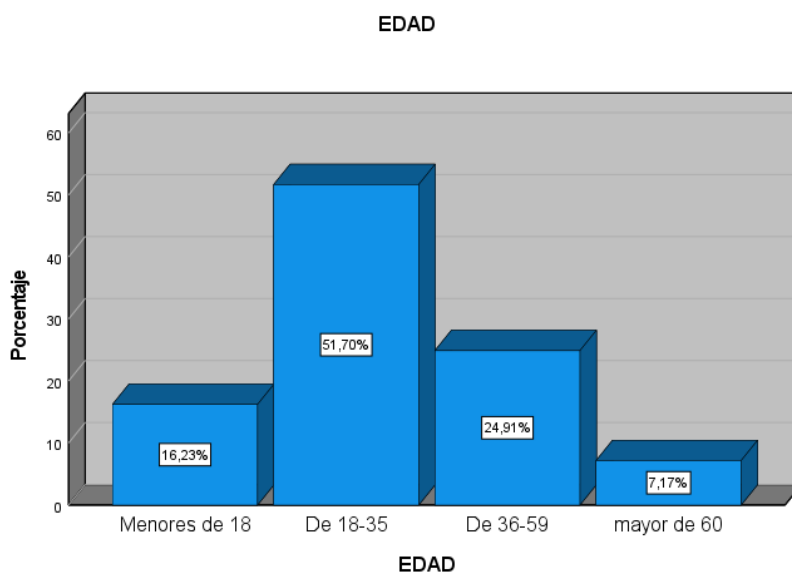
RESULTADOS.

5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

5.1.1. Descripción demográfica

Se analizaron un total de 455 pacientes, de los cuales 190 fueron excluidos por pérdida de datos; 170 historias por no contar con resultados preoperatorios de PCR o biometría hemática realizadas dentro del Hospital y 15 por no contar con reporte histopatológico definitivo. La población total que participó en el estudio (n= 265) tiene un promedio de edad de 32 años con una desviación estándar (DE) de 15.4 años, un mínimo de 15 años y un máximo de 90 años. El 16.2% de los pacientes se ubicó entre 15 y 18 años, el 51.7% se encuentra entre los 18 y 35 años, el 24.9% entre los 36 y los 59 años y el 7.2% sobre los 60 años. (Grafico 1)

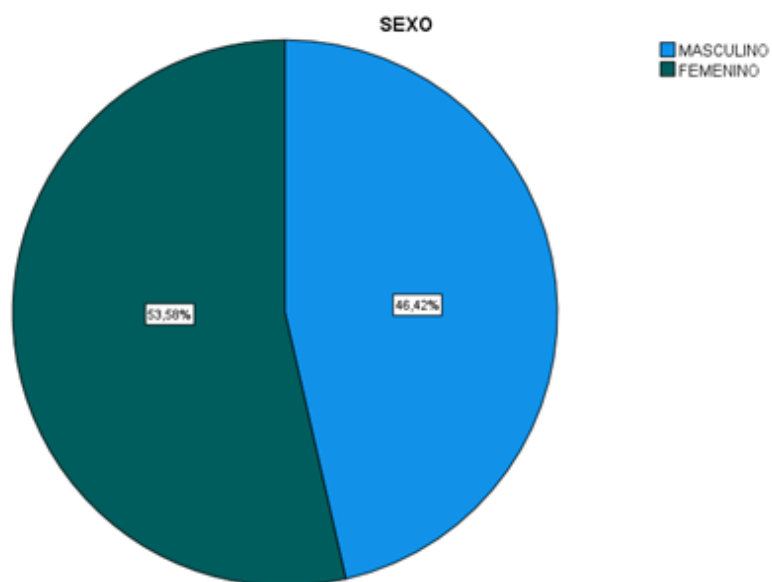
Gráfico 1. Edad, distribución por grupos etarios



Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar P.

El 46.4%, es decir 123 participantes son de sexo masculino y el 53.6% es decir 142 participantes son de sexo femenino (Gráfico 2).

Gráfico 2. Sexo



Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

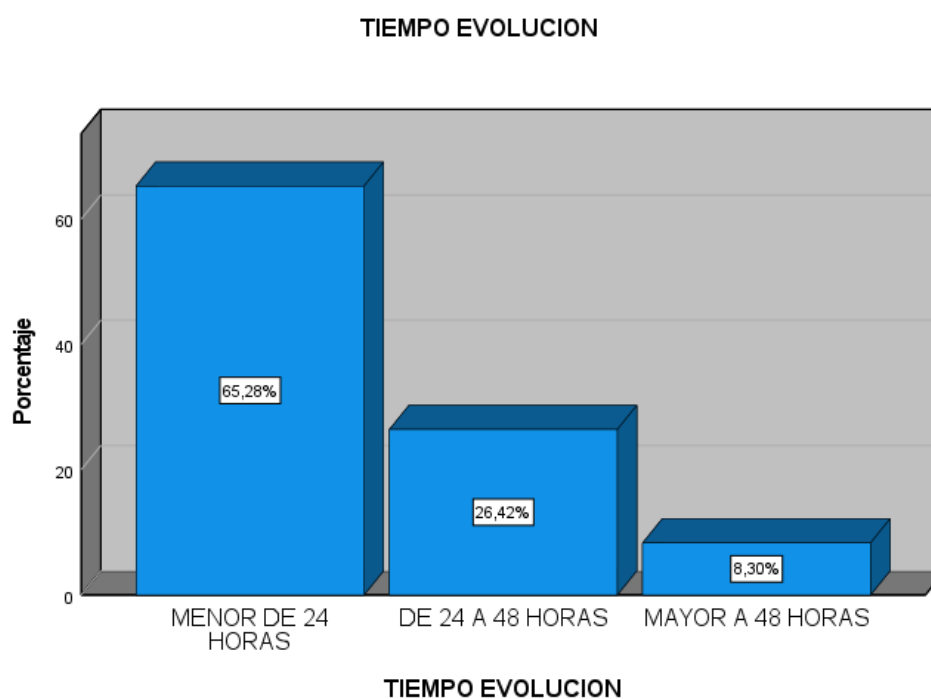
5.1.2 Características clínicas

5.1.2.1 Tiempo de cuadro clínico

El tiempo de evolución del cuadro clínico de los pacientes previo a la atención hospitalaria fue en promedio de 23.8 horas, con una desviación estándar (DE) de 15.7 horas, un mínimo de 8 horas y un máximo de 96 horas.

El 65% de los pacientes, presentaron un cuadro inferior a las 24 horas; el 26.4% de los pacientes presentaron un cuadro de evolución entre 24 y 48 horas y el 8.3% de los pacientes presentaron un cuadro superior a las 48 horas. (Grafico n°3)

Gráfico 3. Tiempo de evolución del cuadro clínico



Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

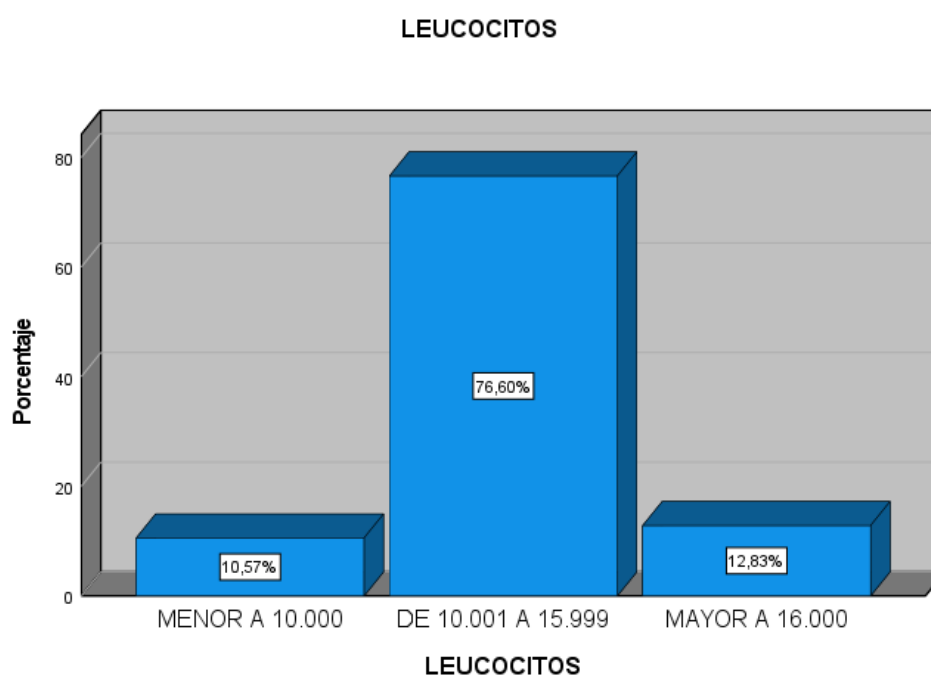
5.1.2.2 biomarcadores pre quirúrgicos

5.1.2.2.1 leucocitos pre operatorios

El promedio del valor cuantitativo de leucocitos preoperatorios fue de 13.413, con una desviación estándar (DE) de 2.369, un máximo de 22.000 y un mínimo de 5.500.

El 89.4% (237 pacientes) presentó leucocitosis preoperatoria, el 10.6% (28 pacientes) presentó recuento leucocitario preoperatorio normal. El 76.6% (234 pacientes) presentó una leucocitosis entre 10.001 y 16.000; el 12.8% (34 pacientes) presentó leucocitosis sobre los 16.000. (Gráfico n°4)

Gráfico 4. *Leucocitos pre operatorios*



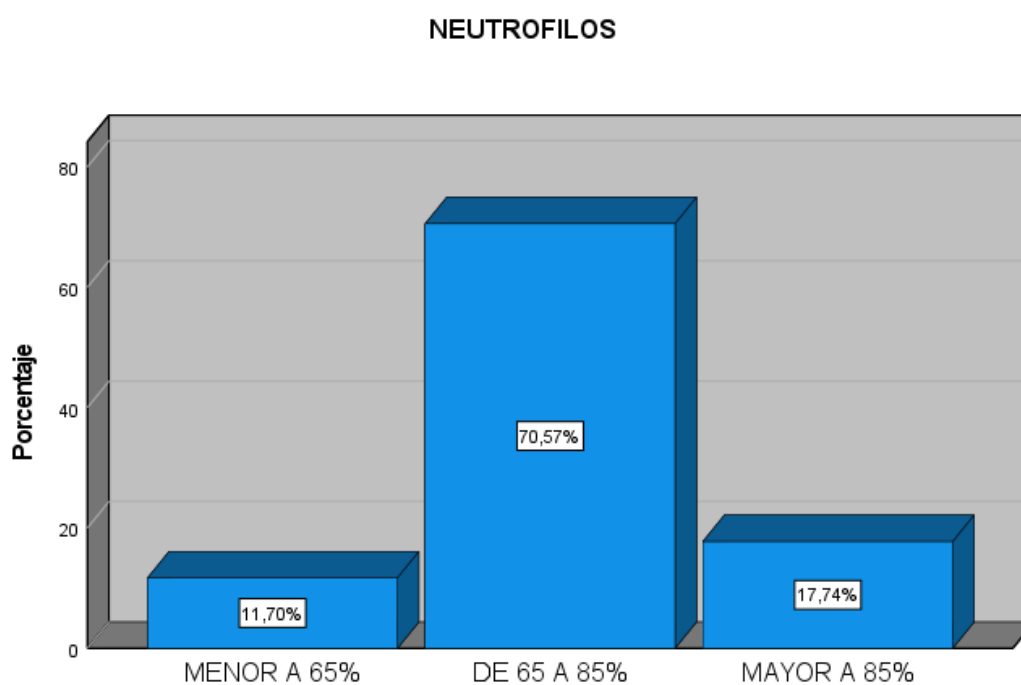
Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

5.1.2.2.2 Neutrofilia pre operatoria

El valor promedio de los neutrófilos medido en porcentaje con respecto al número total de leucocitos fue de 77% con una desviación estándar (DE) de 8.81%; un mínimo de 50% y un máximo de 95%.

El 11.70% (31 pacientes) presentaron neutrófilos con un rango inferior a 65%, es decir dentro de parámetros normales; el 70.57% (187 pacientes) presentaron neutrófilos entre 65% y 85% y el 17.74% (47 pacientes) presentaron una neutrofilia superior al 85%. (Gráfico n°5).

Gráfico 5. Neutrófilos pre operatorios



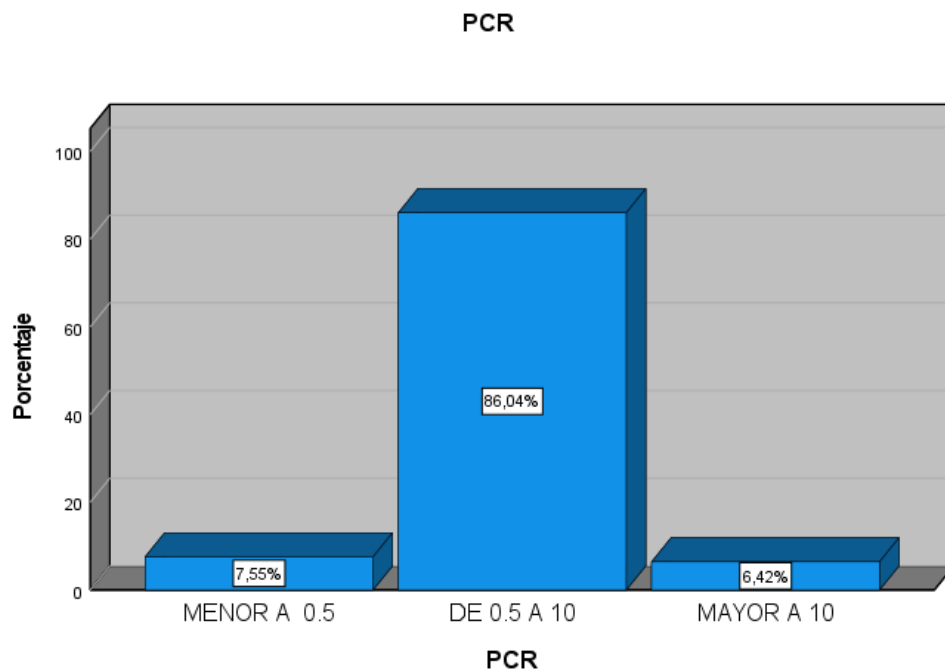
Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

5.1.2.2.3 Proteína C reactiva pre operatorio

El valor promedio de la proteína C reactiva fue de 3.80 mg/dl, con una desviación estándar (DE) de 3.39 mg/dl, un máximo de 30 mg/dl y un mínimo de 03 mg/dl

El 92.5% de los pacientes presentaron una PCR sobre el límite normal, se clasificaron en 3 grupos de la siguiente forma: el 7.5% (20 pacientes) presentó PCR inferior a 0.5 mg/dl es decir dentro de parámetros normales; el 86.04% (228 pacientes) presentó PCR entre 0.5 y 10 mg/dl y un 6.42% (17 pacientes) presentaron PCR sobre los 10 mg/dl. (Gráfico n°6)

Gráfico 6. PCR pre operatoria

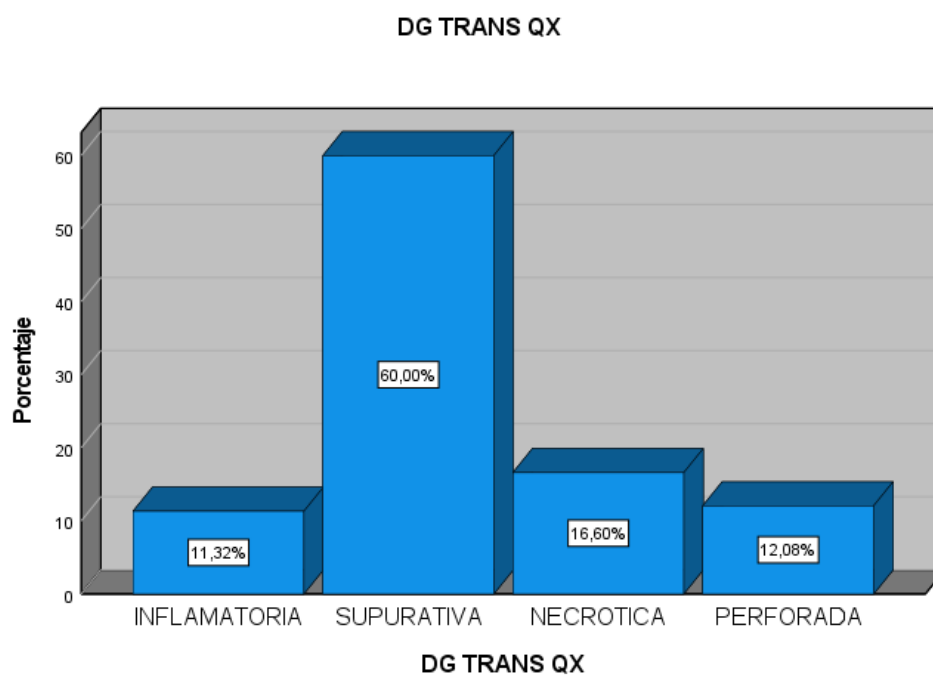


Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

5.1.2.2.4 Diagnóstico trans operatorio

Del total de participantes; 30 pacientes correspondientes al 11.3% fueron considerados durante el acto operatorio como apendicitis inflamatoria; 159 correspondiente al 60% fueron catalogados como apendicitis supurativa; 44 pacientes correspondiente al 16.6% fueron considerados como apendicitis necrótica y 32 pacientes correspondiente al 12.1% con apendicitis perforadas. (Grafico °7)

Gráfico 7. Diagnóstico trans operatorio

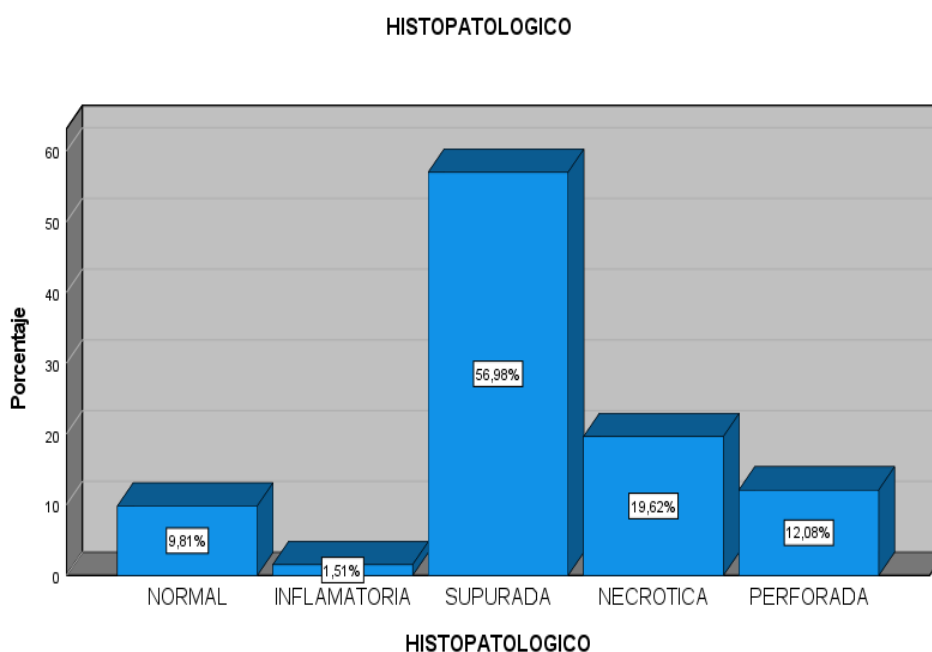


Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

5.1.2.2.5 Diagnóstico Histopatológico

En cuanto al diagnóstico de histopatología, el 9.81% correspondiente a 26 resultados, no se identificó cambios inflamatorios en los apéndices extirpados; el 1.5% correspondiente a 3 resultados se catalogaron como apendicitis en fase inflamatoria; el 56.9% correspondiente a 151 pacientes como apendicitis en fase supurativa; el 19.62% correspondiente a 53 resultados como apendicitis en fase necrótica y el 12.08% correspondiente a 32 resultados como apendicitis perforada. (Grafico n°8)

Gráfico 8. Diagnóstico Histopatológico

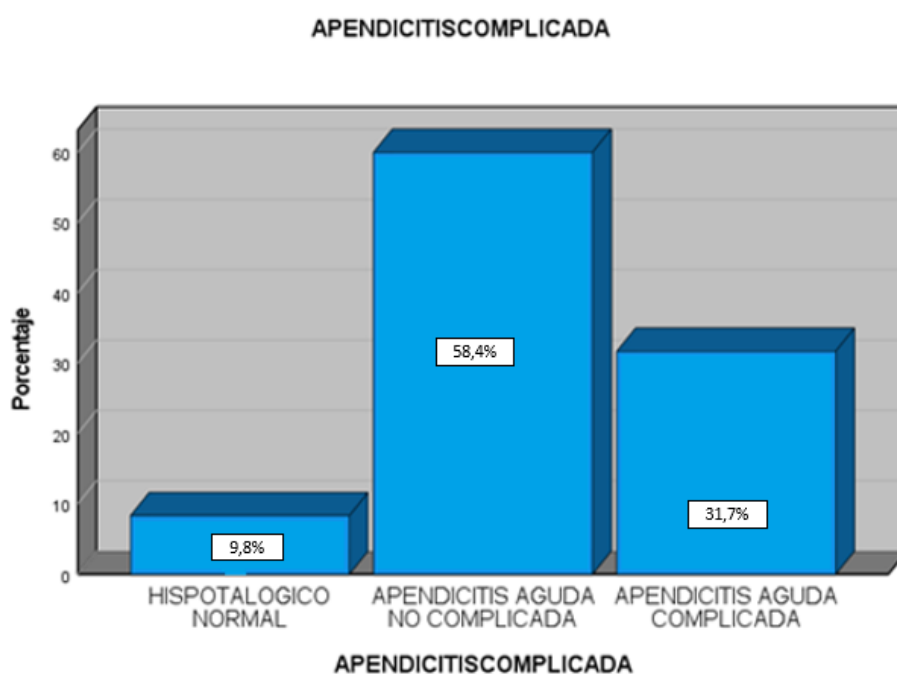


Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

5.1.2.2.6 Apendicitis no complicada y apendicitis complicada

Teniendo en cuenta los resultados de histopatología, se evidencia que el 31.7% (84) de los pacientes se catalogan como una apendicitis complicada; el 58.4% (155) como una apendicitis no complicada, y el 9.8% (26) como apendicetomías “blancas” es decir sin patología demostrable en el análisis histopatológico. (Grafico n°9)

Gráfico 9. Distribución apendicitis aguda no complicada vs complicada



Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

Si se realiza un análisis de los 84 casos de apendicitis aguda complicada, podemos observar que el tiempo medio de evolución del cuadro clínico es de 30.5 horas, el promedio de leucocitosis es de 14.250; el promedio de neutrofilia es 76% y el promedio de valores de PCR es 6.75 mg/dl.

5.2 ANALISIS BIVARIAL

5.2.1 Correlación entre el sexo de los pacientes y tipo de apendicitis aguda.

El análisis bivariado del tipo de apendicitis aguda con el sexo de los pacientes, no se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$), por tanto, el tipo de apendicitis no depende del sexo del paciente. Tabla 4 y Tabla 5.

Tabla 4. Correlación entre tipo de apendicitis y sexo

		HISTOPALOGICO NORMAL	TIPO DE APENDICITIS		Total
			APENDICITIS AGUDA NO COMPLICADA	APENDICITIS AGUDA COMPLICADA	
SEXO	MASCULINO	10	74	39	123
	FEMENINO	16	81	45	142
Total		26	155	84	265

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 5. Prueba Chi cuadrado entre tipo de apendicitis y sexo

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,016 ^a	2	,602
Razón de verosimilitud	1,031	2	,597
N de casos válidos	265		

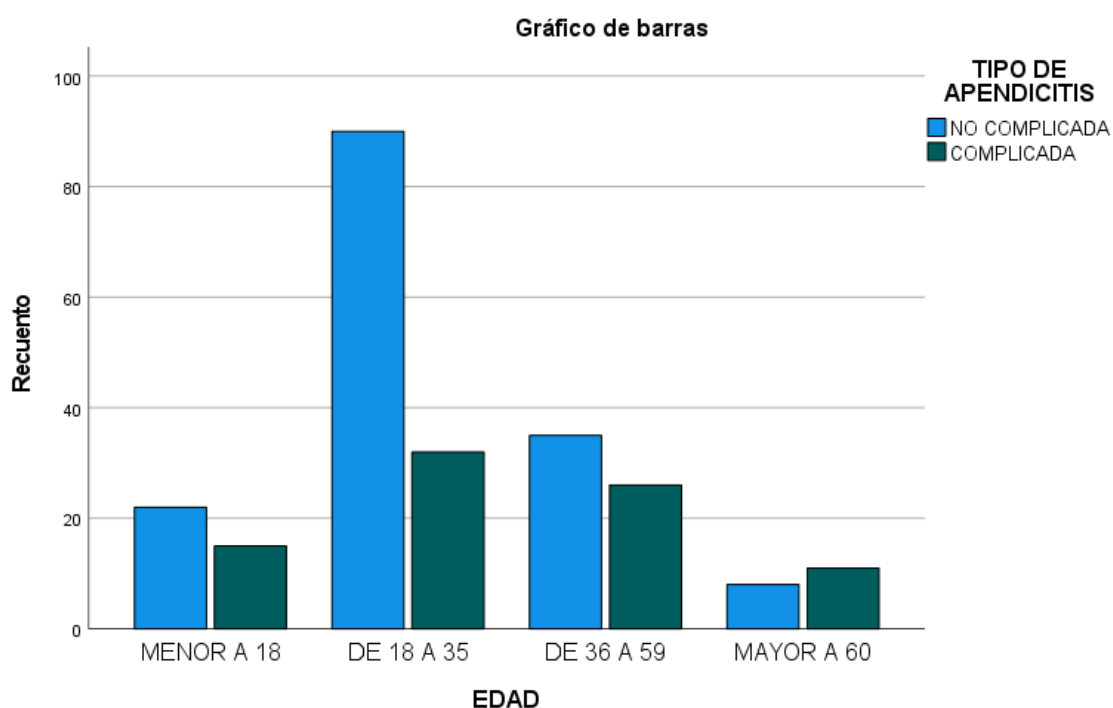
Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.2.2 Correlación entre el tipo de apendicitis y la edad

5.2.2.1. Distribución del tipo de apendicitis por grupo etario

Según la distribución del tipo de apendicitis por grupos etarios, se puede evidenciar que en el grupo de 18 a 35 años presenta la mayor incidencia de pacientes de apendicitis aguda, con un total de 93 pacientes con apendicitis aguda no complicada y 32 pacientes con apendicitis aguda complicada, además destaca que en pacientes mayores a 60 años existe una mayor cantidad de pacientes con apendicitis complicada. Grafico n°10.

Gráfico 10. Distribución del tipo de apendicitis según edad



Elaborado por: *Md. Juan Fernando Salazar*

En el análisis bivariado, al eliminar los 26 pacientes con estudio histopatológico normal, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y tipo de apendicitis aguda ($p < 0.05$), entendiéndose que mientras más edad, mayor probabilidad de presentar una apendicitis aguda complicada, llegando a presentar más casos de apendicitis aguda complicada que no complicada, cuando la edad supera los 60 años. Tabla n°6 y tabla n°7.

Tabla 6. Correlación entre grupo etario y tipo de apendicitis aguda

		TIPO DE APENDICITIS		Total
		NO COMPLICADA	COMPLICADA	
EDAD	MENOR A 18	22	15	37
	DE 18 A 35	90	32	122
	DE 36 A 59	35	26	61
	MAYOR A 60	8	11	19
Total		155	84	239

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 7. Chi cuadrado entre grupo etario y tipo de apendicitis aguda

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,087 ^a	3	,011
Razón de verosimilitud	10,977	3	,012
Asociación lineal por lineal	3,495	1	,062
N de casos válidos	243		

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.2.3 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y tiempo de evolución del cuadro clínico

En la correlación entre el tipo de apendicitis aguda y el tiempo de evolución, se evidencia que existe una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p < 0.05$); se puede interpretar que entre mayor tiempo de evolución aumenta la presentación de apendicitis aguda complicada. Tabla n°8 y tablan°9.

Tabla 8. Correlación entre tipo de apendicitis y tiempo de evolución del cuadro

		TIEMPO DE EVOLUCION DEL CUARO			Total
		MENOR A 24 HORAS	DE 24 A 48 HORAS	MAYOR A 48 HORAS	
TIPO DE APENDICITIS	NO COMPLICADA	129	23	3	155
	COMPLICADA	23	44	17	84
Total		152	67	20	239

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 9. Chi cuadrado entre tipo de apendicitis y tiempo de evolución del cuadro

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	75,910 ^a	2	,001
Razón de verosimilitud	77,619	2	,001
Asociación lineal por lineal	71,933	1	,001
N de casos válidos	239		

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.2.4 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y recuento leucocitario

En el análisis bivariado, se observa una asociación estadísticamente significativa entre el conteo total de leucocitos y el tipo de apendicitis aguda ($p < 0.05$), evidenciando que la mayoría de pacientes con apendicitis no complicadas, presentaron rangos de leucocitos menores a aquellos pacientes con apendicitis aguda complicada. Tabla 10, tabla 11.

Tabla 10. Correlación entre tipo de apendicitis y recuento total de leucocitos

		TIPO DE APENDICITIS		Total
		NO COMPLICADA	COMPLICADA	
LEUCOCITOS	MENOR A 10.000	12	4	16
	DE 10.001 A 15.999	138	50	188
	MAYO A 16.000	5	30	35
Total		155	84	239

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 11. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y recuento total de leucocitos

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46,018 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	45,430	2	,000
Asociación lineal por lineal	32,958	1	,000
N de casos válidos	239		

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.2.5 Correlación entre tipo de apendicitis aguda y porcentaje de neutrófilos

Se determinó que el porcentaje de neutrófilos guarda relación con el tipo de apendicitis aguda ($p < 0.05$), demostrando que aquellos pacientes que presentan cuadros de apendicitis aguda complicada, presentan un nivel porcentual de neutrófilos elevado.

Tabla n°12 y tabla n°13.

Tabla 12. Correlación entre tipo de apendicitis y porcentaje de neutrófilos

		TIPO DE APENDICITIS		Total
		NO COMPLICADA	COMPLICADA	
NEUTROFILOS	MENOR A 65%	15	1	16
	DE 65-85%	134	58	192
	MAYOR A 85%	6	25	31
Total		155	84	239

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 13. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y porcentaje de neutrófilos

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	36,070 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	36,721	2	,000
Asociación lineal por lineal	33,269	1	,000
N de casos válidos	239		

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.2.6 Correlación entre el tipo de apendicitis aguda y PCR

Al analizar los valores de PCR con el tipo de apendicitis aguda, encontramos una relación significativa entre ambas variables ($p < 0.05$), pacientes con cuadros de apendicitis aguda complicada presentan valores de PCR más elevados. Tabla n°14 y Tabla n°15.

Tabla 14. Correlación entre tipo de apendicitis y valor del PCR

		TIPO DE APENDICITIS		Total
		NO COMPLICADA	COMPLICADA	
PCR	MENOR A 10	151	72	223
	MAYOR A 10	4	12	16
Total		155	84	239

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 15. Chi cuadrado para tipo de apendicitis y valor del PCR

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,949 ^a	1	,001		
Corrección de continuidad ^b	10,149	1	,001		
Razón de verosimilitud	11,376	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	11,899	1	,001		
N de casos válidos	239				

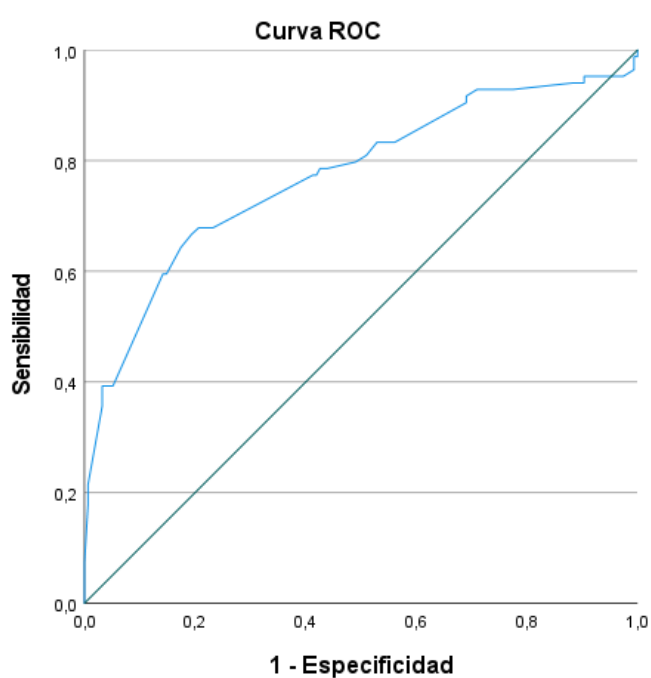
Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.3 VALIDACION DE TEST DIAGNOSTICOS

5.3.1 Leucocitosis

Durante el test de validación de pruebas diagnósticas, la curva ROC y el índice de youden para leucocitosis, mostro un área bajo la curva de 0.77; además se demostró que el valor de leucocitos el punto de corte más adecuado para discriminar apendicitis complicada fue de 14.200 con una sensibilidad de 69% y una especificidad de 75%. Tabla n°16 y Grafico n°11.

Gráfico 11. Curva ROC leucocitosis



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 16. Área bajo la curva ROC leucocitosis

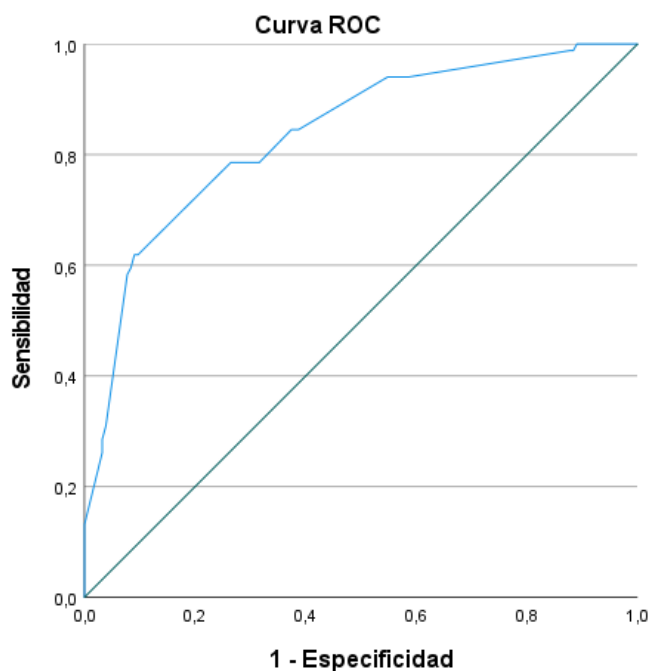
Variables de resultado de prueba: LEUCOCITOS				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,773	,034	,000	,705	,840

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.3.2 Neutrofilia

La curva ROC de neutrofilia mostro un área bajo la curva de 0.83, con un punto de corte para discriminar apendicitis aguda complicada en 78% con una sensibilidad de 70% y una especificidad de 70%. Tabla n°17 y Grafico n°12

Gráfico 12. Curva ROC Neutrofilia



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 17. Área bajo la curva ROC neutrofilia

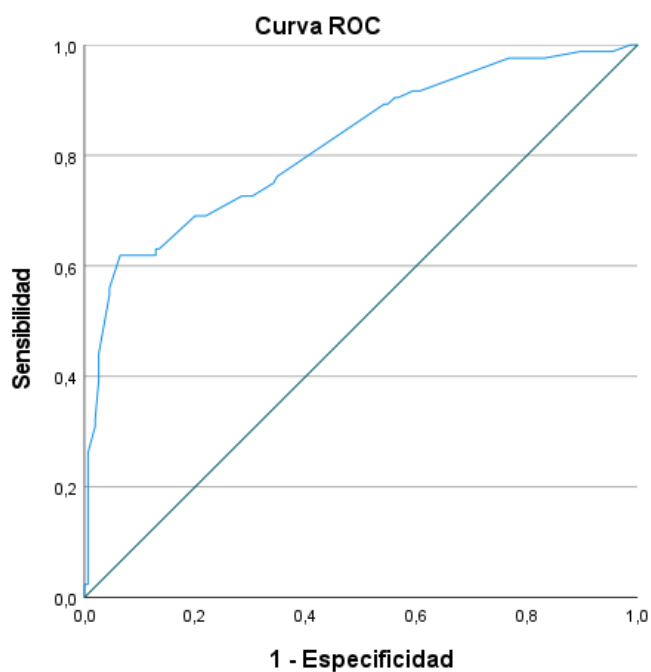
Variables de resultado de prueba: NEUTROFILOS				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,837	,027	,000	,783	,890

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.3.4 Proteína C reactiva

La curva ROC para proteína C reactiva, muestra un área bajo la curva de 0.82; además determina un punto de corte para determinar apendicitis aguda complicada en 7.5 mg/dl, con una sensibilidad de 72% y una especificidad de 75%. Tabla n°18 y Grafico n°13.

Gráfico 13. Curva ROC valores de PCR



Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

Tabla 18. Área bajo la curva ROC valores PCR

Variables de resultado de prueba: PCR

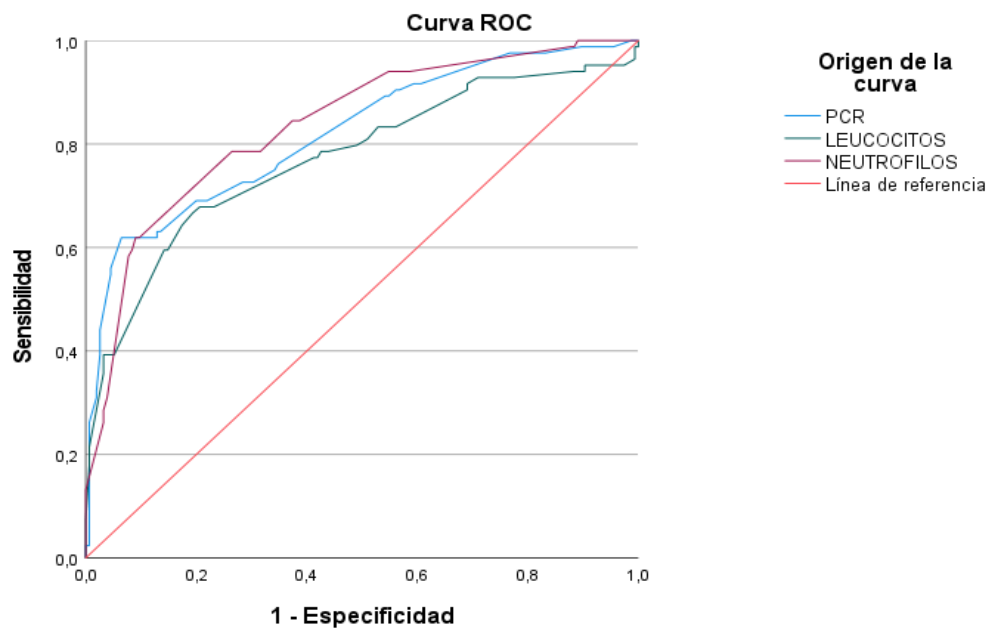
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,820	,030	,000	,762	,879

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

5.3.5 Comparación de test diagnósticos

En la comparación de los 3 test, se evidencia que los tres tienen un área bajo la curva sobre 0.5, lo que los transforma en pruebas validas; sin embargo se puede concluir que la neutrofilia tiene un mejor poder discriminativo para apendicitis aguda complicada que la proteína C reactiva y leucocitosis, con un área bajo la curva de 0.83 (IC95%: 0.78-0.89), seguida por el valor cuantitativo de la PCR con un área bajo la curva de 0.82 (IC95%: 0.376-0.87) y por último la leucocitosis con un área bajo la curva de 0.77 (IC95%: 0.70-0.84) Grafico n°14. Tabla n° 19.

Gráficos 14. Curva ROC comparación de test diagnósticos



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Tabla 19. Área bajo la curva ROC, comparación de test

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
PCR	,820	,030	,000	,762	,879
LEUCOCITOS	,773	,034	,000	,705	,840
NEUTROFILOS	,837	,27	,000	,783	,890

Elaborado por: Md. Juan Fernando Salazar

CAPITULO VI

DISCUSIÓN

La apendicitis aguda constituye la patología quirúrgica inflamatoria más importante a nivel mundial, actualmente su diagnóstico y tratamiento son considerados emergencias quirúrgicas. (Brunicardi, 2015) Durante mucho tiempo se han buscado métodos que nos permitan identificar aquellos pacientes que presentaran una apendicitis aguda complicada, esto con la finalidad de guiar al paciente en cuanto a sus opciones terapéuticas, la evolución postoperatoria esperada y posible riesgo de complicaciones. (Mulholland, 2018)

En el Ecuador, la apendicitis aguda constituye la primera causa de morbilidad nacional, con una tasa de 22,97 casos por cada 10.000 habitantes. (INEC, 2017) Tasas de incidencia alta si se tiene en cuenta los valores publicados por países como Estados Unidos con una tasa de 100 casos por cada 100.000 habitantes (Al-Omran et al., 2003), sin embargo, estos datos nacionales son similares a los publicados por países suramericanos como Chile, el Dr. Ferris et al (2017) reporta una incidencia de 202 casos por cada 100.000 habitantes en la población chilena, menciona además que las poblaciones suramericanas se encuentran dentro los países con mayor incidencia de esta patología a nivel mundial.

La población total que participó en este estudio son 265 pacientes ingresados en el servicio de Cirugía General del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito. El promedio de edad es de 32 años, con predominio del sexo femenino (53.6%), lo que se encuentra en consonancia con Bhangu et al (2015) que reporta una mayor incidencia a

nivel mundial en la segunda y tercera década de vida, afirma además que existe una ligera tendencia hacia el sexo masculino sobre el femenino, datos respaldados por Aguirre (2014) que reporta una mayor incidencia en pacientes de sexo masculino en una población Colombiana, lo que dista de los resultados obtenidos en la presente investigación, al encontrar una tendencia ligeramente superior de pacientes de sexo femenino con diagnóstico de apendicitis, probablemente esta discrepancia se deba a la población que generalmente atiende el Hospital Enrique Garcés, pues según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos, la población total de Quito para el año 2017 es de 2.644.145 habitantes, con un predominio del sexo femenino en 51.7% del total de habitantes y con una tendencia al alza en los próximos años (INEC, 2017) este dato podría justificar el mayor número de atenciones y diagnóstico de pacientes de sexo femenino.

Dentro de las características clínicas de los participantes, podemos evidenciar que el promedio en horas de evolución del cuadro clínico previo a la atención médica es de 23.8 +/- 15 horas, se tiene en cuenta el grupo de pacientes con apendicitis complicada, el tiempo promedio de evolución del cuadro clínico es de 30.5 horas, resultados similares a los publicados por Sanabria et al. (2013) en una población colombiana, con un tiempo promedio de 33.5 horas en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda complicada, datos comparables, por la similitud de las poblaciones estudiadas en ambos trabajos.

Al evaluar los test diagnósticos pre operatorios obtenidos en el presente trabajo, se debe mencionar que en la biometría hemática el 89.4% de los pacientes presentó leucocitosis preoperatoria y el 10.6% presenta recuento leucocitario preoperatorio normal, datos comparables a los mencionados por Carvalho et al.(2003) quien precisa un 80% de leucocitosis en su serie de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda en una población brasileña, sin embargo, los datos de este trabajo son superiores a los publicados por Saaiq et al. (2014) que afirma un 67.3% de pacientes con leucocitosis en diagnóstico

confirmado de apendicitis aguda. En la bibliografía internacional, son muchos los artículos que han estudiado la validez de la leucocitosis en el diagnóstico de apendicitis, la presentación reportada de leucocitosis en diversos estudios es muy variable, y aunque está plenamente evidenciado la presencia de apendicitis aguda en ausencia de leucocitosis, esta permanece como el biomarcador más utilizado como apoyo de la clínica en un paciente con sospecha de apendicitis aguda (Andersson, 2004), por tanto, es un estudio que en nuestra población debería ser plenamente utilizado para el diagnóstico de apendicitis por la alta presencia de leucocitosis demostrada.

En cuanto a la neutrofilia, está presente en un 88.3% mientras que el 11.7% presenta valores dentro de parámetros normales, el promedio de neutrofilia en la población es de 77%; además se evidencia que el 92.5% de la población total del estudio presenta un valor de PCR sobre los límites de la normalidad, con un promedio de 3.80 mg/dl; estos datos son similares a los publicados por Aguirre (2014) en los que reporta un promedio de neutrófilos en apendicitis complicada de 80.9% y 82.7%, mientras que valores promedio de PCR en apendicitis complicada entre 8.7 y 14.85 mg/dl.

En cuanto al análisis de los diagnósticos trans operatorios y comparación con los diagnósticos de histopatología, el dato más llamativo es la presencia del 9.8% de especímenes sin proceso inflamatorio demostrable en el estudio histopatológico, y solamente el 1.5% de apéndices extraídas con proceso catalogado como apendicitis en fase congestiva, esto contrastada con el 11.32% reportado como apendicitis inflamatoria en el transoperatorio; es decir, el 89% de las apendicitis catalogadas como inflamatorias en el transoperatorio no presentaron estudio histopatológico positivo para apendicitis aguda.

El 9.8% de las apendicetomías “blancas” encontrado en el presente estudio, es un dato que se relaciona a las estadísticas mundiales, en donde se acepta que un servicio quirúrgico presente entre el 10-15% de estos procedimientos, pues un porcentaje superior se asocia a baja precisión diagnóstica y un aumento de los costos de hospitalización. (Temple et al., 1995)

Una vez realizada la clasificación de apendicitis aguda complicada y no complicada de acuerdo al resultado de histopatología, en el presente trabajo se precisa un total de 37% de apendicitis aguda complicada, datos más altos a los reportados en la bibliografía internacional en donde se tolera hasta un 25%, se considera que valores iguales o inferiores constituyen un indicador de atención de calidad y valores superiores a una atención quirúrgica deficiente (Brunicardi, 2015), probablemente este dato pudiera justificarse por el tiempo que tardan los pacientes en recibir un tratamiento quirúrgico adecuado, existen varios factores que influyen para retardar el tratamiento, entre estos se puede mencionar el tiempo que un paciente tarda en buscar una valoración médica, el retraso en el diagnóstico en centros de primer nivel de atención y la congestión en centros resolutivos.

En cuanto a la asociación de variables, no se demuestra una relación entre el tipo de apendicitis aguda y el sexo de los pacientes ($p > 0,05$); resultados acordes a la mayoría de estudios clínicos internacionales. En cuanto al análisis del tipo de apendicitis aguda con la edad, se nota una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) observándose una distribución más importante de apendicitis aguda entre la segunda y tercera década de vida, además la relación bivariada demostró un mayor porcentaje de apendicitis aguda complicada en el grupo de pacientes sobre los 60 años, datos similares a los publicados Hanson et al (2020) quien afirma una relación estadísticamente significativa para apendicitis aguda complicada y pacientes de más de 65 años, en quienes además el tiempo

de hospitalización y el rango de complicaciones fue superior al resto de grupos eterios estudiados.

En cuanto a la asociación entre el tipo de apendicitis y el tiempo de evolución, se observa una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), demostrando una relación entre mayor tiempo de evolución del cuadro y la presentación de una apendicitis complicada, datos que se respaldan en cierto sector de la bibliografía, Bickell et al (2006) reporta que el riesgo de perforación apendicular antes de las 36 horas del inicio de los síntomas ronda apenas entre el 2% y el 5%, aumentando en 5% por cada 12 horas que se difiere el tratamiento quirúrgico emergente; sin embargo, existen varios estudios que han descrito otros factores independientes del tiempo de evolución que influyen en la necrosis o perforación apendicular, proponiendo incluso, que la presencia de una apendicitis complicada, podría depender del grado de proceso inflamatorio propio del individuo enfermo y relacionarse en menor medida con el tiempo de evolución del cuadro (Sanabria et al., 2013)

Los resultados obtenidos, a pesar de ser positivos, no abordan posibles variables confusoras como el tiempo transcurrido entre el diagnóstico hospitalario y resolución quirúrgica, condiciones médicas preexistentes en los participantes, entre otras. Es por esto que esta asociación debería ser motivo de nuevos análisis que comprometan un control más apropiado de terceras variables y probablemente con modelos estadísticos más específicos que los utilizados en el presente trabajo.

En cuanto a la asociación entre la leucocitosis, neutrofilia y valores de PCR con el tipo de apendicitis aguda, se demuestra una asociación estadísticamente significativa con todos los biomarcadores, datos en consonancia con lo publicado por Andersson (2004) y con Acharya et al.(2017) quien además afirma que a pesar de que ninguno de

estos biomarcadores ha mostrado suficiente eficiencia para promover su uso aislado, muestran validez diagnóstica y permanecen vigentes como apoyo de la clínica en sospecha de apendicitis.

Para confirmar el objetivo principal de la presente investigación, se realiza un análisis de las curvas ROC de los biomarcadores estudiados, con el objetivo de validar su utilidad como predictores de apendicitis aguda complicada; entonces podemos observar que: los 3 test diagnósticos mostraron un área bajo la curva (AUC) sobre 0.5, pudiendo ser considerados como exámenes válidos para discriminar apendicitis aguda complicada, como se ha mencionado en los resultados del presente trabajo, el estudio que presenta un mejor comportamiento es la neutrofilia con un área bajo la curva de 0.83 (IC95%: 0.78-0.89), seguido por los valores de PCR con un área bajo la curva de 0.82 (IC95%: 0.376-0.87) y por último la leucocitosis con un área bajo la curva de 0.77 (IC95%: 0.70-0.84). Estos resultados se encuentran en consonancia con Andersson (2004) quien demuestra la validez de estos biomarcadores como predictores de severidad en apendicitis aguda complicada mediante el uso de curvas ROC; además Virmani et al (2018) reporta similares conclusiones en cuanto al uso de estos biomarcadores para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada, sin embargo, este trabajo da un mejor comportamiento como predictor de apendicitis aguda complicada, para el conteo de linfocitos, variable no medida en nuestro trabajo, y probablemente debe constituir parte del análisis de trabajos futuros.

En cuanto a la sensibilidad, especificidad y puntos de corte de cada test diagnóstico estudiado, la leucocitosis mostró un punto de corte en 14.200, con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 75%; los neutrófilos mostraron una sensibilidad de 78% con una especificidad de 70%, en un punto de corte de 78%, datos equiparables a los encontrados en la literatura universal, Virmani et al., (2018) reporta

una sensibilidad del 68% con una especificidad del 60% con un corte de 14000 para leucocitosis; una sensibilidad 71% y una especificidad de 63.8% con un corte de 75% para neutrófilos, de igual forma Al-gaithy, (2012) reporta valores similares de sensibilidad y especificidad para apendicitis aguda complicada.

EL punto de corte encontrado para la PCR en nuestro trabajo es de 7.5 mg/dl; con una sensibilidad del 72% y una sensibilidad del 75%, datos relacionados a la bibliografía internacional, sin embargo Aguirre (2014) reporta un punto de corte sobre 11.7 mg/dl para discriminar apendicitis aguda complicada, igual forma estos resultados se contrastan con los publicados por Andersson (2004) quien demostró un adecuado poder de discriminación de los valores del PCR con puntos de corte sobre 10 mg/dl.

A manera de comentario final, podemos decir que la apendicitis aguda permanece siendo una de las causas más importantes de morbilidad en los servicios quirúrgicos, determinar que pacientes presentaran apendicitis complicada puede ser una manera eficaz de disminuir la morbimortalidad, optimizando el manejo clínico quirúrgico de los pacientes y disminuyendo costos por atención de cada uno.

El presente trabajo no analiza si asociar dos o más biomarcadores mejora la capacidad discriminativa de apendicitis aguda compleja, pero existen reportes literarios que avalan el uso combinado de los mismos para mejorar la capacidad predictiva en determinadas poblaciones, como la pediátrica. (Mekhail et al., 2011)

A pesar de que los biomarcadores estudiados permanecen vigentes en el apoyo diagnóstico y en la discriminación de apendicitis aguda complicada, probablemente se deberían formular nuevos modelos estadísticos de predicción, que incluyan no solamente variables de laboratorio, sino también variables demográficas como la edad, sexo, síntomas y signos de los pacientes, como el presentado por Eddama et al (2019) que

además de los biomarcadores clásicos, incluye otras variables como la bilirrubina, sexo y edad; probablemente este tipo de modelos permitan mejorar el poder predictivo de las pruebas usadas individualmente.

6.1 Fortalezas del estudio

Los datos obtenidos para el presente estudio, fueron obtenidos de uno de los servicios de cirugía general más concurridos en la ciudad de Quito, pudiendo obtener datos de patología compleja, que permiten determinar de mejor forma la verdadera capacidad predictiva de los biomarcadores.

6.2 Limitaciones del estudio

El presente estudio fue realizado con una población mayor de 15 años, al no trabajar con datos pediátricos, no existe evidencia que los resultados puedan ser traspolados a esa población etaria.

Al ser un estudio retrospectivo, muchas historias clínicas tuvieron que ser excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión, perdiendo una cantidad de datos importantes que pudieron aportar al análisis y resultados del trabajo.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 Conclusiones

Los biomarcadores: leucocitosis, neutrofilia y valores de PCR, pueden ser utilizados como predictores de apendicitis aguda complicada por los servicios de cirugía general, la neutrofilia es el biomarcadores que presenta un mejor comportamiento para dirimir casos de apendicitis aguda complicada, seguido por la PCR y finalmente la leucocitosis.

El punto de corte para determinar un cuadro de apendicitis aguda complicada con leucocitosis fue de 14.200, con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 75%; el punto de corte para los neutrófilos fue de 78%, con una sensibilidad del 70% y una especificidad de 70%; el punto de corte de la PCR fue de 7.5 mg/dl, con una sensibilidad del 72% y sensibilidad del 75%.

Dentro de la caracterización de la apendicitis aguda en nuestra población, determinamos una mayor presentación en el sexo femenino sobre el masculino, con un pico de casos en la segunda y tercera década de la vida.

De los pacientes sometidos a cirugía con sospecha de apendicitis aguda, el 9.8% de los casos fueron apendicectomías “blancas”; del total de casos con apendicitis aguda confirmado por histopatología, el 37% fueron casos de apendicitis aguda complicada y 63% casos de apendicitis aguda no complicada.

El tipo de apendicitis aguda, complicada o no complicada, no guardan relación directa con el sexo de los pacientes, sin embargo, se debe mencionar que el mayor porcentaje de apendicetomías “blancas” se presentó en el sexo femenino.

La apendicitis aguda complicada se relaciona directamente con la edad de los pacientes, demostrando mayor riesgo de apendicitis aguda complicada en el los pacientes de 65 años o más.

La apendicitis aguda complicada, guarda relación con el tiempo de evolución del cuadro, no obstante, la presentación de necrosis o perforación apendicular puede estar influida por otros factores como el tiempo de espera entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico definitivo, etc., por lo que es necesario controlar variables confusoras para demostrar el nivel de asociación entre ambas variables.

7.2 Recomendaciones

Se recomienda difundir los resultados de esta investigación, para que todo el personal del Hospital Enrique Garcés que tiene contacto con pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, puede realizar una interpretación más correcta de los biomarcadores y mejorar la toma de decisiones médicas.

Se propone crear protocolos de atención, que reconozcan a los pacientes con mayor riesgo de presentar apendicitis aguda complicada, para realizar un tratamiento clínico-quirúrgico más efectivo con el objetivo de disminuir morbilidad y costos de hospitalización.

Se recomienda realizar nuevas investigaciones, que incluyan otros biomarcadores, como la bilirrubina total o la interleucina 6, el índice neutrófilo/linfocito, con la finalidad

de hacer un análisis comparativo y determinar cuáles presentan mejor valor predictivo para nuestra población.

BIBLIOGRAFIA

- Acharya, A., Markar, S. R., Ni, M., & Hanna, G. B. (2017). Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *Surgical Endoscopy*, 31(3), 1022–1031. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5109-1>
- Addiss, D. G., Shaffer, N., Fowler, B. S., & Tauxe, R. V. (1990). *THE EPIDEMIOLOGY OF APPENDICITIS AND APPENDECTOMY IN THE UNITED STATES* Incidental appendectomies are commonly performed at the time of other abdominal or pelvic surgery to prevent future appendicitis (16). Because the epidemiology of incidental ap. 132(5), 910–925.
- Aguirre, G. (2014). Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Revista Colombiana de Cirugía*, 29(2), 110–115.
- Al-gaithy, Z. K. (2012). Clinical value of total white blood cells and neutrophil counts in patients with suspected appendicitis: retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-7-32>
- Al-Omran, M., Mamdani, M. M., & McLeod, R. S. (2003). Epidemiologic features of acute appendicitis in Ontario, Canada. *Canadian Journal of Surgery*, 46(4), 263–268.
- Andersson, R. E. B. (2004). Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of

appendicitis. *British Journal of Surgery*, 91(1), 28–37.

<https://doi.org/10.1002/bjs.4464>

Becker, T., Kharbanda, A., & Bachur, R. (2007). Atypical Clinical Features of Pediatric Appendicitis. *Academic Emergency Medicine*, 14(2), 124–129.

<https://doi.org/10.1197/j.aem.2006.08.009>

Bhangu, A., Søreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J. H., & Drake, F. T. (2015). Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management.

The Lancet, 386(10000), 1278–1287. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)

Bickell, N. A., Aufses, A. H., Rojas, M., & Bodian, C. (2006). How time affects the risk of rupture in appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons*, 202(3),

401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.11.016>

Biondi, A., Di Stefano, C., Ferrara, F., Bellia, A., Vacante, M., & Piazza, L. (2016).

Laparoscopic versus open appendectomy: A retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World Journal of Emergency Surgery*, 11(1), 4–9.

<https://doi.org/10.1186/s13017-016-0102-5>

Brunicardi, C. (2015). *PRINCIPIOS DE CIRUGIA SCHWARTZ*.

Carvalho, B. R. de, Diogo-Filho, A., Fernandes, C., & Barra, C. B. (2003). Leucograma, proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína ácida e velocidade de hemossedimentação na apendicite aguda. *Arquivos de Gastroenterologia*, 40(1), 25–30.

<https://doi.org/10.1590/s0004-28032003000100006>

Censos, I. N. E. C. (2017). *Anuario de Estadísticas Hospitalarias : Egresos y Camas. 1*, 1–552.

- D'Souza, N., & Nugent, K. (2016). Appendicitis. *American Family Physician*, *93*(2), 142–143.
- Denis, D., Villa, C., & Morales, E. M. (2011). Histopatología de las apendicitis agudas - Necrosis versus apoptosis. *Morfología*, *3*(4), 5–15.
- Di Saverio, S., Birindelli, A., Kelly, M. D., Catena, F., Weber, D. G., Sartelli, M., Sugrue, M., De Moya, M., Gomes, C. A., Bhangu, A., Agresta, F., Moore, E. E., Soreide, K., Griffiths, E., De Castro, S., Kashuk, J., Kluger, Y., Leppaniemi, A., Ansaloni, L., ... Andersson, R. (2016). WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*, *11*(1), 1–25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>
- Díaz-Barrientos, C. Z., Aquino-González, A., Heredia-Montaña, M., Navarro-Tovar, F., Pineda-Espinosa, M. A., & Espinosa de Santillana, I. A. (2018). The RIPASA score for the diagnosis of acute appendicitis: A comparison with the modified Alvarado score. *Revista de Gastroenterología de México*, *83*(2), 112–116. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.06.002>
- Eddama, M. M. R., Fragkos, K. C., Renshaw, S., Aldridge, M., Bough, G., Bonthala, L., Wang, A., & Cohen, R. (2019). Logistic regression model to predict acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, *101*(2), 107–118. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0152>
- Ferris, M., Quan, S., Kaplan, B. S., Molodecky, N., Ball, C. G., Chernoff, G. W., Bhala, N., Ghosh, S., Dixon, E., Ng, S., & Kaplan, G. G. (2017). The Global Incidence of Appendicitis. *Annals of Surgery*, *266*(2), 237–241. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002188>

- Gaskill, C. (2019). USE OF COMPUTED TOMOGRAPHY TO DETERMINE PERFORATION IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS. *Curr Probl Diagn Radiol.*, 47(1), 6–9. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2016.12.002.USE>
- Godinez-Vidal, A. R., Sashida-Méndez, H., Cruz-Romero, C. I., Bandeh-Moghaddam, H., Gutiérrez-Banda, C. A., & Gracida-Mancilla, N. I. (2019). Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, soFa score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*, 87(1), 12–17. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000216>
- Hanson, K. A., Jacob, D., Alhaj Saleh, A., & Dissanaïke, S. (2020). In-hospital perforation risk in acute appendicitis: Age matters. *American Journal of Surgery*, 219(1), 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.05.015>
- Hendrix, Abernethy, Sloane, Misuraca, & M. (2013). Acute appendicitis is characterized by a uniform and highly selective pattern of inflammatory gene expression. *Mucosal Immunol*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Lundholm, K., Hansson-Assarsson, J., Engström, C., & Iresjö, B. M. (2017). Long-Term Results Following Antibiotic Treatment of Acute Appendicitis in Adults. *World Journal of Surgery*, 41(9), 2245–2250. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3987-6>
- Mekhail, P., Naguib, N., Yanni, F., & Izzidien, A. (2011). Appendicitis in paediatric age group: Correlation between preoperative inflammatory markers and postoperative histological diagnosis. In *African Journal of Paediatric Surgery* (Vol. 8, Issue 3, pp. 309–312). <https://doi.org/10.4103/0189-6725.91676>
- Michel, C., & Rodríguez, L. (2015). SECUENCIA DE MURPHY. VALOR REAL EN

LA APENDICITIS AGUDA SEQUENCE OF MURPHY. REAL VALUE IN THE ACUTE APPENDICITIS. *Revista Cubana de Tecnología de La Salud*, 6(1), 3–12.

Mulholland, M. (2018). *Greenfield,s surgery scientific Principles and practice*.

Nomura, S., Watanabe, M., Komine, O., Shioya, T., Toyoda, T., Bou, H., Shibuya, T., Suzuki, H., & Uchida, E. (2014). Serum total bilirubin elevation is a predictor of the clinicopathological severity of acute appendicitis. *Surgery Today*, 44(6), 1104–1108. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0659-5>

Ohle, R., O'Reilly, F., O'Brien, K. K., Fahey, T., & Dimitrov, B. D. (2011). The Alvarado score for predicting acute appendicitis: A systematic review. *BMC Medicine*, 9. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-139>

Ozguner, I. F., Kizilgun, M., Karaman, A., Cavusoğlu, Y. H., Erdoğan, D., Karaman, I., Afşarlar, Ç. E., & Yilmaz, E. (2014). Are neutrophil CD64 expression and interleukin-6 early useful markers for diagnosis of acute appendicitis? *European Journal of Pediatric Surgery*, 24(2), 179–183. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347295>

Petroianu, A., & Villar Barroso, T. V. (2016). Pathophysiology of Acute Appendicitis. *JSM Gastroenterology And Hepatology*, 4(3), 4–7.

Rebollar, C., García, J., & Trejo, R. (2009). Apendicitis aguda: Revisión de la literatura. *Rev Hosp Jua Mex*, 76(4), 210216.

Rentea, R. M., & St. Peter, S. D. (2017). Pediatric Appendicitis. *Surgical Clinics of North America*, 97(1), 93–112. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.009>

Rosen, M. P., Ding, A., Blake, M. A., Baker, M. E., Cash, B. D., Fidler, J. L., Grant, T.

- H., Greene, F. L., Jones, B., Katz, D. S., Lalani, T., Miller, F. H., Small, W. C., Spottswood, S., Sudakoff, G. S., Tulchinsky, M., Warshauer, D. M., Yee, J., & Coley, B. D. (2011). ACR appropriateness Criteria ® right lower quadrant painsuspected appendicitis. *Journal of the American College of Radiology*, 8(11), 749–755. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2011.07.010>
- Saaq, M., Niaz-Ud-Din, Jalil, A., Zubair, M., & Shah, S. A. (2014). Diagnostic accuracy of leukocytosis in prediction of acute appendicitis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 24(1), 67–69. <https://doi.org/01.2014/JCPSP.6769>
- Sadler, t. (2016). Aparato digestivo. In *Embriologia de langman* (pp. 224–226).
- Sanabria, A., Dominguez, L., Vega, V., Osorio, C., Serna, A., & Bermudez, C. (2013). Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *Revista Colombiana*, 24–30. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822013000100003
- Sheu, B. F., Chiu, T. F., Chen, J. C., Tung, M. S., Chang, M. W., & Young, Y. R. (2007). Risk factors associated with perforated appendicitis in elderly patients presenting with signs and symptoms of acute appendicitis. *ANZ Journal of Surgery*, 77(8), 662–666. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04182.x>
- Singh, J. P., & Mariadason, J. G. (2013). Role of the faecolith in modern-day appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 95(1), 48–51. <https://doi.org/10.1308/003588413X13511609954851>
- Stewart, B., Khanduri, P., McCord, C., Ohene-Yeboah, M., Uranues, S., Vega Rivera,

- F., & Mock, C. (2014). Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. In *British Journal of Surgery* (Vol. 101, Issue 1).
<https://doi.org/10.1002/bjs.9329>
- Temple, C. L., Huchcroft, S. A., & Temple, W. J. (1995). The natural history of appendicitis in adults: A prospective study. *Annals of Surgery*, 221(3), 278–281.
<https://doi.org/10.1097/00000658-199503000-00010>
- Theilen, L. H., Mellnick, V. M., Shanks, A. L., Tuuli, M. G., Odibo, A. O., MacOnes, G. A., & Cahill, A. G. (2017). Acute Appendicitis in Pregnancy: Predictive Clinical Factors and Pregnancy Outcomes. *American Journal of Perinatology*, 34(6), 523–528. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593764>
- Virmani, S., Prabhu, P. S., Sundeep, P. T., & Kumar, V. (2018). Role of laboratory markers in predicting severity of acute appendicitis. In *African Journal of Paediatric Surgery* (Vol. 15, Issue 1, pp. 1–4).
https://doi.org/10.4103/ajps.AJPS_47_16
- Wagner, M., Tubre, D. J., & Asensio, J. A. (2018). Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. *Surgical Clinics of North America*, 98(5), 1005–1023. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.006>
- Weston, P., & Moroz, P. (2015). Appendicitis in pregnancy: how to manage and whether to deliver. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 17(2), 105–110.
<https://doi.org/10.1111/tog.12188>
- Yeo, C. (2018). capitulo 162. Apendice. In *Surgery of the alimentary tract, shackelfords* (pp. 2019–2029).
- Yilmaz, M., Akbulut, S., Kutluturk, K., Sahin, N., Arabaci, E., Ara, C., & Yilmaz, S.

(2013). Unusual histopathological findings in appendectomy specimens from patients with suspected acute appendicitis. *World Journal of Gastroenterology*, 19(25), 4015–4022. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i25.4015>

Young, P. (2014). La apendicitis y su historia. *Revista Medica de Chile*, 142(5), 667–672. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000500018>