

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
EN CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**"BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL COMO PREDICTOR DE APENDICITIS
PERFORADA EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DR.
JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ"**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL ECATEPEC DR. JOSE MARIA RODRIGUEZ.**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL.**

**PRESENTA:
MC IVÁN GOVEA HERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL:
E. EN C.G. MARIO CESAR GOMEZ MARTINEZ.**

**REVISORES:
E. EN C.G ELVIA CRUZ HUERTA
M. EN M.S.D AURORA PATRICIA CASTAÑEDA PEÑA
M. EN I.C. JOSE LUIS FLORES MORALES
E. EN C.G MARCO ANTONIO MONDRAGON CHIMAL**

TOLUCA ESTADO DE MEXICO 2022

ÍNDICE

Parte	Página
Marco teórico / Conceptual	6
Justificación	26
Planteamiento del problema / Pregunta de investigación	27
Hipótesis	28
Objetivos	29
Material y método / Cronograma	30
Análisis estadístico	34
Implicaciones éticas	35
Resultados	36
Discusión	44
Conclusiones y recomendaciones	47
Recomendaciones	48
Lista de tablas	49
Lista de figuras	50
Abreviaturas, siglas y acrónimos	52
Glosario	53
Hoja de recolección de datos	54
Referencias	55
Hoja de recolección de datos	60

RESUMEN

"BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL COMO PREDICTOR DE APENDICITIS PERFORADA EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ"

Objetivo. Determinar si la bilirrubina sérica total es predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

Material y método. Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo a partir de expedientes de pacientes adultos con sospecha de apendicitis aguda. Esta información fue transferida a SPSS v.25 para llevar a cabo el análisis estadístico descriptivo e inferencial, incluyendo la identificación de características asociadas a apendicitis perforada mediante análisis bivariado, estimación de área bajo la curva (AUC) de bilirrubinas totales para predecir apendicitis perforada y un análisis multivariado para determinar si las bilirrubinas totales son un factor independientemente asociado a apendicitis perforada.

Resultados. Se incluyeron 155 pacientes de edad media 33.5 ± 13.1 años. La duración media del cuadro clínico fue 60.7 ± 75.5 horas. El 93.5% tuvieron apendicitis aguda confirmada (38.1% apendicitis perforada y 55.4% no perforada) y el 6.5% tuvieron otro diagnóstico como embarazo ectópico o aborto. Las concentraciones medias de bilirrubinas totales fueron de 1.0 ± 0.6 mg/dL en pacientes sin apendicitis, de 1.1 ± 0.8 en los pacientes con apendicitis no complicada y de 1.7 ± 2.9 en pacientes con apendicitis complicada ($p=0.166$). La sensibilidad y especificidad de las bilirrubinas totales para diferenciar apendicitis perforada para un punto de corte 1.25 mg/dL fue de 51.9% y 68.4%, respectivamente.

Conclusiones. La bilirrubina sérica total no fue significativamente mayor en los pacientes con apendicitis perforada que con apendicitis no perforada o sin apendicitis.

Palabras clave. Bilirrubinas, predictor, apendicitis perforada.

RESUME

"TOTAL SERUM BILIRUBIN AS A PREDICTOR OF PERFORATED APPENDICITIS IN ADULT PATIENTS AT THE DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ GENERAL HOSPITAL"

Target. To determine whether total serum bilirubin is a significant predictor of perforated appendicitis in patients at the Hospital General Dr. José María Rodríguez.

Material and method. An observational, cross-sectional, analytical and retrospective study was carried out from the records of adult patients with suspected acute appendicitis. This information was transferred to SPSS v.25 to carry out the descriptive and inferential statistical analysis, including the identification of characteristics associated with perforated appendicitis through bivariate analysis, estimation of the area under the curve (AUC) of total bilirubins to predict perforated appendicitis and a multivariate analysis to determine whether total bilirubin is a factor independently associated with perforated appendicitis.

Results. 155 patients with a mean age of 33.5 ± 13.1 years were included. The mean duration of the clinical picture was 60.7 ± 75.5 hours. 93.5% had confirmed acute appendicitis (38.1% perforated and 55.4% non-perforated appendicitis) and 6.5% had another diagnosis such as ectopic pregnancy or miscarriage. Mean total bilirubin concentrations were 1.0 ± 0.6 mg/dL in patients without appendicitis, 1.1 ± 0.8 in patients with uncomplicated appendicitis, and 1.7 ± 2.9 in patients with complicated appendicitis ($p=0.166$). The sensitivity and specificity of total bilirubin to differentiate perforated appendicitis for a cut-off point of 1.25 mg/dL was 51.9% and 68.4%, respectively.

Conclusions. Total serum bilirubin was not significantly higher in patients with perforated appendicitis than with non-perforated appendicitis or without appendicitis.

Keywords. Bilirubins, predictor, perforated appendicitis.

I.

MARCO TEÓRICO

I.1 Definición y epidemiología de apendicitis y apendicitis perforada en adultos

La apendicitis aguda (AA) es la inflamación del apéndice cecal o vermiforme, que inicia con obstrucción de la luz apendicular, lo que trae como consecuencia un incremento de la presión intraluminal por el acúmulo de moco asociado con poca elasticidad de la serosa⁴. La apendicitis no perforada se define como la inflamación de la apéndice en ausencia de gangrena, perforación o absceso periapendicular¹. Por su parte, la apendicitis perforada se caracteriza por la pérdida de continuidad de la pared apendicular (perforación parietal) con la presencia de un coprolito libre en la cavidad abdominal y/o zonas de necrosis supurativa ó abscesos intramurales^{2,3}.

La AA es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico y de patología aguda quirúrgica en la infancia⁵⁻⁷. Su incidencia a lo largo de toda la vida ha sido estimada en 8.7% en hombres y 6.7% en mujeres⁸. El pico de mayor incidencia es durante la segunda y tercera décadas de vida, es rara en menores de 5 años o mayores de 50, y después de los 70 años el riesgo es del 1%^{7,9,10}. En la juventud el promedio de presentación es de 1.3:1 entre hombres y mujeres. Sin embargo, se ha observado una variación importante en la incidencia entre diversos países, lo cual puede deberse a diferencias raciales, ocupacionales y principalmente dietéticas; puesto que ya se ha demostrado el aumento en la incidencia de apendicitis en países en donde el consumo de fibra es bajo^{7,8,11}.

Entre un 10-20% de las AA se presentan al momento de la cirugía con una perforación apendicular. Pero cuando el diagnóstico se retrasa y la cirugía se lleva a cabo luego de las 48 horas del inicio de los síntomas, este porcentaje se incrementa en forma significativa. No todas las AA evolucionan espontáneamente hacia la perforación. La apendicitis perforada se asocia a peritonitis localizada o difusa y mayor morbimortalidad posoperatoria³.

A pesar de los grandes avances tecnológicos diagnósticos de los últimos 70 años, a la fecha se siguen reportando tasas de perforación del 20 al 30%. También se ha reportado que en la mayor parte de casos de AA la perforación se presenta antes de una evaluación por parte del cirujano¹. La apendicitis no perforada tiene una mortalidad del 0,2%, mientras que la perforada puede llegar hasta un 3%³.

I.2 Manifestaciones clínicas y diagnóstico de apendicitis y apendicitis perforada

I.3 -Manifestaciones clínicas de apendicitis

En AA, el dolor abdominal es el síntoma más frecuente que se presenta en los pacientes, aunque también están descritos otros síntomas como anorexia, náuseas, constipación, diarrea y fiebre¹²⁻¹⁴. El dolor es típicamente periumbilical y epigástrico, y más tarde migra hacia el cuadrante inferior derecho; no obstante, a pesar de ser considerado un síntoma clásico, el dolor migratorio ocurre sólo en 50 a 60% de los pacientes con AA^{12,13}. La aparición de náuseas y vómitos ocurre después de la instalación del dolor, y la fiebre suele manifestarse alrededor de seis horas después del cuadro clínico; éste varía en forma considerable de una persona a otra, lo cual, en algunos casos, es atribuible a la localización de la punta del apéndice. Por ejemplo, un apéndice de localización anterior (Preileal) produce dolor marcado y localizado en el cuadrante inferior derecho, mientras que uno retrocecal puede ocasionar dolor abdominal sordo y en la región lumbar baja. Asimismo, por la irritación que produce el apéndice, pueden presentarse otros síntomas como urgencia miccional, disuria o síntomas rectales como tenesmo o diarrea^{12,14}.

El examen físico de estos pacientes debe realizarse con la toma de signos vitales; se puede encontrar temperatura corporal mayor de 38°C , taquicardia y, en algunos casos, taquipnea. Los signos clínicos tempranos de apendicitis son frecuentemente inespecíficos^{12,14}. Sin embargo, conforme la inflamación progresa, el

involucramiento del peritoneo parietal ocasiona sensibilidad en el cuadrante inferior derecho y puede detectarse en la exploración física; el dolor puede exacerbarse con los movimientos o el reflejo de tos^{12,15}.

El punto máximo de dolor en el abdomen corresponde casi siempre al punto de McBurney, el cual se encuentra localizado a dos tercios del ombligo en una línea trazada del ombligo a la espina iliaca anterosuperior derecha. El paciente se encontrará sensible y mostrará signos de irritación peritoneal con defensa muscular localizada (se presenta sólo si hay peritonitis) ^{12,15}.

Una vez ocluida la luz apendicular, la presión intraluminal comienza a aumentar por la acumulación de moco no drenado y por proliferación bacteriana, lo que produce distensión de la pared apendicular y ulceración de la mucosa, y si la apendicitis no es tratada en este estadio, sobrevienen invasión bacteriana, necrosis isquémica, y perforación de la pared apendicular, con la aparición de una peritonitis localizada, generalizada o de un plastrón apendicular. La presencia de hipertermia elevada y/o diarrea y cuadro clínico compatible, es muy sugestiva de perforación apendicular⁶.

I.4 -Exámenes de laboratorio

El conteo leucocitario mayor de 10,000 células/ mm³ y desviación a la izquierda con proteína C reactiva mayor de 1.5 mg/L son indicadores diagnósticos para AA. La leucocitosis mayor de 20,000/μl se asocia con perforación apendicular; sin embargo, la perforación apendicular se reporta hasta en 10% de los pacientes con valores normales de leucocitos y proteína C reactiva, por lo que la ausencia de estos valores alterados no descarta la perforación¹². La sensibilidad y especificidad de estas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de AA se encuentran reportadas de 57 a 87% para la proteína C reactiva y de 62 a 75% para la leucocitosis. Otros estudios, han intentado utilizar otros marcares diagnósticos como la procalcitonina y bilirrubina para el diagnóstico de apendicitis con resultados no concluyentes ^{12,16,17}.

I.5 -Estudios de imagen (ultrasonografía, rayos X y TAC)

Tomografía computarizada (TAC). Representa uno de los estudios de imagen que permite un diagnóstico más preciso y, asimismo, diferenciar entre AA perforada y no perforada^{12,18}. Los signos radiológicos descritos para el diagnóstico de AA son los siguientes: aumento del diámetro apendicular mayor de 6mm (sensibilidad 93%, especificidad 92%), espesor de la pared apendicular mayor de 2 mm (sensibilidad 66%, especificidad 96%), grasa periapendicular encallada (sensibilidad 87%, especificidad 74%), reforzamiento de la pared apendicular (sensibilidad 75%, especificidad 85%)^{12,19-21}.

Ultrasonido abdominal. Es un método de estudio operador dependiente; no obstante, es barato e idóneo para el diagnóstico. El hallazgo reportado por ultrasonido es un diámetro apendicular mayor de 6mm, con sensibilidad de 88%, especificidad de 92% y valores predictivos positivo de 94% y negativo de 86%^{12,22,23}.

Proyecciones radiográficas. Las proyecciones radiográficas son poco útiles para establecer el diagnóstico de apendicitis; sin embargo, los siguientes hallazgos radiográficos han sido asociados con AA: 1. Apendicolito en el cuadrante inferior derecho. 2. Íleo localizado en la fosa iliaca derecha. 3. Borramiento del psoas. 4. Aire libre (ocasionalmente). 5. Aumento de la densidad en el cuadrante inferior derecho. A pesar de lo anterior, algunos recomiendan que la evaluación de los pacientes con sospecha clínica de AA debe ampliarse a otros estudios por su elevado número de falsos negativos^{12,24,25}.

Resonancia magnética. Es considerado el estudio radiográfico de elección en mujeres embarazadas con sospecha clínica de AA. El parámetro utilizado para el diagnóstico mediante resonancia magnética es el diámetro apendicular; se reporta un apéndice con un diámetro mayor de 7mm (lleno de líquido) como diagnóstico de apendicitis aguda, y aquellos entre 6-7 mm como un hallazgo inconcluso^{12,26-28}.

I.6 Estudios originales previos sobre utilidad de la bilirrubina sérica total como predictor de apendicitis perforada

La bilirrubina es un pigmento amarillo que se produce en la vía catabólica normal de los glóbulos rojos envejecidos o anormales²⁹. Los valores séricos normales de bilirrubina total son típicamente 0.2-1.0 mg / dL³⁰. La hiperbilirrubinemia se ha propuesto como marcador biológico de AA y perforación como se describe a continuación ³¹.

En 2007, Estrada et al. examinaron la relación entre la presencia de perforación apendicular e hiperbilirrubinemia. Encontraron niveles elevados de bilirrubina total (> 1 mg/dL) en 59 (38%) de 157 pacientes. Los pacientes con gangrena / perforación fueron significativamente ($p = 0.004$) más propensos a tener hiperbilirrubinemia que aquellos con AA supurativa. En la regresión logística, la única relación significativa entre la presencia o ausencia de gangrena apendicular y la perforación fue la presencia de hiperbilirrubinemia ($p = 0.031$, IC del 95% 1.11–7.6). Las probabilidades de perforación apendicular fueron tres veces mayores (razón de probabilidades 2.96) para los pacientes con hiperbilirrubinemia en comparación con aquellos con niveles normales de bilirrubina. Los autores concluyen que la hiperbilirrubinemia se asoció frecuentemente con apendicitis, por lo que los niveles elevados de bilirrubina tienen un potencial predictivo para el diagnóstico de perforación apendicular³².

En 2009, Sand et al. investigaron el valor diagnóstico de la hiperbilirrubinemia como marcador de laboratorio preoperatorio de perforación apendicular en 538 pacientes con AA. El nivel medio de bilirrubina de todos los pacientes fue 0.9 mg / dL (± 0.6 mg / dL SD; rango, 0.1-4.3 mg / dL; mediana, 0.7 mg / dL). Los pacientes con perforación apendicular, sin embargo, tenían un nivel medio de bilirrubina de 1.5 mg / dL (± 0.9 mg / dL SD; rango, 4-4.3 mg / dL; mediana, 1.4 mg / dL), significativamente más alto que aquellos con una apendicitis no perforada ($p < 0.05$). La especificidad de la hiperbilirrubinemia para la perforación apendicular fue de 0.86

en comparación con 0.55 para el recuento de glóbulos blancos y 0.35 para la proteína C reactiva. La sensibilidad fue de 0.7 en comparación con 0.81 para el recuento de glóbulos blancos y 0.96 para la proteína C reactiva. El estudio concluye que los pacientes con hiperbilirrubinemia y síntomas clínicos de apendicitis deben identificarse con una mayor probabilidad de perforación apendicular que aquellos con niveles normales de bilirrubina¹⁶.

Käser et al. (2010) compararon la importancia diagnóstica de la bilirrubina, la proteína C reactiva, el recuento de leucocitos y la edad como marcadores de perforación en la AA. Se incluyeron 725 pacientes que se dividieron en dos grupos, grupo A con perforación (n = 155) y grupo B sin perforación (n = 570). En el grupo A, se midió una proteína C reactiva elevada (> 5 mg/L) en el 98% de los casos vs 72.5% en el grupo B. Se observó hiperbilirrubinemia (> 20 μ mol/L) en el 38% de los casos en el grupo A vs 22.3% en el grupo B. Se midió leucocitosis (> 10 \times 10⁹ /L) en el 85% de los casos en el grupo A vs 79.3% en el grupo B. Los marcadores se correlacionaron significativamente con la perforación, excepto el recuento elevado de glóbulos blancos. Sin embargo, la proteína C reactiva mostró la correlación más fuerte. Los autores concluyeron que la hiperbilirrubinemia es un marcador significativo de perforación en la AA, sin embargo, la proteína C reactiva es superior a la bilirrubina para anticipar la perforación³³.

Por su parte, Emmanuel et al. (2011) determinaron el valor de la hiperbilirrubinemia como marcador de AA en 471 casos. Los niveles medios de bilirrubina fueron más altos para los pacientes con apendicitis simple en comparación con aquellos con un apéndice no inflamado (p <0.001). Más pacientes con apendicitis simple tenían hiperbilirrubinemia al ingreso (30% vs 12%) y las probabilidades de que estos pacientes tuvieran apendicitis eran más de tres veces mayores (razón de probabilidades: 3.25, p <0.001). La hiperbilirrubinemia tuvo una especificidad del 88% y un valor predictivo positivo del 91% para la AA. Los pacientes con apendicitis que tenían un apéndice perforado o gangrenoso tenían niveles medios de bilirrubina más altos (p = 0.01) y eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia (p <0.001).

La especificidad de la hiperbilirrubinemia por perforación fue del 70%. Las especificidades del recuento de glóbulos blancos y la proteína C reactiva fueron menores que la hiperbilirrubinemia para la apendicitis simple (60% y 72%) y la apendicitis perforada o gangrenosa (19% y 36%). Los autores concluyen que la hiperbilirrubinemia es un marcador valioso de AA y que los pacientes que la padecen también tienen más probabilidades de tener una perforación apendicular; por lo que la bilirrubina debe incluirse en la evaluación de pacientes con sospecha de apendicitis³⁴.

Mientras que Atahan et al. (2011), llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que investigaron los marcadores preoperatorios de perforación del apéndice en 351 casos de AA: grupo 1, apendicitis no confirmada histológicamente; grupo 2, apendicitis sin perforación ni cambios gangrenosos; y grupo 3, apendicitis perforada confirmada histológicamente con cambios gangrenosos. En el grupo 3, la duración de los síntomas fue significativamente mayor y los valores de glóbulos blancos y bilirrubina significativamente más altos que en los otros grupos. La duración de los síntomas, el sexo, la bilirrubina y los glóbulos blancos elevados se asociaron significativamente con el diagnóstico temprano de AA en el análisis univariado. El análisis multivariado identificó un aumento de los recuentos de glóbulos blancos y el sexo masculino como variables independientes para el diagnóstico temprano de AA supurativa, y la duración de los síntomas, la bilirrubina total y la elevación de los glóbulos blancos como variables independientes para identificar la perforación del apéndice entre los pacientes con AA supurativa. El análisis de la curva de características operativas del receptor mostró una buena discriminación de la bilirrubina y una discriminación moderada de los glóbulos blancos como marcadores de perforación del apéndice. El estudio concluye que la evaluación de la bilirrubina total preoperatoria es útil para el diagnóstico diferencial de apendicitis supurativa perforada versus aguda, mientras que la evaluación de glóbulos blancos es efectiva para diagnosticar la presencia vs ausencia de apendicitis. La duración de los síntomas, los leucocitos y la bilirrubina total deben utilizarse como parámetros independientes en el diagnóstico precoz de la perforación del apéndice³⁵.

Vaziri et al. (2013)³⁶ observaron valores de bilirrubina sérica total de 1.04 ± 0.5 en AA con perforación y de 0.7 ± 0.1 en AA sin perforación. Mientras que Giordano et al. (2013)³¹ estimaron que la hiperbilirrubinemia (límite de 1 mg/dL) como predictor de perforación en la AA tiene una sensibilidad de 0.49 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.45–0.52); especificidad, 0.82 (IC del 95%, 0.80-0.83); razón de probabilidad positiva, 2.51 (IC del 95%, 1.58–4.00); razón de probabilidad negativa, 0.58 (IC del 95%, 0.44 a 0.76) y una razón de posibilidades de diagnóstico de 4.42 (IC del 95%, 2.21–8.83), en un meta-análisis con un total de 4,974 pacientes.

Chaudhary et al. (2013) establecieron el papel de la hiperbilirrubinemia como una nueva herramienta de diagnóstico para predecir la apendicitis gangrenosa perforada en un estudio prospectivo de 50 casos. Encontraron que la bilirrubina sérica total, tanto directa como indirecta, aumentaba significativamente en caso de apendicitis supurativa aguda. La bilirrubina sérica fue mucho más alta ($p < 0.000$) en los casos de apendicitis gangrenosa / perforada. Los autores concluyen que la bilirrubina sérica es un complemento importante para diagnosticar la presencia de apendicitis gangrenosa / perforada³⁷.

Finalmente, Bakshi y Mandal (2021) determinaron el posible papel de la hiperbilirrubinemia como marcador de apendicitis perforada. De 110 sujetos con AA, 41 sujetos (37.27%) tenían hiperbilirrubinemia. De los 35 sujetos diagnosticados con apendicitis complicada, 32 (91.42%) tenían niveles elevados de bilirrubina total, mientras que los 3 restantes (8.58%) presentaron niveles normales. Entre 75 sujetos diagnosticados con AA simple, 9 sujetos (12%) habían elevado el nivel de bilirrubina total, mientras que los 66 sujetos restantes (88%) tenían niveles normales. La sensibilidad de la bilirrubina sérica total para predecir apendicitis complicada se encontró en 91.43% (76.942% a 98.196%), mientras que la especificidad de esta prueba fue de 88,00% (78,439% a 94,363%). El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron 78.03% y 95.65% respectivamente. Se encontró que la razón de verosimilitud positiva y la razón de verosimilitud negativa eran 7.619 y 0.097 respectivamente, tomando la prevalencia de apendicitis complicada como

31.80%. Se obtuvo la curva de características operativas del receptor que muestra el criterio óptimo en el nivel de bilirrubina total 1.06 mg/dL donde la sensibilidad fue del 91.43%, la especificidad del 97.33% y la prevalencia de la enfermedad del 31.8%. El estudio concluyó que la estimación del nivel de bilirrubina sérica, que es una prueba de laboratorio simple, barata y fácilmente disponible, se puede agregar a las investigaciones de rutina en casos clínicamente sospechosos de AA para el diagnóstico temprano de complicaciones³⁸.

II. Fisiopatología de la elevación de la bilirrubina serica total

La hiperbilirrubinemia es el resultado de un desequilibrio entre la producción y excreción de bilirrubina por el hígado, ya sea por causas obstructivas o metabólicas. El hígado recibe sangre, principalmente a través del sistema venoso portal, de los órganos abdominales; en un pequeño porcentaje, incluso en personas sanas, las bacterias se encuentran en la sangre portal, las cuales son eliminadas por la desintoxicación y la acción inmunológica del sistema reticuloendotelial (RES) del hígado que actúa como primera línea de defensa en la limpieza de sustancias tóxicas, bacterias y sus productos, pero cuando la carga bacteriana supera la función de las células Kupffer, puede provocar la disfunción o daño de lo que se refleja en el aumento de la bilirrubina sérica (SB) solo o en combinación con las enzimas hepáticas dependiendo del tipo, gravedad y lugar de la lesión.⁴⁹

Recientemente, otras sustancias conocidas como citoquinas, por ejemplo, IL-6, el factor de necrosis tumoral (TNF), también se han marcado como responsables de la disminución de la excreción de bilirrubina y pueden provocar un aumento en el nivel de bilirrubina serica y sin aumento de las enzimas hepática.⁴⁹

Diversos estudios han demostrado que piemia portal puede seguir a una infección de intestino terminal, resultando en flebitis portal o émbolos sépticos.⁵⁰

III. Anatomía y tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda

III.1 Anatomía

Desde el punto de vista embriológico, el apéndice y el ciego se desarrollan como evaginaciones de la extremidad caudal del asa del intestino medio en la sexta semana del desarrollo humano. Hacia el quinto mes, el apéndice se alarga hasta adoptar su forma vermiforme. El apéndice, que contiene todas las capas de la pared colónica, es, por definición, un verdadero divertículo. Al nacer, el apéndice se encuentra en la punta del ciego. Debido a la elongación desigual de la pared lateral del ciego, el apéndice adulto se origina en la pared posteromedial del ciego, caudal a la válvula ileocecal. El apéndice adulto tiene un promedio de 9 cm de largo, ¹con un diámetro exterior de 3 a 8 mm y un lumen de 1 a 3 mm. La base del apéndice se encuentra consistentemente rastreando la tenia coli del colon hasta su confluencia en la base del ciego. Sin embargo, la punta apendicular puede variar significativamente en ubicación. Aunque generalmente se encuentra en el cuadrante inferior derecho o en la pelvis, la punta puede residir ocasionalmente en el cuadrante inferior izquierdo o en el cuadrante superior derecho.⁵¹

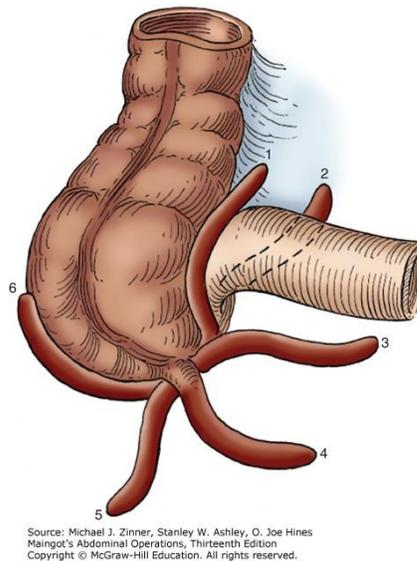


Figura 1. Variaciones anatómicas de la posición del apéndice cecal. (1) Preileal, (2) Posileal, (3) Paracecal, (4) Pelvica, (5) Subcecal, (6) retrocecal. (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino

delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw)

El riego arterial del apéndice proviene de la rama apendicular de la arteria ileocólica, que se origina posterior al íleon terminal, ingresa al mesoapéndice cerca de la base del apéndice y sigue su curso hasta la punta del apéndice. El drenaje linfático fluye hacia los ganglios linfáticos a lo largo de la arteria ileocólica.

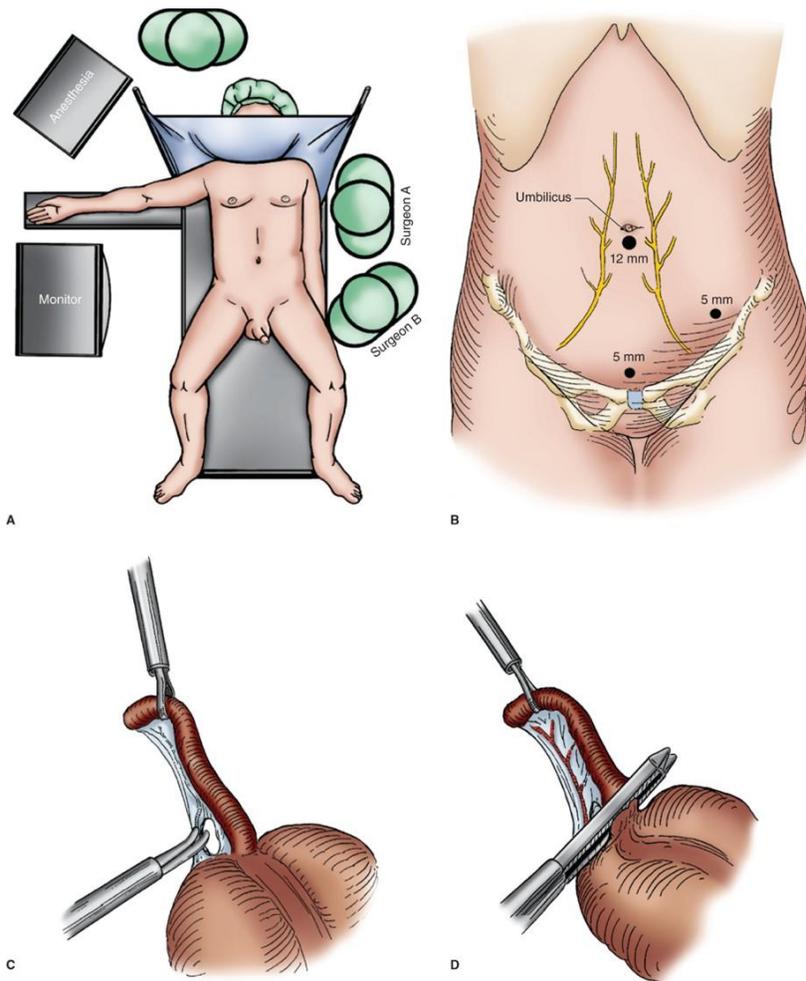
III.2 Tratamiento quirúrgico

III.3 Apendicectomía laparoscópica

Existen múltiples ubicaciones de puertos para la apendicectomía laparoscópica. Los más utilizados es una técnica de tres puertos, con un puerto umbilical, un puerto suprapúbico y un puerto en el cuadrante inferior izquierdo (alternativamente, se podría usar un puerto en el cuadrante inferior derecho (CID) en lugar de este último). Aunque el tercer puerto se puede colocar en el cuadrante inferior izquierdo o derecho, se prefiere el cuadrante inferior izquierdo. Esto sigue el principio laparoscópico de triangulación, de modo que las ubicaciones de los puertos dirigen la cámara y los instrumentos hacia el cuadrante inferior derecho para una visualización óptima del apéndice.

El paciente se coloca en decúbito supino sobre la mesa de operaciones con el brazo izquierdo doblado para dejar espacio tanto para el cirujano como para el asistente (Figura 2). El monitor de video se coloca al lado derecho del paciente y, una vez que se realiza el neumoperitoneo, el cirujano y el asistente se paran a la izquierda del paciente. Antes de la incisión, se puede colocar una sonda nasogástrica y una sonda de Foley para descomprimir el estómago y la vejiga urinaria. Se puede evitar un catéter de Foley si un paciente confiable orina inmediatamente antes de ingresar a la sala de operaciones. Se realiza una incisión vertical o transversal de 1 a 2 cm justo por debajo del ombligo y se lleva hasta la fascia de la línea media. Se coloca

un trocar de 12 mm utilizando la técnica de Hasson o Veress, según la preferencia del cirujano. Después de la insuflación del abdomen y la inspección a través del puerto umbilical, se coloca un puerto suprapúbico de 5 mm en la línea media, con cuidado de no lesionar la vejiga. A continuación, se coloca un puerto de 5 mm en el cuadrante inferior izquierdo.⁵¹



Source: Michael J. Zinner, Stanley W. Ashley, O. Joe Hines
 Malngot's Abdominal Operations, Thirteenth Edition
 Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Figura 2. Técnica de apendicectomía laparoscópica. A. Posicionamiento del paciente, B. Colocación del puerto, C. Creación de la ventana del mesoapéndice y D. Transección del apéndice. (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ,

& Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw.)

Se inserta un laparoscopio de 30 grados de 5 mm a través del trocar del cuadrante inferior izquierdo. La colocación del laparoscopio en el cuadrante inferior izquierdo permite la triangulación del apéndice en el CID mediante instrumentos colocados a través de los 2 trócares de la línea media. El cirujano opera los 2 instrumentos de disección y el asistente opera el laparoscopio. El apéndice se identifica en la base del ciego en la confluencia de las tenias. Cualquier adherencia a las estructuras circundantes se puede lisar con una combinación de disección roma y cortante complementada con electrocirugía.

Se debe tener cuidado para evitar lesionar las estructuras retroperitoneales subyacentes, específicamente el uréter derecho y los vasos ilíacos. El apéndice o mesoapéndice se puede sujetar suavemente con una pinza de Babcock colocada a través del puerto suprapúbico y retraída anteriormente. Unas pinzas de disección colocadas a través del puerto umbilical crean una ventana en el mesoapéndice en la base apendicular. Se debe tener cuidado de no lesionar la arteria apendicular durante esta maniobra, cuyo riesgo puede reducirse disecando cerca de la base apendicular y fuera del mesoapéndice.

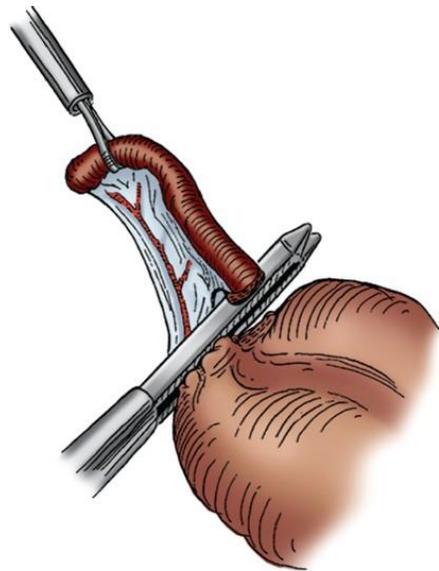
La base del apéndice debe disecarse adecuadamente para que pueda dividirse sin dejar un muñón significativo. El apéndice debe dividirse en la confluencia del apéndice y el ciego, o justo sobre la pared cecal, para evitar la posibilidad de apendicitis del muñón o mucocele.

El apéndice se puede extirpar de manera retrógrada, primero dividiendo el apéndice, seguido por la división del mesoapéndice. Se coloca una grapadora de anastomosis gastrointestinal laparoscópica a través del puerto umbilical y se dispara a través de la base apendicular. Después de recargar, la grapadora se inserta nuevamente a través del puerto umbilical y se coloca a través del mesoapéndice, que también se divide con el disparo de la grapadora. Alternativamente, el apéndice se puede

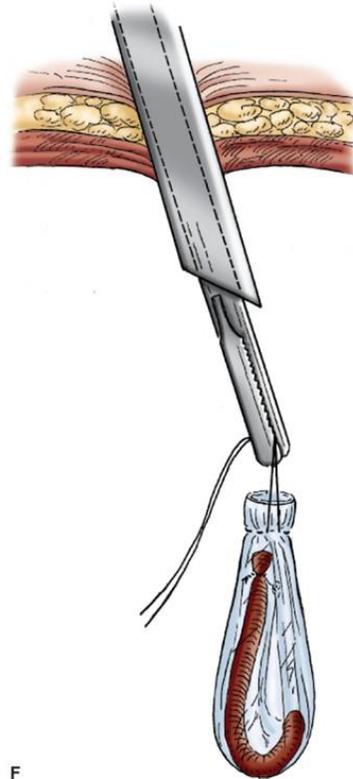
asegurar usando un Endoloop y el mesoapéndice asegurado con clips o un dispositivo de electrocirugía.

Si se desea, el apéndice se puede extirpar anterógrado dividiendo primero el mesoapéndice antes de dirigir la atención a la base.

El apéndice debe colocarse en una bolsa de recuperación y retirarse a través del sitio del puerto umbilical para minimizar el riesgo de infección de la herida. El campo operatorio se inspecciona en busca de hemostasia y se puede irrigar con solución salina, aunque por lo general no es necesaria la irrigación. Finalmente, el defecto fascial en el ombligo se cierra con sutura absorbible 0 y todas las incisiones cutáneas se cierran con sutura absorbible subcuticular fina.⁵¹



E



F

Source: Michael J. Zinner, Stanley W. Ashley, O. Joe Hines
Maingot's Abdominal Operations, Thirteenth Edition
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Figura 3. Corte y extracción de apéndice cecal (E y F) . (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw.)

III.4 Apendicectomía abierta

Si se elige la técnica abierta, el cirujano debe decidir la ubicación y el tipo de incisión. El paciente debe ser reexaminado después de la inducción de la anestesia general, que permite la palpación profunda del abdomen. Si se puede palpar una masa que representa el apéndice inflamado, la incisión se puede centrar en ese lugar. Si no se detecta una masa apendicular, la incisión debe centrarse sobre el punto de McBurney, un tercio de la distancia desde la espina ilíaca anterosuperior hasta el ombligo. Se realiza una incisión curvilínea de McBurney en un pliegue natural de la piel para evitar tensión en el cierre. Es importante no hacer la incisión demasiado medial o demasiado lateral. Una incisión demasiado medial se abre sobre la vaina del recto anterior, en lugar de los músculos oblicuos deseados, mientras que una incisión demasiado lateral puede ser lateral a la cavidad peritoneal.

La incisión se extiende a través del tejido subcutáneo, exponiendo la aponeurosis del músculo oblicuo externo, que se divide, ya sea de forma cortante o con electrocirugía, en la dirección de sus fibras. Por lo general, se utiliza una técnica de división muscular, en la que los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transversal del abdomen se separan a lo largo de la orientación de sus fibras musculares. El peritoneo se expone así, se sujeta con fórceps y se abre de a lo largo de la orientación de la incisión, teniendo cuidado de no lesionar los contenidos abdominales subyacentes. Se pueden colocar pinzas hemostáticas en el peritoneo para facilitar su identificación en el momento del cierre de la herida.

Con una incisión colocada correctamente, el ciego será visible en la base de la herida. La incisión debe explorarse con un dedo en un intento de localizar el apéndice. Si el apéndice es palpable y no tiene estructuras circundantes, se puede

extraer a través de la incisión. Con frecuencia, el apéndice es palpable, pero está adherido a las estructuras circundantes. Las adherencias se pueden dividir mediante disección roma, pero las adherencias más gruesas se deben dividir bajo visión directa.

El ciego puede extraerse parcialmente a través de la incisión para proporcionar una mejor exposición del apéndice. Si es necesario para mejorar aún más la exposición, la incisión puede extenderse medialmente dividiendo parcialmente el músculo recto o lateralmente dividiendo aún más los músculos oblicuo y transversal del abdomen. Si el apéndice no es palpable o no se puede visualizar, puede localizarse siguiendo la tenia del ciego hasta la base cecal, de donde invariablemente se origina el apéndice.

El riego arterial del apéndice, que discurre por el mesoapéndice, se pinza, se liga con sutura de seda 3-0 y se divide, previa ventana en el mesenterio con pinzas angulo. Esto generalmente se realiza de manera anterógrada, desde la punta apendicular hacia la base. Al igual que en el abordaje laparoscópico, es necesaria una disección adecuada para garantizar que se pueda extirpar todo el apéndice sin dejar un muñón apendicular demasiado largo, lo que permite la posibilidad de apendicitis del muñón.⁵¹

Al extirpar el apéndice, el cirujano debe decidir si invaginar o no el muñón apendicular. Para dividir el apéndice, el cirujano puede usar una ligadura con sutura o una engrapadora gastrointestinal. Para la ligadura, se colocan 2 pinzas hemostáticas en la base del apéndice. Se retira la pinza más cercana al ciego, habiendo aplastado el apéndice en ese sitio. Se utilizan dos suturas absorbibles cromico 0, para ligar doblemente el apéndice, y el apéndice se divide posteriormente proximal a la segunda pinza

Si se elige la invaginación del muñón apendicular, se coloca una sutura de seda 3-0 en bolsa de tabaco seromuscular en el ciego alrededor de la base apendicular después de la ligadura pero antes de la división del apéndice.

La sutura en bolsa de tabaco debe colocarse aproximadamente a 1 cm de la base del apéndice, ya que colocarla demasiado cerca del apéndice dificulta la invaginación del muñón apendicular.

Después de dividir el apéndice, la sutura en bolsa de tabaco se aprieta y se anuda mientras el ayudante usa fórceps para invaginar el muñón apendicular.

El muñón apendicular residual no debe tener más de 3 mm de largo para minimizar la posibilidad de apendicitis del muñón en el futuro.⁵¹

Ocasionalmente, la inflamación en la punta del apéndice dificulta la extracción anterógrada del apéndice. En tales casos, el apéndice se puede extirpar de forma retrógrada. Al hacerlo, el apéndice se divide en su base utilizando uno de los métodos descritos anteriormente. Luego se divide el mesoapéndice entre pinzas, comenzando en la base apendicular y progresando hacia la punta.

Después de extirpar el apéndice, lograr la hemostasia, secado del cuadrante inferior derecho y la pelvis se procede al cierre de pared abdominal. El peritoneo se cierra con una sutura absorbible continua 0. Esta capa no proporciona fuerza pero ayuda a contener el contenido abdominal durante el cierre de la pared abdominal. A continuación, los músculos oblicuos interno y externo se cierran en sucesión utilizando sutura reabsorbible continua 0. Para disminuir los requerimientos de narcóticos posoperatorios, la fascia del oblicuo externo puede infundirse con anestésico local. Las suturas absorbibles interrumpidas generalmente se colocan en la fascia de Scarpa y la piel se puede cerrar con una sutura absorbible subcuticular.

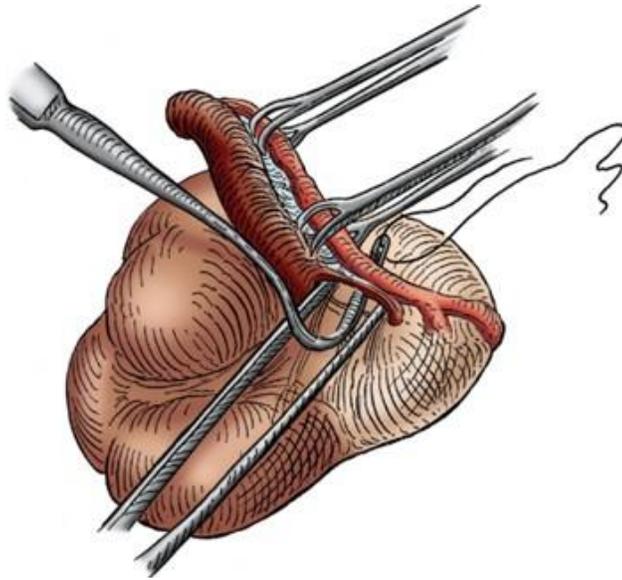


Figura 4. Disección de mesoapendice y lidadura de arteria epndicular. (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw.)

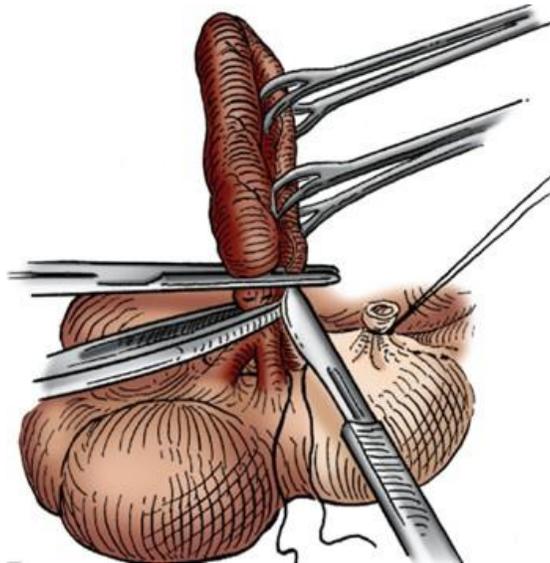


Figura 5. Ligadura de apendice cecal y corte con bisturi. (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw.)

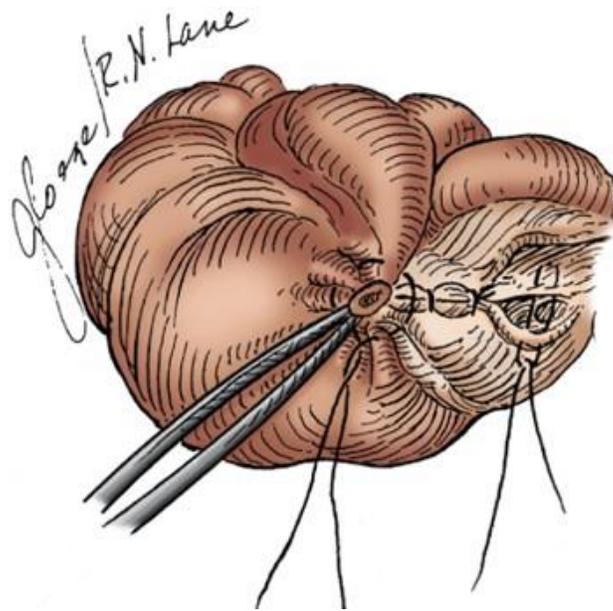


Figura 6. Invaginación de muñón apendicular con punto en bolsa de tabaco seromuscular. (Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot*, 13e . Colina McGraw.)

IV.

JUSTIFICACIÓN

La apendicitis aguda es considerada como una de las cirugías abdominales más frecuentes a nivel mundial de causa no traumática, se estima que anualmente hay 1.5 a 1.9 casos por cada 1000 habitantes. En nuestro país la apendicectomía ocupa uno de los primeros lugares en procedimientos quirúrgicos.

La realización de este estudio permitirá determinar si las bilirrubinas séricas totales en sangre son un marcador capaz de distinguir entre apendicitis aguda perforada y no perforada.

Dado que las bilirrubinas séricas son un biomarcador de disponibilidad universal en la mayoría de los hospitales de segundo nivel, de resultar útil se contaría con un parámetro bioquímico que podría ayudar a tomar decisiones terapéuticas apropiadas y acertadas, ayudando al tratamiento oportuno de la apendicitis aguda sin incrementar gastos derivados de las complicaciones de una perforación apendicular.

Además, una detección oportuna de un cuadro de apendicitis aguda podría disminuir el riesgo de infección del sitio quirúrgico, abscesos intra abdominales, síndrome adherencial, la mortalidad y otras complicaciones derivadas de esta. Por ello, es importante encontrar marcadores tempranos, de bajo costo y alta disponibilidad que permitan una detección más oportuna de la perforación apendicular.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de abdomen agudo. En ocasiones, el diagnóstico oportuno de dicha patología puede ser desafiante. La anamnesis y el examen clínico siguen siendo la base del diagnóstico ³⁹. La probabilidad de por vida de padecer apendicitis es del 7%, con tasas de perforación de hasta el 20% ⁴⁰.

Entre las herramientas diagnósticas se encuentran los estudios de imagen, incluyendo el ultrasonido y la tomografía computarizada; pero también, existen biomarcadores inflamatorios para facilitar el diagnóstico ^{41,42}. De igual forma se han propuesto el uso de escalas como la de Alvarado o la de RIPASA, sin embargo, dichas escalas carecen de sensibilidad y especificidad y no ayudan a predecir complicaciones ⁴².

Los biomarcadores más utilizados en la práctica clínica para predecir apendicitis perforada son la cuenta de leucocitos, la proteína C-reactiva y la velocidad de sedimentación globular⁴³. Pero recientemente, se han evaluado también la bilirrubina total como biomarcador predictor de apendicitis perforada. De hecho, algunos estudios que han evaluado su capacidad para predecir perforación han reportado distintas áreas bajo la curva, puntos de corte, sensibilidad y especificidad de las bilirrubinas para predecir apendicitis perforada^{38,44}. Por lo que, son necesarios mas estudios para determinar el comportamiento de las bilirrubinas como predictor de apendicitis perforada.

V.1 Pregunta de investigación

¿Es la bilirrubina sérica total un predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez?

VI.

HIPÓTESIS

VI.1 Hipótesis alterna (H1)

La bilirrubina sérica total es un predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

VI.2 Hipótesis nula (H0)

La bilirrubina sérica total no es un predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

VII.

OVBJETIVOS

VII.1 General

Determinar si la bilirrubina sérica total es predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

VII.2 Específicos

1. Describir las características demográficas y manifestaciones clínicas de apendicitis en los pacientes.
2. Determinar el tiempo de evolución del cuadro clínico, la puntuación de Alvarado, los valores de leucocitos y bilirrubinas en sangre al ingreso.
3. Estimar la frecuencia de apendicitis perforada.
4. Comparar las características clínicas y bioquímicas entre pacientes con apendicitis perforada y no perforada.
5. Identificar el mejor punto de corte para la predicción de apendicitis perforada, así como su sensibilidad y especificidad.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

VIII.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo.

VIII.2 Diseño de estudio

Tras la aprobación por los comités locales de bioética e investigación, este estudio se llevó a cabo a partir de expedientes de pacientes adultos, mayores de 18 años, de ambos sexos que fueron atendidos en el Hospital General Dr. José María Rodríguez por sospecha de apendicitis aguda en el periodo Julio del 2020 - Junio de 2021. De los expedientes, se obtuvo la siguiente información de interés: edad, sexo, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución del cuadro clínico, puntuación de Alvarado, leucocitos, niveles séricos de bilirrubinas totales y apendicitis perforada.

VIII.3 Operacionalización de variables

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL O TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN (INDICADOR)
DEPENDIENTE				
Apendicitis perforada	Hallazgo intraoperatorio de una apendicitis gangrenosa o perforada.	Registro en el expediente de apendicitis perforada.	Cualitativa nominal	Si No
INDEPENDIENTE				
Bilirrubinas totales	Concentraciones séricas de bilirrubinas totales,	Valores de bilirrubinas totales registradas en el	Cuantitativa continua	mg/dL

		expediente de los pacientes.		
INTERVINIENTES				
Edad	Años cumplidos del paciente al momento del diagnóstico de la apendicitis aguda.	Edad del paciente registrada en el expediente.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos,	Sexo del paciente registrado en el expediente.	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Manifestaciones clínicas	Características clínicas subjetivas y objetivas de apendicitis en los pacientes con sospecha.	Signos y síntomas registrados en el expediente de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda.	Cualitativa nominal	Dolor migratorio a fosa iliaca derecha Náusea Vómito Anorexia Irritación de fosa iliaca izquierda Fiebre Signo de rebote
Tiempo de evolución del cuadro clínico	Tiempo transcurrido entre el inicio de los signos y síntomas de apendicitis y la realización de la cirugía.	Tiempo de evolución de los signos y síntomas registrado en el expediente.	Cuantitativa discreta	Horas
Puntuación de Alvarado	Puntaje de escala de Alvarado para apendicitis aguda.	Puntos de la escala de Alvarado registrados en el expediente al ingreso al hospital.	Cuantitativa discreta	Puntos
Leucocitos	Número de leucocitos totales por mililitro de sangre	Valores de leucocitos totales registrados en el expediente.	Cuantitativa continua	Células/mL

VIII.4 Universo de Trabajo

Expedientes de pacientes con sospecha de apendicitis aguda del Hospital General Dr. José María Rodríguez.

VIII.5 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- De ambos sexos.
- Con sospecha de apendicitis aguda
- Que fueron atendidos en el Hospital General Dr. José María Rodríguez por personal del Servicio de Cirugía General.

VIII.6 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de enfermedades hepáticas o hábitos que alteren los niveles séricos de bilirrubinas como alcoholismo, hepatitis viral (A, B, C, D, E), cirrosis, anomalías congénitas (como síndrome de Gilbert, síndrome de Dubin-Johnson, el síndrome de Rotor o el síndrome de Crigler-Najjar), litiasis biliar, carcinoma pancreático.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con medición de bilirrubinas séricas

VIII.7 Criterios de eliminación

- No aplica por ser un estudio retrospectivo.

VIII.8 Instrumento de Investigación

Hoja de recolección de datos (Anexo 1).

VIII.9 Límite de espacio

Hospital General Dr. José María Rodríguez por personal del Servicio de Cirugía.

VIII.10 Límite de tiempo

El estudio se realizó en el periodo julio del 2020 a junio del 2021.

IX. DISEÑO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v.25 para Mac, y consistió en una parte descriptiva y otra inferencial.

Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizarán medias con desviaciones estándar (si la distribución de los datos es paramétrica) o medianas y rango intercuartilar (si la distribución de los datos es no paramétrica).

Se realizaron curvas ROC (Características operativas del receptor) para determinar la capacidad de las bilirrubinas totales para predecir apendicitis perforada, calculando el área bajo la curva (AUC). Para identificar el mejor punto de corte para la predicción de apendicitis perforada se multiplicará cada sensibilidad y especificidad, el par que de el producto máximo se considerará el mejor punto de corte.

Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación a los Comités Locales de Bioética e Investigación.

En caso de ser aceptada el estudio, se ejecutó con estricto apego a los principios éticos para investigación en seres humanos, que incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con el marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo dado que se trata de un estudio retrospectivo que se realizó a partir de los expedientes.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Así como a la última enmienda hecha por la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7)

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

XI. RESULTADOS

XI.1 Características demográficas de los pacientes

En el presente estudio se incluyeron un total de 155 pacientes que fueron atendidos en el Hospital General Dr. José María Rodríguez por sospecha de apendicitis aguda, de edad media 33.5 ± 13.1 años (rango 18-83 años). De estos, el 56.1% eran masculinos y el 43.9% femeninos [Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes	
Característica	Valores
Edad (años)	33.5 ± 13.1
Sexo	
Masculino	56.1(87)
Femenino	43.9(68)

(Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

XI.2 Manifestaciones clínicas y tiempo de evolución del cuadro clínico

Al identificar las manifestaciones clínicas al ingreso, encontramos que el 100% tenían dolor migratorio a fosa iliaca derecha, el 91% tenían irritación en fosa iliaca derecha, el 12.3% tenían anorexia, el 66.5% náusea, el 45.8% vómito y el 14.8% fiebre [Figura 1].

En cuanto al tiempo de evolución del cuadro clínico, la duración media fue de 60.7 ± 75.5 horas; el 40% tenía 0-24 horas de evolución, el 30.3% de 25-48 horas, el 16.8% de 49-72 horas y el restante >72 horas de evolución del cuadro clínico [Figura 2].

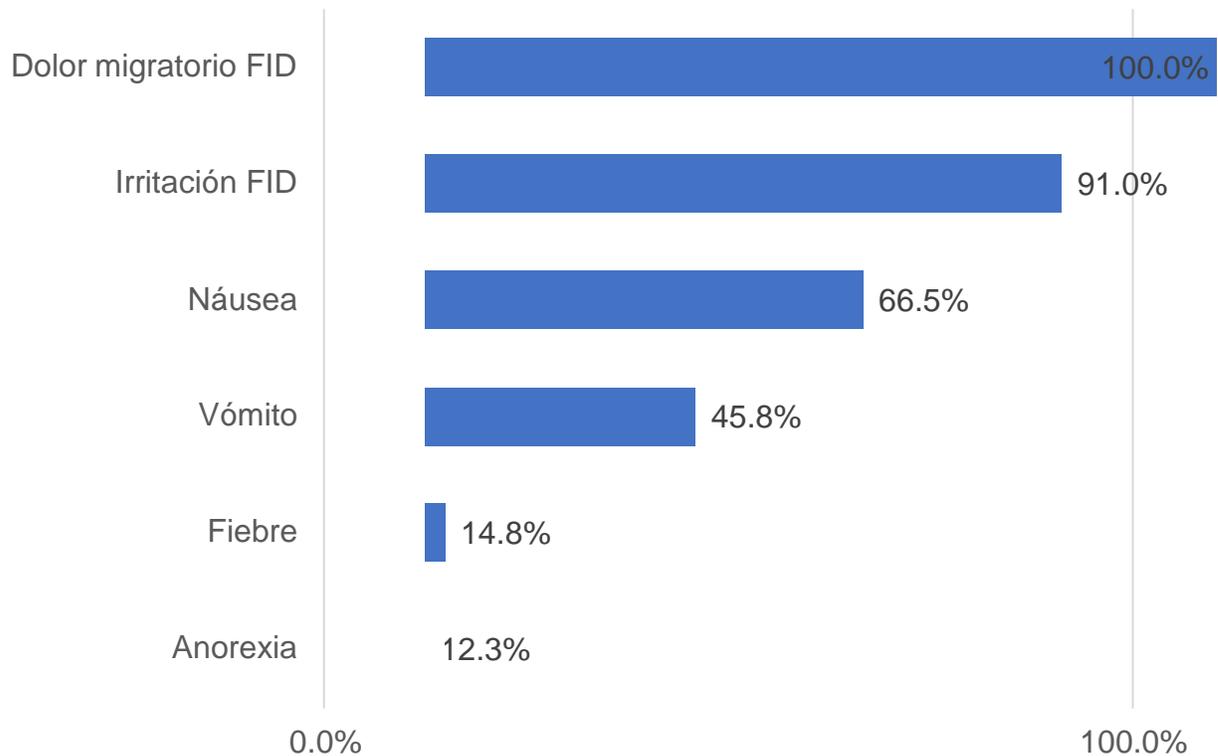


Figura 7. Manifestaciones clínicas de los pacientes. (*Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.*)

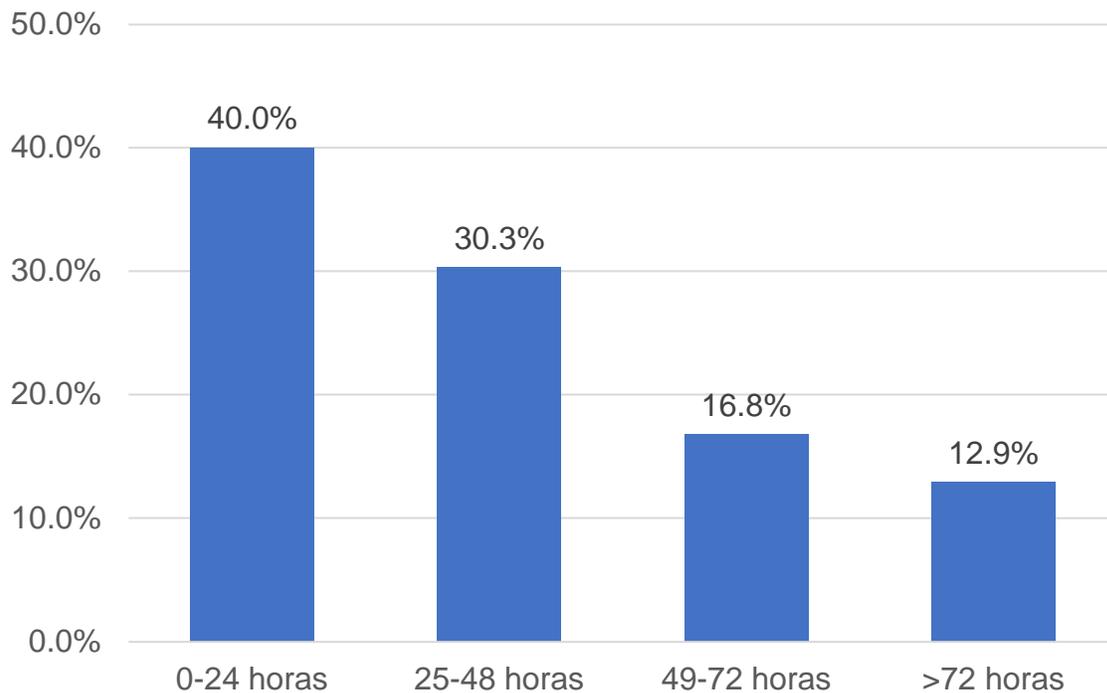


Figura 8. Clasificación de los pacientes según el tiempo de evolución del cuadro clínico. (*Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.*)

XI.3 Tasa de positividad para apendicitis aguda

Entre los pacientes incluidos, el 93.5% tuvieron apendicitis aguda confirmada, y el 38.1% apendicitis aguda perforada; el 55.4% tuvieron apendicitis no perforada, el 6.5% tuvieron otro diagnóstico como embarazo ectópico o aborto [Figura 3].

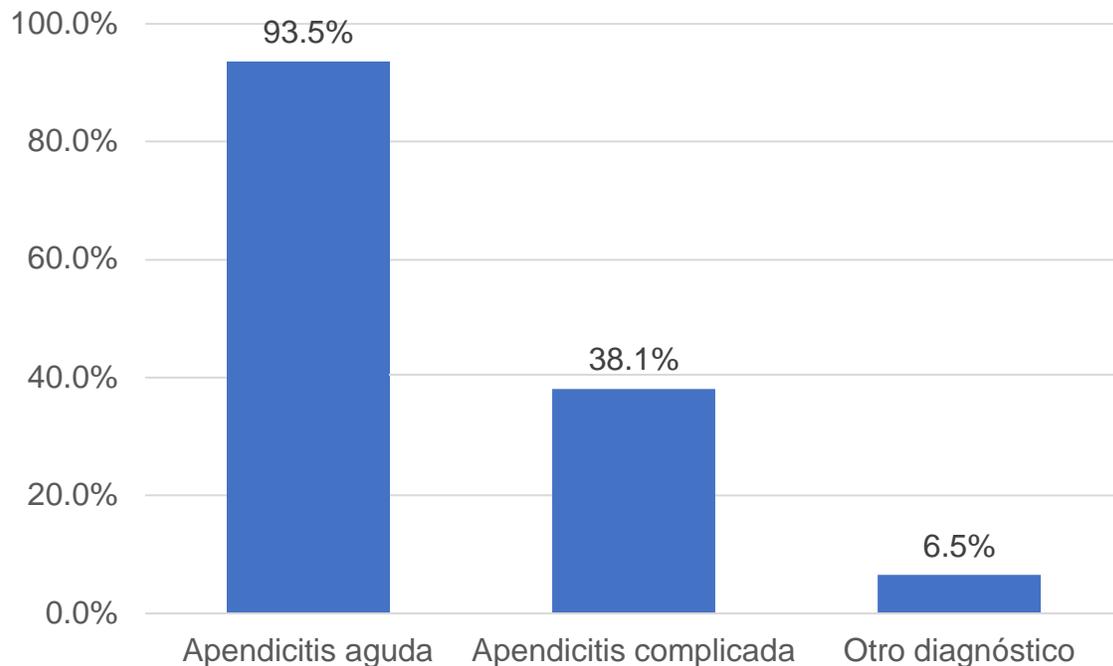


Figura 9. Diagnóstico confirmado de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda. (Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

XI.4 Comparación de parámetros clínicos y paraclínicos entre pacientes con apendicitis

Al comparar parámetros clínicos y paraclínicos entre pacientes con apendicitis y sin apendicitis encontramos que los pacientes con apendicitis complicada, tuvieron significativamente mayor puntuación de Alvarado, mayor conteo de leucocitos y mayor tiempo de evolución de la enfermedad, tendieron a tener mayor edad que los de apendicitis no complicada. Las concentraciones medias de bilirrubinas totales fueron de 1.0 ± 0.6 mg/dL en pacientes sin apendicitis, de 1.1 ± 0.8 en los pacientes con apendicitis no complicada y de 1.7 ± 2.9 en pacientes con apendicitis complicada [Tabla 2].

Tabla 2. Comparación de parámetros clínicos y paraclínicos entre pacientes sin apendicitis, apendicitis no perforada y apendicitis perforada

Parámetro	No apendicitis (n=10)	Apendicitis no complicada (n=86)	Apendicitis complicada (n=59)	Valor de p
Edad (años)	36.1±14.2	31.3±9.9	36.4±16.1	0.056
Puntuación de Alvarado (puntos)	4.1±1.8	5.7±1.4	5.8±1.4	<0.001
Leucocitos (celx10³)	13.3±4.0	14.0±4.6	16.7±7.3	0.014
Bilirrubinas totales (mg/dL)	1.0±0.6	1.1±0.8	1.7±2.9	0.166
Tiempo de evolución del cuadro clínico (días)	127.2±215.0	39.3±20.3	80.7±74.3	<0.001

(Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

XI.5 Identificación de factores significativa e independientemente asociados a apendicitis perforada

Posteriormente, se buscaron factores significativa e independientemente asociados a apendicitis perforada mediante regresión logística binaria con método Enter y prueba de Hosmer-Lemeshow. Se introdujeron como variables independientes la edad, el tiempo de evolución del cuadro clínico, la puntuación de Alvarado, leucocitos, y las bilirrubinas totales.

Se encontraron significativamente asociados a mayor probabilidad de apendicitis complicada la edad, el tiempo de evolución del cuadro clínico, la puntuación de Alvarado y los leucocitos. Pero, no las bilirrubinas totales [Tabla 3]. El modelo global con el total de variables presentó una R2 de Nagelkerke de 0.291.

Tabla 3. Resultados de la regresión logística binaria (análisis multivariado) para la identificación de factores independientemente asociados a apendicitis perforada

Variable	B (Coeficiente beta)	ORa	IC95%		Valor de p
			Límite inferior	Límite superior	
Puntuación de Alvarado	0.436	1.55	1.10	2.17	0.013
Leucocitos	0.092	1.10	1.01	1.19	0.029
Edad	0.038	1.04	1.004	1.075	0.031
Bilirrubina totales	0.278	1.32	0.80	2.17	0.274
Tiempo de evolución del cuadro clínico	0.007	1.01	1.00	1.02	0.037

(Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

XI.6 Capacidad de bilirrubinas totales y otros parámetros para predecir apendicitis perforada

Finalmente, mediante curvas ROC se estimó la capacidad de las bilirrubinas totales, la edad, el tiempo de evolución del cuadro clínico, la puntuación de Alvarado y los leucocitos para predecir apendicitis perforada, encontramos que el AUC de las bilirrubinas totales fue de 0.597, de la puntuación de Alvarado de 0.627, de los

leucocitos 0.662 del tiempo de evolución del cuadro clínico 0.742 y de la combinación de estos factores fue de 0.781 ($p < 0.001$) [Tabla 6].

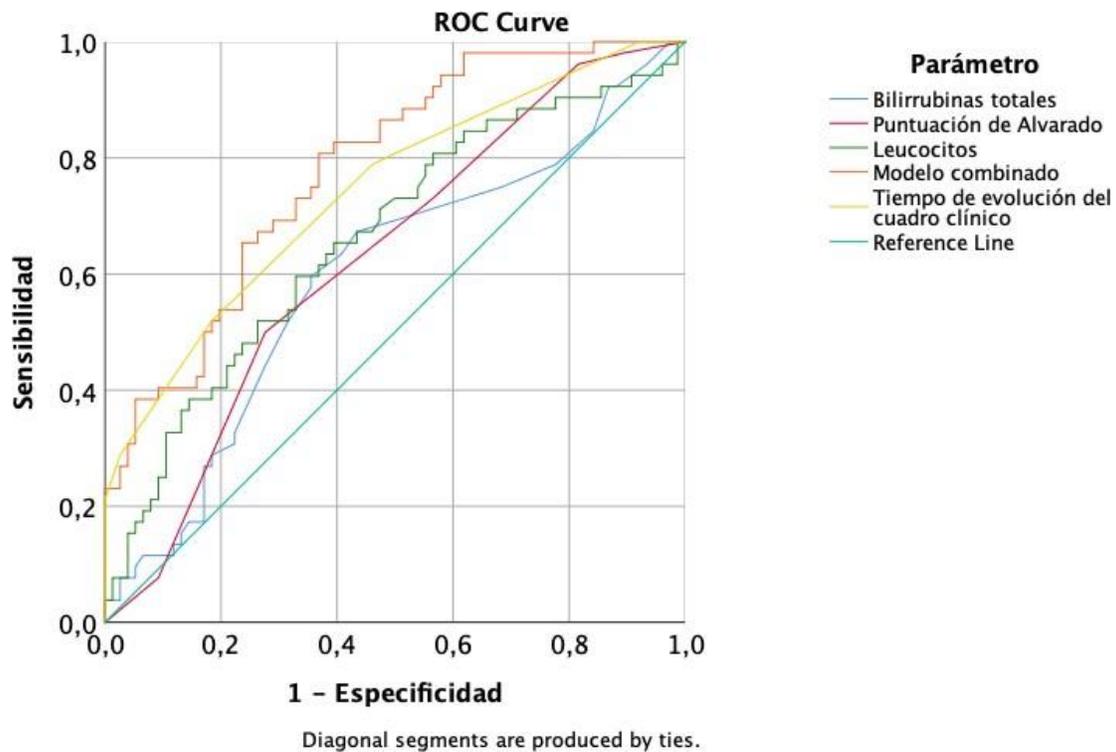


Figura 10. Curva ROC sobre la capacidad de bilirrubinas totales, edad, tiempo de evolución del cuadro clínico, puntuación de Alvarado, leucocitos y el modelo multivariado para predecir apendicitis perforada. (Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

Tabla 6. Valores de área bajo la curva (AUC) para la predicción de apendicitis perforada.

Parámetro	AUC	Valor de p
Bilirrubinas totales	0.597	0.062
Puntuación de Alvarado	0.627	0.015
Leucocitos	0.662	0.002
Tiempo de evolución del cuadro clínico	0.742	<0.001
Modelo combinado	0.781	<0.001

(Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

Al estimar la sensibilidad y especificidad de las bilirrubinas totales para diferenciar apendicitis perforada, encontramos que la sensibilidad a un punto de corte 1.25 mg/dL fue de 51.9% y la especificidad de 68.4%; a 1.35 mg/dL la sensibilidad fue de 44.2% y la especificidad de 72.4%; mientras que a 1.42 mg/dL la sensibilidad fue de 44.2% y la especificidad de 76.6% [Tabla 4].

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de las bilirrubinas totales (BT) para la predicción de apendicitis perforada.

Punto de corte de BT	Sensibilidad	Especificidad
1.16	57.7	64.5
1.25	51.9	68.4
1.35	44.2	72.4
1.42	32.7	77.6

(Información obtenida de expedientes del HG. Dr. José María Rodríguez.)

XII. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es una de las principales causas de dolor abdominal y es la presentación quirúrgica más común de abdomen agudo⁴⁵. Dado que el tipo de apendicitis aguda (complicada o no complicada) impacta directamente en la rapidez con que se debe operar el paciente, en el manejo intraoperatorio y modifica la morbilidad post-operatoria, es ideal poder diferenciar preoperatoriamente la apendicitis aguda complicada de la no complicada. Por ello, en el presente estudio, determinamos si la bilirrubina sérica total es predictor significativo de apendicitis perforada en pacientes del Hospital General Dr. José María Rodríguez. A continuación, analizamos los principales hallazgos.

Primero, la edad media de los pacientes era de 33.5 años y hubo mayor proporción de pacientes masculinos que femeninos. Esta edad es similar a la reportada por Estrada y cols. quienes reportaron una edad media de 33 años en sus pacientes; y también una mayor frecuencia de casos en masculinos³². Mientras que, Käser y cols. reportaron una mayor edad promedio (49.5 años) entre sus pacientes con apendicitis³³ y Emmanuel y cols. tuvieron una edad media de 27 años entre sus pacientes con apendicitis perforada³⁴. De manera similar, Atahan y cols. reportaron una edad media de 30 años y una mayor proporción de masculinos afectados. Por lo que, el perfil sociodemográfico de nuestros pacientes adultos con apendicitis es similar al de otros estudios³⁵.

Segundo, las manifestaciones clínicas más frecuentes de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda fueron dolor abdominal, irritación en fosa iliaca derecha, seguido de náusea/vómito. Estas manifestaciones clínicas se han reportado en otros estudios como las más frecuentes, como el de Ngowe y cols. quienes reportaron que el dolor abdominal (97.5%), vómitos (44%) y anorexia (39.9%), lo que coincide con lo encontrado en nuestro estudio⁴⁶. Otros estudios previos también han reportado que estas manifestaciones clínicas son las más frecuentes⁴⁷. Por lo que, nuestros hallazgos en cuanto a las manifestaciones

clínicas mas frecuentes son similares a los reportados en la literatura. Y en cuanto a la evolución del cuadro clínico, la mayoría de los paciente tuvieron menores de 48 horas de evolución con casi 90% en las primeras 72 horas posteriores al inicio de los síntomas, que coincide con lo reportado por Atahan y cols. que reportaron un tiempo de evolución de 1.5-2.6 días³⁵. Por tanto, el tiempo de evolución del cuadro clínico de nuestros pacientes es cercano al reportado en otros estudios.

Tercero, entre los sospechosos de apendicitis, el 93.5% tuvieron apendicitis aguda confirmada tras la cirugía lo que indica una excelente selección de los pacientes con base en el perfil clínico; esta tasa de confirmación es superior a la reportada por Sammalkorpi y cols. en su pacientes finlandeses en quienes la tasa de positividad fue de 47%⁴⁸.

Cuarto, en cuanto a la proporción de pacientes con apendicitis complicada 2/3 partes fueron no complicada y 1/3 parte complicada, lo que está de acuerdo con lo reportado en la literatura en donde se ha reportado que 1/3 a 1/5 de los de apendicitis son complicados, aunque otros han reportado tasas superiores. Por ejemplo, Pérez y Allen reportaron que 25% de los casos de apendicitis aguda son complicados (57), mientras que Piotrowska y cols. reportaron que la frecuencia de apendicitis complicada estuvo en el rango de 39-60% en un estudio en el que analizaron la incidencia de apendicitis complicada en un periodo de 12 años(58).

Quinto, al comparar las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con apendicitis perforada versus no perforada y sin apendicitis, encontramos que los pacientes con apendicitis tuvieron significativamente mayor puntuación de Alvarado, aquellos con apendicitis perforada tuvieron mayores niveles de leucocitos, y mayor tiempo de evolución del cuadro clínico que los pacientes con apendicitis no complicada, y mostraron una tendencia a presentar mayor edad, y mayores niveles de bilirrubina total. Por tanto, en el análisis bivariado los parámetros mas fuertemente asociados con apendicitis perforada fueron la puntuación de Alvarado, leucocitos y el tiempo de evolución del cuadro clínico. Posteriormente, al realizar el análisis multivariado, los factores asociados independientemente a apendicitis perforada fueron los mismos, incluyendo la puntuación de Alvarado, leucocitos y

tiempo de evolución del cuadro clínico, y la edad. Pero las bilirrubinas totales no se asociaron de forma independiente con apendicitis perforada, por lo que descartamos nuestra hipótesis de trabajo. De hecho, al evaluar mediante curvas ROC la capacidad de cada uno de los anteriores parámetros, el AUC de bilirrubinas totales fue de 0.597 con un valor de p no significativo, pero la puntuación de Alvarado, los leucocitos y el tiempo de evolución del cuadro clínico se asociaron con mayores AUC; mientras que la combinación de estas variables mostró un desempeño mejor con una AUC de 0.781. Por lo que, los factores asociados independiente y significativamente con apendicitis perforada fueron la puntuación de Alvarado, los leucocitos, el tiempo de evolución del cuadro clínico.

En otros estudios, se ha propuesto a la hiperbilirrubinemia como marcador biológico de apendicitis aguda y perforación ³¹. Estrada et al. encontraron que, la hiperbilirrubinemia se asoció independiente y significativamente con perforación; con 3 veces mayor probabilidad³². Sand y cols., encontraron que los pacientes con perforación tuvieron mayores niveles de bilirrubinas totales que los pacientes con apendicitis no complicada; también, reportaron que la sensibilidad de la hiperbilirrubinemia fue inferior en comparación con leucocitos ¹⁶. Käser y cols. por su parte, encontraron que la bilirrubina se correlacionó significativamente con la perforación³³. Emmanuel y cols. encontraron que los pacientes con apendicitis perforada o gangrenosa tenían niveles medios de bilirrubina más altos³⁴. Atahan y cols. encontraron que la bilirrubina mostró una buena capacidad de discriminar entre perforación y no perforación del apéndice³⁵. Por tanto, nuestros hallazgos difieren de lo reportado en la literatura, ya que las bilirrubinas totales no fueron un predictor significativo ni independiente de apendicitis perforada. Aunque, otros reportes como un metanálisis han reportado que las bilirrubinas tienen un desempeño pobre para detectar apendicitis perforada, pues la sensibilidad es apenas de 49% , aunque su especificidad es buena (82%)³⁶. De esta manera, aunque la sensibilidad de la bilirrubinemia es baja, su mayor especificidad lo hace un complemento interesante, aunque no perfecto en la diferenciación de apendicitis gangrenosa/perforada de la no complicada³⁷.

XIII. CONCLUSIONES

La bilirrubina sérica total no fue significativamente mayor en los pacientes con apendicitis perforada que con apendicitis no perforada o sin apendicitis. Sin embargo, su AUC fue de 0.597 y no significativa, por lo que su desempeño como prueba predictora o diagnóstica de apendicitis perforada es pobre.

La principal fortaleza de la hiperbilirrubinemia es su mayor especificidad que sensibilidad, pues a valores por arriba de 1.2 mg/dL su especificidad es cercana a 70% pero su sensibilidad inferior a 50%.

XIV.1 RECOMENDACIONES

La bilirrubina sérica total con predictor de apendicitis aguda perforada no es un marcador serico de primera elección en la detección de cuadros de apendicitis aguda perforada ya que carece de sensibilidad y especificidad, existiendo otros parametros bioquimicos con mayor valor predictivo como lo es la proteina C reactiva, recuento de leucocitos, entre otros. Sin embargo cuando no se cuenta con este tipo de marcadores sericos pudiera ser factible la cauntificacion de la bilirrubina serica total como un parametro más para el diagnostico de apendicitis aguda.

XV. ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Características demográficas de los pacientes	31
Tabla 2	Comparación de parámetros clínicos y paraclínicos entre pacientes sin apendicitis, apendicitis no perforada y apendicitis perforada	34
Tabla 3	Resultados de la regresión logística binaria (análisis multivariado) para la identificación de factores independientemente asociados a apendicitis perforada	35
Tabla 4	Sensibilidad y especificidad de las bilirrubinas totales (BT) para la predicción de apendicitis perforada.	37

XVI. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Variaciones anatómicas de la posición del apéndice cecal.	16
Figura 2	Técnica de apendicectomía laparoscópica. A. Posicionamiento del paciente, B. Colocación del puerto, C. Creación de la ventana del mesoapéndice y D. Transección del apéndice.	18
Figura 3	Corte y extracción de apéndice cecal	20
Figura 4	Diseción de mesoapéndice y ligadura de arteria epndicular.	24
Figura 5	Ligadura de apéndice cecal y corte con bisturí	24
Figura 6	Invaginación de muñón apendicular con punto en bolsa de tabaco seromuscular.	25
Figura 7	Manifestaciones clínicas de los pacientes.	37
Figura 8	Clasificación de los pacientes según el tiempo de evolución del cuadro clínico.	38
Figura 9	Diagnóstico confirmado de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda.	39

Figura 10	Curva ROC sobre la capacidad de bilirrubinas totales, edad, tiempo de evolución del cuadro clínico, puntuación de Alvarado, leucocitos y el modelo multivariado para predecir apendicitis perforada.	42
------------------	--	----

XVII. ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
AUC	Área Bajo la Curva
IC	Intervalo de Confianza
TAC	Tomografía Computarizada

XVIII. GLOSARIO

Apendicitis no perforada: inflamación de la apéndice en ausencia de gangrena, perforación o absceso periapendicular¹.

Apendicitis perforada: pérdida de continuidad de la pared apendicular (perforación parietal) con la presencia de un coprolito libre en la cavidad abdominal y/o zonas de necrosis supurativa ó abscesos intramurales^{2,3}.

Apendicitis gangrenosa o necrosada: inflamación de la apéndice acompañada de áreas de color púrpura, verde gris o rojo oscuro, con microperforaciones, que aumenta la producción de líquido peritoneal tenuamente purulento y/o con un olor fecaloideo.

Punto de McBurney: Signo característico de la apendicitis que Se obtiene presionando la fosa ilíaca derecha en un punto que corresponde a la unión del 1/3 externo con los 2/3 internos de una línea trazada de la espina ilíaca anterosuperior derecha hasta el ombligo.

XIX. ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
HOSPITAL GENERAL DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ

"BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL COMO PREDICTOR DE APENDICITIS PERFORADA
EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DR. JOSÉ MARÍA
RODRÍGUEZ"

I. Ficha de identificación

Iniciales: _____ Edad: _____ Sexo: () Masculino () Femeninos

II. Información clínica

Apendicitis () No () Perforada () No Perforada Bilirrubinas totales _____ mg/dL	Manifestaciones clínicas () Dolor migratorio a fosa iliaca derecha () Náusea () Vómito () Anorexia () Irritación de fosa iliaca izquierda () Fiebre () Signo de rebote	Tiempo de evolución del cuadro clínico _____ horas Puntuación de Alvarado _____ puntos Leucocitos _____ células/mL
---	---	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico de Apendicitis Aguda. Published online 2009.
2. St. Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2008;43(12):2242-2245. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.08.051>
3. Fernández GM, Marsicano JMC. Apendicitis aguda y sus complicaciones. Published online 2018.
4. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC-Salud). *Guía de Referencia Rápida: Diagnóstico de Apendicitis Aguda.*
5. Wagner JM, McKinney WP, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *Jama.* 1996;276(19):1589-1594.
6. Cuervo J. Apendicitis aguda. *Rev Hosp Niños (B Aires).* 2014;56(252):15-31.
7. Carlos R, González R, García Álvarez J, Trejo Téllez R. *Apendicitis Aguda: Revisión de La Literatura.* Vol 76.; 2009.
8. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe R V. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132(5):910-925.
9. Kraemer M, Franke C, Ohmann C, Yang Q, Group AAPS. Acute appendicitis in late adulthood: incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature. *Langenbeck's Arch Surg.* 2000;385(7):470-481.
10. Juanes de Toledo B, Ruiz-Canela Cáceres J. Diagnóstico: apendicitis. *Evid Pediatr.* 2007;3:100.
11. Barker DJ, Morris J, Nelson M. Vegetable consumption and acute appendicitis in 59 areas in England and Wales. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6525):927-930.
12. Hernández-Cortez J, León-Rendón JL De, Martínez-Luna MS, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. *Cir Gen.* 2019;41(1):33-38.

13. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology*. 2000;215(2):337-348.
14. Chandrasekaran T V, Johnson N. Acute appendicitis. *Surg*. 2014;32(8):413-417. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.06.004>
15. Humes D.J. SJ. Clinical Presentation of Acute Appendicitis: Clinical Signs—Laboratory Findings—Clinical Scores, Alvarado Score and Derivate Scores. In: Keyzer C, Gevenois P, eds. *Imaging of Acute Appendicitis in Adults and Children. Medical Radiology*. Springer; 2012. doi:https://doi.org/10.1007/174_2011_211
16. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg*. 2009;198(2):193-198. doi:<https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.08.026>
17. Yu C, Juan L, Wu M, Shen C, Wu J, Lee C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg*. 2013;100(3):322-329.
18. Foley TA, Earnest IV F, Nathan MA, Hough DM, Schiller HJ, Hoskin TL. Differentiation of nonperforated from perforated appendicitis: accuracy of CT diagnosis and relationship of CT findings to length of hospital stay. *Radiology*. 2005;235(1):89-96.
19. Viradia NK, Gaing B, Kang SK, Rosenkrantz AB. Acute appendicitis: use of clinical and CT findings for modeling hospital resource utilization. *Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W275-W282.
20. Whitley S, Sookur P, McLean A, Power N. The Appendix on CT. *Clin Radiol*. 2009;64(2):190-199. doi:<https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.06.015>
21. Choi D, Park H, Lee YR, et al. The most useful findings for diagnosing acute appendicitis on contrast-enhanced helical CT. *Acta radiol*. 2003;44(6):574-582.
22. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings.

Radiology. 2004;230(2):472-478.

23. Hussain S, Rahman A, Abbasi T, Aziz T. Diagnostic accuracy of ultrasonography in acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(1):12-17.
24. Thorpe JA. The plain abdominal radiograph in acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 1979;61(1):45.
25. Ekere C, Lillie A, Mehta C, Clarke A. A plain abdominal radiograph diagnosis of appendicitis. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(12):1091-1092. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.09.008>
26. Dewhurst C, Beddy P, Pedrosa I. MRI evaluation of acute appendicitis in pregnancy. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(3):566-575.
27. Spalluto LB, Woodfield CA, DeBenedictis CM, Lazarus E. MR imaging evaluation of abdominal pain during pregnancy: appendicitis and other nonobstetric causes. *Radiographics*. 2012;32(2):317-334.
28. Oto A, Ernst RD, Ghulmiyyah LM, et al. MR imaging in the triage of pregnant patients with acute abdominal and pelvic pain. *Abdom Imaging*. 2009;34(2):243-250.
29. Braunstein E. Overview of Hemolytic Anemia – Hematology and Oncology.
30. Weisiger RA. What are normal bilirubin levels? medscape.
31. Giordano S, Pääkkönen M, Salminen P, Grönroos JM. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. *Int J Surg*. 2013;11(9):795-800. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijjsu.2013.05.029>
32. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, et al. Hyperbilirubinemia in Appendicitis: A New Predictor of Perforation. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(6):714-718. doi:10.1007/s11605-007-0156-5
33. Käser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(7-8):885-892.
34. Emmanuel A, Murchan P, Wilson I, Balfe P. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(3):213-

217.

35. Atahan K, Üreyen O, Aslan E, et al. Preoperative Diagnostic Role of Hyperbilirubinaemia as a Marker of Appendix Perforation. *J Int Med Res.* 2011;39(2):609-618. doi:10.1177/147323001103900230
36. Vaziri M, Pazouki A, Tamannaie Z, Maghsoudloo F, Pishgahroudsari M, Chaichian S. Comparison of pre-operative bilirubin level in simple appendicitis and perforated appendicitis. *Med J Islam Repub Iran.* 2013;27(3):109-112.
37. Chaudhary P, Kumar A, Saxena N, Biswal UC. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(4):325-331.
38. Bakshi S, Mandal N. Evaluation of role of hyperbilirubinemia as a new diagnostic marker of complicated appendicitis. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):42. doi:10.1186/s12876-021-01614-x
39. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):27. doi:10.1186/s13017-020-00306-3
40. Rodríguez Fernández Z. Complicaciones de la apendicectomía por apendicitis aguda . *Rev Cuba Cirugía .* 2010;49:0.
41. Fernández Lobato R. [Imaging tests and acute appendicitis: the importance of quality health care]. *Rev Calid Asist organo la Soc Esp Calid Asist.* 2010;25(4):183-185. doi:10.1016/j.cali.2010.03.003
42. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet (London, England).* 2015;386(10000):1278-1287. doi:10.1016/S0140-6736(15)00275-5
43. Akhil K. Comparative study of acute and perforated appendicitis. *MOJ Surg.* 2017;5(1):160-163.
44. Raj S. Evaluation of Hyperbilirubinemia in Acute Appendicitis. *Int J Contemp Med Res.* 2018;5(10):J13-J16.
45. Ávila MJ, García-Acero M. Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en Boyacá, Colombia . *Rev Colomb Cirugía .* 2015;30:125-

130.

46. Ngowe Ngowe M, Bissou Mahop J, Atangana R, Eyenga VC, Pisoh-Tangnym C, Sosso AM. [Current clinical features of acute appendicitis in adult in Yaounde, Cameroon]. *Bull Soc Pathol Exot.* 2008;101(5):398-399. doi:10.3185/pathexo3148
47. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018;98(1):25-33.
48. Sammalkorpi HE, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis--a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:114. doi:10.1186/1471-230X-14-114
49. Alanis-Rivera, B., Zuñiga-Vazquez, L. A., Del, M., & Silva-Escamilla, C. (s/f). *Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada.* Medigraphic.com. Recuperado el 5 de abril de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165b.pdf>
50. Whiting JF, Green RM, Rosen AB et al. TNF-alpha decreases hepatocyte bile salt uptake and mediated endotoxin induced cholestasis. *Hepatology* 1995; 22: 1273.
51. Madenci AL, & Peranteau WH, & Smink DS (2019). Apéndice y divertículos de intestino delgado. Zinner MJ, & Ashley SW, & Hines O(Eds.), *Operaciones abdominales de Maingot, 13e* . Colina McGraw

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
HOSPITAL GENERAL DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ

"BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL COMO PREDICTOR DE APENDICITIS PERFORADA
EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DR. JOSÉ MARÍA
RODRÍGUEZ"

I. Ficha de identificación

Iniciales: _____ Edad: _____ Sexo: () Masculino () Femeninos

II. Información clínica

Apendicitis () No () Perforada () No Perforada Bilirrubinas totales _____ mg/dL	Manifestaciones clínicas () Dolor migratorio a fosa iliaca derecha () Náusea () Vómito () Anorexia () Irritación de fosa iliaca izquierda () Fiebre () Signo de rebote	Tiempo de evolución del cuadro clínico _____ horas Puntuación de Alvarado _____ puntos Leucocitos _____ células/mL
---	---	--