



BUAP

Facultad de Medicina

**Hospital General de Puebla.
“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”**

**“EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE BILIRRUBINAS Y LEUCOCITOSIS COMO MARCADORES DEL
PRONÓSTICO EN LA APENDICITIS COMPLICADA EN POBLACIÓN ADULTA”**

**Tesis para obtener
el Diploma de Especialidad en Cirugía General**



Presenta:

Daniel Benet Iglesias

Directores:

ASESOR EXPERTO:

DR VICTOR MANUEL PADILLA GIORGE

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA

H. Puebla de Z. Septiembre 2021

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA «DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO»
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACION
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

**«EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE BILIRRUBINAS Y LEUCOCITOSIS COMO MARCADORES
DEL PRONÓSTICO EN LA APENDICITIS COMPLICADA EN POBLACIÓN ADULTA»**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL PRESENTA:

DR. DANIEL BENET IGLESIAS

ASESOR EXPERTO:

DR VICTOR MANUEL PADILLA GIORGE

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA

H. PUEBLA DE ZARAGOZA, PUEBLA, MÉXICO.

SEPTIEMBRE DE 2021.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mi familia que han estado a lo largo de este camino, por sus consejos, por no dejarme solo.

A mis maestros que me han guiado en el camino a conseguir esta especialidad.

A mi hijo por ser una de las razones más importantes para continuar.

A mis asesores por la paciencia y atención.

A mis compañeros por darme consejos en estos años.

ÍNDICE.

ANTECEDENTES	7
ANTECEDENTES GENERALES.....	8
Definición de apendicitis	8
Epidemiología de la apendicitis	8
Patogénesis de la apendicitis	8
Clasificación de la apendicitis.....	9
Manejo clínico y quirúrgico de la apendicitis	10
Complicaciones de la apendicitis	11
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	11
Pronóstico de la apendicitis complicada.....	11
Factores asociados con la apendicitis complicada	11
Bilirrubinas y leucocitosis como biomarcadores en la apendicitis complicada	12
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS PARTICULARES	16
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	16
HIPÓTESIS NULA	16
HIPÓTESIS ALTERNATIVA	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
TIPO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	18
UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL	18
ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	19
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	19
Población fuente	19
Población elegible.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	20
Criterios de eliminación	20
DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	20
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	21
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	24

ANÁLISIS DE DATOS.....	24
Pruebas estadísticas	24
RESULTADOS.	25
DISCUSIÓN.....	46
CONCLUSIONES.....	48
LOGÍSTICA	48
RECURSOS HUMANOS	48
RECURSOS MATERIALES	48
RECURSOS FINANCIEROS	49
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	49
Gráfica de Gantt	49
BIOÉTICA.....	51
REFERENCIAS	51
ANEXOS.....	55
Anexo I. Formato de captura de datos.....	55
Consentimiento informado	55

LISTA DE TABLAS.

Tabla. 1 EDAD, FRECUENCIAS.....	26
Tabla 2. Sexo	26
Tabla 3. Escolaridad.....	27
Tabla 4. Estado Civil	28
Tabla 5. Peso, talla, IMC	29
Tabla 6. Comorbilidad	30
Tabla 7. Tabaquismo	31
Tabla 8. Alcoholismo	31
Tabla 9. Uso de antibiótico	32
Tabla 10. Uso de AINE.....	33
Tabla 11. Uso de otros medicamentos.	33
Tabla 12. Apendicitis complicada.....	34
Tabla 13. FASE APENDICITIS	35
Tabla 14. LABORATORIOS.	35
Tabla 15. DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.....	36
Tabla 16. TIPO DE HERIDA	36
Tabla 17. INFECCIÓN DE HERIDA.....	37
Tabla 18. Presencia de abscesos	37
Tabla 19. Adherencias	37

Tabla 20. Resumen de procesamiento de casos.....	38
Tabla 21. Área bajo la curva	39
Tabla 22. Coordenadas de la curva	40
Tabla 23. Tabla cruzada BT_.85*Apendicitis complicada.....	41
Tabla 23. Variables en la ecuación	45
Tabla 24. Probabilidad.	45

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Sexo.....	27
Gráfico 2. Escolaridad	28
Gráfico 3. Estado civil.	29
Gráfico 4. Comorbilidades.....	30
Gráfico 5. Tabaquismo	31
Gráfico 6. Alcoholismo	32
Gráfico 7. Uso de antibiótico	32
Gráfico 8. Uso de AINE	33
Gráfico 9. Uso de otros medicamentos.....	34
Gráfico 10. Apendicitis complicada	35

RESUMEN.

TITULO. EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE BILIRRUBINAS Y LEUCOCITOSIS COMO MARCADORES DEL PRONÓSTICO EN LA APENDICITIS COMPLICADA EN POBLACIÓN ADULTA

INTRODUCCIÓN. La apendicitis es una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes, el retraso en el abordaje diagnóstico y manejo quirúrgico conllevan una alta tasa de morbilidad, por lo que es de vital importancia un manejo temprano, así como identificar factores de riesgo, tanto clínicos como de laboratorio, que proporcionen un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico. Evaluar la capacidad predictiva de apendicitis complicada de los valores de bilirrubinas y la leucocitosis puede contribuir a la toma de decisiones en el contexto clínico durante el abordaje terapéutico.

OBJETIVO. Evaluar la utilidad de las concentraciones de bilirrubinas y leucocitosis en sangre como marcadores pronósticos de la apendicitis complicada en la población adulta atendida por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro».

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, transversal, unicentrico, homodémico. Se revisaron 95 expedientes de pacientes con diagnóstico de apendicitis intervenidos quirúrgicamente de ambos sexos, durante el periodo septiembre 2020, agosto 2021.

RESULTADOS. De los 95 expedientes revisados, la edad promedio en la que se intervino a los pacientes fue de 32 años, el sexo predominante fue el femenino con un 64% 87% de los pacientes presentó un IMC por arriba de 26, sobrepeso, 87% no tuvo comorbilidades, 27 % recibió antibiótico antes del procedimiento y 60% AINE, 46 % tuvo una apendicitis complicada, una sensibilidad del 34% y una especificidades 43% al uso de bilirrubinas. Se pudo observar que el sexo masculino, el uso de antibióticos, de AINE'S, aumentan la probabilidad de presentar apendicitis complicada por arriba del 99%.

CONCLUSIÓN. La frecuencia de apendicitis complicada fue de 43%, el uso de bilirrubinas como marcadores pronósticos, no tuvieron un alto nivel predictivo, el uso de antibióticos y AINE, aumentan la probabilidad de apendicitis complicada

PALABRAS CLAVE: Apendicitis complicada, bilirrubinas, leucocitos, antibióticos, AINE.

TITLE. EVALUATION OF THE CONCENTRATION OF BILIRUBINS AND LEUKOCYTOSIS AS PROGNOSTIC MARKERS IN COMPLICATED APPENDICITIS IN THE ADULT PPOPULATION.

BACKGROUND. Appendicitis is one of the most frequent surgical emergencies, the delay in the diagnostic approach and surgical management lead to a high rate of morbidity, so it is vitally important to manage early, as well as identify risk factors, both clinical and laboratory, that provide a better approach to. Assessing the predictive capacity of complicated appendicitis of bilirubin values and leukocytosis can contribute to decision-making in the clinical context during the therapeutic approach.

OBJECTIVE. To evaluate the usefulness of bilirubin concentrations and leukocytosis in the blood as prognostic markers of complicated appendicitis in the adult population.

MATERIAL AND METHODS. Observational, analytical, retrospective, cross-sectional, unicentric, homodemic study. We reviewed 95 records of patients with a diagnosis of appendicitis surgically operated on both sexes, during the period September 2020, August 2021

RESULTS. Of the 95 records reviewed, the average age at which patients were operated on was 32 years, the predominant sex was female with 64% 87% of patients had a BMI above 26, overweight, 87% had no comorbidities, 27% received an antibiotic before the procedure and 60% NSAIDs, 46% had complicated appendicitis, a sensitivity of 34% and a specificity of 43% to the use of bilirubins.

It was observed that the male sex, the use of antibiotics, of NSAIDs, increase the probability of presenting complicated appendicitis above 99%.

CONCLUSION. The frequency of complicated appendicitis was 43%, the use of bilirubins as prognostic markers, did not have a high predictive level, the use of antibiotics and NSAIDs, increase the probability of complicated appendicitis.

KEY WORDS: Complicated appendicitis, bilirubins, leukocytes, antibiotics, NSAIDs

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES GENERALES

Definición de apendicitis

La apendicitis es la inflamación del apéndice vermiforme. La progresión del proceso inflamatorio puede conducir a un absceso, íleo, peritonitis o muerte si no se trata (1). Asimismo, la apendicitis es la emergencia quirúrgica abdominal más frecuente entre los servicios de urgencias (2).

Este es un órgano hueco ubicado en la punta del ciego, generalmente en el cuadrante inferior derecho del abdomen (3). Sin embargo, se puede ubicar en casi cualquier área del abdomen dependiendo de si hubo problemas de desarrollo anormales o si hay otras condiciones concomitantes, como embarazo o cirugías previas (4).

El apéndice se desarrolla embrionariamente en la quinta semana. Durante este tiempo hay un movimiento del intestino medio hacia el cordón umbilical externo con el eventual retorno al abdomen y la rotación del ciego. Esto da como resultado la ubicación retrocecal habitual del apéndice. Con mayor frecuencia es una enfermedad de presentación aguda, generalmente dentro de las 24 horas, pero también puede presentarse como una afección más crónica. Si ha habido una perforación con un absceso contenido, entonces los síntomas de presentación pueden ser más indolentes (5,6).

Epidemiología de la apendicitis

La apendicitis aguda es la causa más común de cirugía abdominal no traumática de urgencia a nivel mundial y ocurre con mayor frecuencia entre la segunda y tercera décadas de la vida (25 - 35 años). El riesgo de presentarla es de 16.33 % en hombres y 16.34 % en mujeres a lo largo de la vida; asimismo, tiene una incidencia anual de 139.54 casos por cada 100,000 habitantes y está asociada con la presencia de sobrepeso en 18.5 % y obesidad en 81.5 % de los casos (7,8).

Patogénesis de la apendicitis

El apéndice puede servir como un lugar seguro para la microbiota intestinal normal, que potencialmente funciona para repoblar el equilibrio microbiano normal después de enfermedades diarreicas (9). El apéndice tiene la mayor concentración de tejido linfóide asociado al intestino (GALT) en el intestino. Aunque la función de GALT es poco conocida. La apendicectomía disminuye el riesgo de colitis ulcerosa y aumenta el riesgo de colitis asociada a *Clostridium difficile* recurrente (10).

Aunque la causa de la apendicitis es incierta, existen varias teorías y probablemente su etiología sea multifactorial: la coexistencia de obstrucción luminal, factores dietéticos y familiares han sido sugeridos

(11). Las teorías predominantes se centran en la obstrucción luminal del apéndice como enfermedad primaria. La obstrucción luminal del apéndice progresa a inflamación supurativa y perforación, lo que causa peritonitis generalizada o una masa / absceso del apéndice (12).

La apendicitis existe como un amplio espectro de enfermedad que va desde inflamación simple a perforación con contaminación local y hasta perforación con contaminación extensa. Se especula que la etiología primaria es la obstrucción de la luz apendicular es por una variedad de factores que incluyen: hiperplasia linfóide que puede ser causada por infecciones (bacterianas, virales, fúngicas, parasitarias) o por inflamación, como en la enfermedad inflamatoria intestinal, apendicolito, cuerpo extraño, parásitos (más comunes en países en desarrollo), bandas fibrosas o neoplasia (carcinoma carcinóide o cecal), y participan en aproximadamente la mitad de los casos, pero no explica la mayor incidencia en verano o las variaciones raciales / geográficas (13).

La obstrucción luminal impide que las secreciones de las células caliciformes escapen, la presión intraluminal dentro del apéndice aumenta y conduce a la distensión del apéndice, ya que continúa secretando moco y se convierte en un ambiente donde proliferan las bacterias. Esta distensión continúa, lo que resulta en un deterioro del drenaje linfático y venoso del apéndice y, en última instancia, limita el suministro arterial también. A medida que la enfermedad progresa, el tejido apendicular sufre isquemia y necrosis. La translocación de bacterias desde la luz a través de la mucosa comprometida causa inflamación transmural. La isquemia e inflamación de los tejidos en curso pueden provocar infarto y perforación del apéndice (apendicitis complicada). La perforación libre conducirá a la contaminación de la cavidad intraperitoneal con pus o heces (14).

Una perforación también puede encerrarse en los tejidos blandos circundantes (epiplón, mesenterio o intestino), lo que conduce al desarrollo de una masa inflamatoria denominada flemón. Existe cierto debate sobre si la apendicitis perforada es un proceso de enfermedad distinto de la apendicitis no complicada. La hiperplasia del tejido linfóide en la mucosa o submucosa se ha postulado como el mecanismo más común que causa la obstrucción de la luz del apéndice. Aunque la progresión natural de la enfermedad resulta en perforación, no todos los pacientes siguen esta progresión y algunos se resolverán espontáneamente (15).

Las etiologías genéticas, ambientales e infecciosas se han implicado en la apendicitis. Una historia familiar se asocia con un riesgo casi tres veces mayor de apendicitis. Los factores genéticos pueden representar el 30% del riesgo de apendicitis (16).

Clasificación de la apendicitis

La *apendicitis aguda edematosa* se presenta cuando el apéndice cecal tiene su mucosa conservada y hay exudado fibrinoleucocitario en el lumen apendicular. La pared restante hasta meso puede presentar

vasos sanguíneos congestivos y leve infiltrado inflamatorio polimorfonuclear. En la *apendicitis aguda flegmonosa* el apéndice cecal exhibe un sector mucoso ulcerado y reemplazado por exudado fibrinoleucocitario, el resto de la pared hasta su meso puede presentar edema, congestión vascular e intenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear. En la de tipo *aguda gangrenosa* la mucosa está ulcerada y reemplazada por exudado fibrinoleucocitario, el resto de la pared hasta su meso presenta edema, congestión vascular, áreas de necrosis e intenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear (17).

Se trata de un proceso evolutivo y secuencial, por lo que con base en las diversas manifestaciones clínicas y anatomopatológicas se consideran los siguientes estadios: edematosa y flegmonosa, ambas son formas de *apendicitis aguda no complicada*, mientras que la *apendicitis gangrenosa* es la forma *complicada* (17).

De acuerdo con la Asociación Mexicana de Cirugía General la *apendicitis* se clasifica del modo siguiente:

- *Apendicitis aguda*: infiltración de leucocitos a la membrana basal en el apéndice cecal.
- *Apendicitis no complicada*: *apendicitis aguda* sin datos de perforación.
- *Apendicitis complicada*: *apendicitis aguda* perforada con y sin absceso localizado o con peritonitis purulenta (7).

Manejo clínico y quirúrgico de la *apendicitis*

El manejo de la *apendicitis aguda* puede ir desde el manejo conservador hasta intervenciones quirúrgicas, cuya elección requiere de la comprensión de la evolución y gravedad de cada caso a través del alguna escala o sistema de puntuación (7).

La escala de Alvarado es uno de los sistemas de puntuación más utilizados para determinar la necesidad de *apendicectomía* (18). Puntajes de 1-4 indican que puede darse de alta a domicilio al paciente, puntajes de 5-6 indican observación y puntajes de 7-10 orientan a la necesidad de intervención quirúrgica. La sensibilidad y especificidad de la escala de Alvarado se ha reportado de un 93.5 % y 80.6 %, respectivamente (3).

La escala de respuesta inflamatoria de *apendicitis* es otro instrumento utilizado con frecuencia para definir la actitud terapéutica e incluye ocho variables: vómito, dolor en cuadrante inferior derecho, signo de rebote, signo de defensa muscular, leucocitosis, proporción de neutrófilos, proteína C reactiva y temperatura corporal. Los puntajes de 0-4 sugieren alta a domicilio, puntajes de 5-8 indican observación, y los puntajes de 9-12 orientan a intervención quirúrgica. La sensibilidad y especificidad estimadas de esta escala son del 93 % y del 85 %, respectivamente, al ser comparada con la escala de Alvarado (3).

Hasta ahora, el tratamiento conservador a base de antibióticos ha mostrado ser superior al manejo quirúrgico en algunos estudios cuando se utiliza en casos de apendicitis no complicada; sin embargo, los protocolos actuales favorecen la apendicectomía temprana, que idealmente debe realizarse mediante abordaje laparoscópico debido a su menor morbilidad y menor costo (4,13); aunque el abordaje abierto siempre se cuenta como una segunda opción en caso de contar con los recursos necesarios (7).

Si bien la apendicitis no complicada puede retrasarse en el hospital por 12-24 horas, la apendicectomía temprana parece disminuir el riesgo de perforación, sobre todo en adultos mayores, en quienes se recomienda realizarla tan pronto como sea posible (7,19), además de que el tratamiento con antibióticos fue un 18 % menos efectiva que el tratamiento quirúrgico; por lo que, debido a la inconsistencia de las evidencias, se recomienda continuar con la apendicectomía como la primera elección (7).

Complicaciones de la apendicitis

El tratamiento estándar en la actualidad para la apendicitis no complicada es la apendicectomía para prevenir el desarrollo de complicaciones (2). Así, la apendicectomía realizada de forma tardía para mejorar la exactitud diagnóstica incrementa el riesgo de complicaciones como perforación apendicular y sepsis, lo que a su vez incrementa la morbilidad por infección del sitio quirúrgico en un 8-15 %, perforación en un 5-40 %, abscesos en 2-6 %, sepsis y muerte en 0.5-5 % (8).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Pronóstico de la apendicitis complicada

Se desconoce el pronóstico de la apendicitis no tratada, debido a que la implementación de ensayos clínicos aleatorizados no sería ética. Sin embargo, la resolución espontánea de la apendicitis confirmada radiológicamente se ha reportado en el 4 al 20 % de los casos (2).

Factores asociados con la apendicitis complicada

Algunos trastornos de la circulación local pueden producir perforación temprana del apéndice, como la presencia de diabetes mellitus. Asimismo, de acuerdo con Naderan *et al.*, los factores de riesgo para la apendicitis complicada incluyeron presentar dolor epigástrico (*odds ratio* [OR] 3.44), diarrea (OR = 23.4), antecedentes de dolor en el cuadrante superior derecho en los últimos 6 meses (OR = 4.93), edad avanzada (OR = 1.04), estar casado (OR = 2.52), ausencia de anorexia (OR = 4.63) y un mayor intervalo entre el inicio de los síntomas y el ingreso (OR = 1.46). Por el contrario, la educación superior

(académica) se asoció con una disminución de las probabilidades de apendicitis complicada (OR = 0.26) (20). El retraso en la intervención, ya sea por retraso en la solicitud de servicios médicos o por indicación médica favorece la evolución a la perforación y la peritonitis; y en este sentido la automedicación y el tiempo entre el inicio de los síntomas y la intervención quirúrgica son dos de los factores que se asocian con mayor frecuencia al desarrollo de una apendicitis perforada (21,22).

Bilirrubinas y leucocitosis como biomarcadores en la apendicitis complicada

En la apendicitis complicada, resulta de gran complejidad distinguir la apendicitis con perforación de la no perforada utilizando los datos clínicos al ingreso. Se ha identificado que un dolor con una evolución de 2 o más días, fiebre mayor a 38.3°C, o la presencia de sensibilidad abdominal fuera del cuadrante inferior derecho, tienen en conjunto una sensibilidad del 86 % y una especificidad del 58 % para identificar una apendicitis perforada (23).

Se han identificado algunas pruebas de laboratorio como biomarcadores preoperatorios clásicos para predecir apendicitis aguda complicada, por mencionar: conteo de células blancas (CCB), porcentaje de neutrófilos, razón de neutrófilos-linfocitos, glucosa, bilirrubina total (BT), proteína C reactiva y procalcitonina (24).

Hasta la fecha, no se cuenta con un marcador confiable para este escenario, pero algunos estudios han mostrado que la hiperbilirrubinemia puede ser un factor útil, ya que se estima que la bacteriemia o la endotoxemia causan un incremento en la excreción de bilirrubina (23).

Una revisión sistemática realizada por Burcharth *et al.*, en la que se incluyeron a 2,243 pacientes de origen inglés, mostró que un elevado nivel de bilirrubina tenía una sensibilidad del 0.38 al 0.77 y una especificidad del 0.70 al 0.87 al predecir apendicitis perforada. Por su parte, Giordano *et al.* realizaron otra revisión sistemática de ocho estudios, con un total de 4,974 pacientes, en el que se halló una sensibilidad del 0.49 (intervalo de confianza [IC] del 95 % 0.45-0.52) y una especificidad del 0.85 (IC del 95 % 0.80-0.83) (23).

Otra revisión sistemática y metaanálisis realizado por Silva *et al.*, en el que se analizaron 11 publicaciones y se incluyeron a 5,395 pacientes, se halló hiperbilirrubinemia en 826 de 4,245 pacientes con apendicitis no perforada y en 521 de 1,150 pacientes con apendicitis perforada. A través de la revisión sistemática se identificó que la hiperbilirrubinemia tiene una sensibilidad del 54.6 % (IC 95 % 42.8-65.8), especificidad del 70.0 % (IC 95 % 54.7–81.9) y un área bajo la curva de 0.65; con lo que los autores concluyeron que la hiperbilirrubinemia no es un examen que por sí solo sea de utilidad para predecir la presencia de apendicitis perforada, por lo que debe utilizarse como parte un predictor multicomponente, como la proteína C reactiva (PCR), el conteo de leucocitos y los valores de procalcitonina, siempre que se evalúa pacientes con sospecha de perforación apendicular (23).

Un estudio transversal prospectivo concluido por Orellana *et al.* en 2017, en población ecuatoriana (n=128) evaluó la utilidad del CCB, el porcentaje de neutrófilos, el valor de la glucosa, la BT, la PCR y la procalcitonina como biomarcadores preoperatorios predictores de apendicitis complicada. En dicho estudio, no se hallaron diferencias significativas entre los estadios de apendicitis estudiados (catarral o estadio I, flegmonosa o estadio II, gangrenosa o estadio III y perforada o estadio IV) respecto a variables como la edad, el género, el valor de glucosa. Sin embargo, las concentraciones medias de la BT, el porcentaje de neutrófilos, la razón neutrófilos-linfocitos, la PCR y la procalcitonina si demostraron diferencia significativa entre los estadios. Esta consistió en un incremento gradual en la concentración media de los valores directamente relacionada con los estadios de la apendicitis (24).

Los valores medios del CCB para los 4 estadios fue de 11.16, 12.30, 15.40 y 16.05 $10^3/\mu\text{L}$ ($p < 0.001$) y para la BT fueron de 0.88, 0.69, 0.98 y 1.01 mg/dL ($p < 0.001$). El área bajo la curva del CCB y de la BT, para predecir los estadios III y IV, se encontró en un rango de valores entre 60 y 73 %; con lo que se concluyó que estos dos marcadores tienen bajo poder predictivo para diferenciar la apendicitis complicada de la no complicada. Por otro lado, los análisis subsecuentes del porcentaje de neutrófilos y del valor de procalcitonina mostraron que estos dos biomarcadores son mejores predictores, valores $>74.9\%$ o $>14\text{ ng/dL}$, respectivamente, mostraron VPP de utilidad para descartar apendicitis perforada (24).

Por otro lado, un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Akai *et al.* en población japonesa en 2010 (n=318), encontró que la apendicitis complicada fue significativamente más frecuente en pacientes con hiperbilirrubinemia $>1.1\text{ mg/dL}$, PCR $> 0.5\text{ mg/dL}$ y fiebre mayor a $37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ y signos de irritación peritoneal. En adultos menores de 65 años, la presencia de hiperbilirrubinemia, PCR elevada y fiebre fueron factores de riesgo para apendicitis complicada (RM de 1.99, 5.90 y 2.72, respectivamente) (25).

En este mismo sentido, el estudio de Sengul *et al.*, en 2018, evaluó a 277 pacientes adolescentes postoperados de apendicectomía y halló diferencias significativas entre los tres grupos de estudio definidos (apendicectomía negativa, apendicitis no complicada y apendicitis complicada); esto para los valores medidos de CCB, neutrófilos, linfocitos, razón neutrófilos-linfocitos, PCR y tiempo de estancia hospitalaria. El punto de corte del CCB fue de $10.6 \times 10^9/\text{L}$ (26).

JUSTIFICACIÓN

La apendicitis es una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes, con un riesgo a lo largo de la vida del 7-8 % (27). El tipo de apendicitis es importante, ya que determina el tipo de manejo preoperatorio (cirugía electiva o urgente), el manejo intraoperatorio (aspiración, lavado) y el manejo postoperatorio (hospitalización, antibioticoterapia postoperatoria, drenaje, etc.); asimismo, presenta un impacto directo sobre la morbilidad postoperatoria (28).

Especialmente en las apendicitis complicadas, el retraso en el abordaje diagnóstico y manejo quirúrgico conllevan una alta tasa de morbilidad, por lo que es de vital importancia un manejo temprano, así como identificar factores de riesgo, tanto clínicos como de laboratorio, que proporcionen un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico (28).

En este contexto, evaluar la capacidad predictiva de apendicitis complicada de los valores de bilirrubinas y la leucocitosis es un área de investigación relevante ya que puede contribuir a la toma de decisiones en el contexto clínico durante el abordaje terapéutico de la apendicitis complicada; y por otro lado favorecería el uso racional pero oportuno y preciso de los recursos humanos y materiales, que pueden llegar a ser de elevado costo en el tratamiento de la apendicitis complicada.

Llevar a cabo el presente proyecto de investigación permitirá además conocer las características y el comportamiento de estos biomarcadores como predictores de apendicitis complicada en la población que actualmente es atendida en el Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», que es una de las principales unidades hospitalarias de referencia en el estado y en la región. Con ello, finalmente, se proveerá de la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones del equipo médico-quirúrgico que atiende a pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis aguda es una entidad nosológica con gran impacto en la población adulta a nivel mundial, y de forma particular representa un gran reto su evolución a apendicitis perforada (complicada), debido a su alta morbilidad, el incremento en el tiempo de estancia hospitalaria y el gasto económico para los servicios de salud locales.

Actualmente el manejo estándar de todo caso de apendicitis aguda implica la intervención quirúrgica mediante apendicectomía, idealmente por abordaje laparoscópico preferido sobre el abordaje abierto. El proceso de toma de decisión sobre el tiempo de retraso en dicha intervención quirúrgica es uno de los elementos centrales en la evolución de los pacientes, y para ello se ha hecho uso de forma tradicional de escalas o sistemas de puntaje que permiten predecir la presencia de apendicitis complicada en el adulto.

Sin embargo, dadas las condiciones en las que actualmente se proveen los servicios de salud, con la presencia de limitados recursos materiales y humanos, es pertinente contribuir a definir instrumentos diagnósticos que apoyen la toma de decisiones para el abordaje de los casos de apendicitis complicada, y contribuir con ello al uso de otras herramientas como los valores de bilirrubinas totales y conteo de leucocitos.

Si bien múltiples estudios han evaluado la utilidad de estos dos biomarcadores como herramientas pronósticas, estos no han sido consistentes en las distintas poblaciones estudiadas; por lo que proponemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Las concentraciones de bilirrubinas totales y leucocitosis en sangre son útiles como marcadores pronósticos de apendicitis complicada en la población adulta atendida por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro»?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad de las concentraciones de bilirrubinas y leucocitosis en sangre como marcadores pronósticos de la apendicitis complicada en la población adulta atendida por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro».

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.1.1. Establecer las principales características clínicas y sociodemográficas de una muestra de pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de apendicitis, independientemente de la presencia de comorbilidades, e intervenidos quirúrgicamente por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro» entre el 1.º de septiembre de 2020 y el 1.º de septiembre de 2021.
- 1.1.2. Identificar la frecuencia, tipo y gravedad de los casos de apendicitis complicada, con base en los hallazgos clínicos, quirúrgicos e histopatológicos, en la población participante.
- 1.1.3. Comparar las concentraciones de bilirrubinas (directa e indirecta), así como la presencia y cuantificación de la leucocitosis en sangre, en apendicitis entre los seleccionados.
- 1.1.4. Evaluar la concentración de bilirrubinas y leucocitosis en sangre que mejor prediga la presencia de una apendicitis complicada, así como su especificidad y sensibilidad, por medio de una curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), entre los pacientes seleccionados.
- 1.1.5. Valorar, por medio de un análisis de regresión logística, la posible intervención de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes seleccionados en la utilidad de las concentraciones de bilirrubinas y leucocitosis en sangre como marcadores pronósticos de la apendicitis complicada.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

HIPÓTESIS NULA

Los valores séricos de bilirrubinas totales y de leucocitos en pacientes atendidos con sospecha de apendicitis aguda no se encuentran estadísticamente relacionados con la presencia de apendicitis complicada.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Los valores séricos de bilirrubinas totales y de leucocitos en pacientes atendidos con sospecha de apendicitis aguda se encuentran relacionados positivamente con la presencia de apendicitis complicada.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: abierto.

Por el objetivo general: analítico.

Por la existencia de contraste entre grupos o condiciones: comparativo (ausencia y presencia de apendicitis complicada).

Por el control de la maniobra hecha por los investigadores: observacional.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal.

De acuerdo con la direccionalidad: retrospectivo.

Por la captación de la información: retrolectivo (expedientes clínicos).

Por la conformación de los grupos: homodémico.

Por el número de unidades médicas participantes: unicéntrico.

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

El presente estudio se llevará a cabo por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», el cual pertenece a la Secretaría de Salud del Estado de Puebla y se encuentra ubicado en antiguo camino a Guadalupe Hidalgo número 11349 – C, colonia Agua Santa, código postal 72490, Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla. El hospital comenzó a operar en el año 1983 y actualmente atiende a una población cercana a los 253 mil derechohabientes y tiene un censo de camas de 119 unidades, además de los servicios de segundo nivel que prestan en 28 consultorios.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Posterior a su aprobación y registro correspondientes, la investigación se desarrollará en un lapso aproximado de 3 meses y la estrategia consistirá en los siguientes pasos:

1. Identificación de expedientes clínicos de pacientes adultos que fueron atendidos por el servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda entre el 1° de septiembre de 2020 y 1° de septiembre de 2021; a través de los censos del servicio.
2. Recolección de datos en el formato de captura de datos (Anexo I) a partir de los expedientes clínicos identificados.
3. Aplicación de los criterios de inclusión, y eliminación para consolidar la población muestra (n).
4. Captura de datos recabados en una máscara de captura en el programa Excel 2019.
5. Revisión exhaustiva de la base de datos para identificar, corregir o eliminar datos no plausibles en esta.
6. Aplicación del análisis estadístico al conjunto de datos y redacción de resultados.
7. Análisis y redacción de las secciones de discusión y conclusiones.
8. Integración del informe final.
9. Evaluación y retroalimentación por parte del comité evaluador (sinodales).
10. Presentación y defensa del proyecto de investigación ante el comité evaluador (sinodales).

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población fuente

Población adulta atendida entre el 1.º de septiembre de 2020 y el 1.º de septiembre de 2021 por el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro».

Población elegible

Población adulta atendida por apendicitis aguda en el servicio de Cirugía General del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo Vázquez Navarro», entre el 1.º de septiembre de 2020 y el 1.º de septiembre de 2021.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes adultos mayores de 16 años.

- ✓ Pacientes cuyo cuadro de apendicitis aguda fue resuelto mediante cirugía, abierta o laparoscópica, y que cuenten resultado de estudio histopatológico.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes embarazadas, en puerperio o lactancia.
- ✓ Pacientes con diagnóstico simultáneo de otra enfermedad quirúrgica abdominal (v. gr. intususcepción, trombosis mesentérica, hernias, tumores, etc.).
- ✓ Pacientes que, durante la valoración clínica inicial, se encontraban con una disminución del estado de alerta o con alteraciones neurológicas graves (v. gr. delirio, psicosis, convulsiones, etc.).
- ✓ Pacientes atendidos por apendicitis aguda complicada de origen traumático, por agresión o autolesión.
- ✓ Pacientes con comorbilidades de tipo inflamatorio intestinal autoinmunitaria, como la enfermedad de Crohn, o uso de inmunosupresores.
- ✓ Individuos que presentaban simultáneamente graves complicaciones sistémicas (v. gr. choque, insuficiencia respiratoria, hepática, renal, etc.).

Criterios de eliminación

- ✓ Pacientes que cuenten con expediente clínico que no permita recabar la totalidad de variables bajo estudio presentadas en el Anexo I

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Muestreo probabilístico

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra usaremos la fórmula de variables finitas (29).

Este cálculo se utiliza cuando el universo es finito, es decir, contable y la variable de tipo categórica. Por lo que se utilizará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * (P * [1 - P])}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * (P * [1 - P])}$$

Donde:

n es el tamaño de la muestra.

N es el tamaño del universo de trabajo, con un número aproximado de 253 mil derechohabientes.

P es la proporción de eventos de interés de la población seleccionada. De acuerdo con Pérez *et al.*, de las más de 300,000 apendicectomías ejecutadas cada año en los Estados Unidos, un 25 % son complicadas (30).

D es el error de estimación máximo tolerado, establecido en 10 %.

Z_{α} es el valor Z , que para un nivel de significancia (α) de 0.05, tiene un valor crítico de 1.96.

Sustituyendo los valores obtenemos:

$$n = \frac{253,000 \times 1.96^2 \times (0.25 \times [1 - 0.25])}{0.1^2 \times (253,000 - 1) + 1.96^2 \times (0.25 \times [1 - 0.25])}$$

$$n = \frac{253,000 \times 3.8416 \times 0.1875}{0.01 \times 252,999 + 3.8416 \times 0.1875}$$

$$n = \frac{182,235.9}{2,530.7103} = 72.00978318$$

Posteriormente, se realizará un ajuste asociado a pérdidas máximas (R) del 15 %, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$n(\text{ajustada}) = n * \frac{1}{(1 - R)}$$

Por lo que se obtiene un total de 85 participantes para la aplicación del estudio.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición		Tipo de variable	Escala de medición	Unidad
	Conceptual	Operacional			

Edad	Se refiere al tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento actual.	Años cumplidos por el paciente	Cuantitativa continua	Razón	Años
Sexo	El sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Dicotomización de los participantes de acuerdo con su identificación con un sexo en particular.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Escolaridad	Grado de estudios que se obtienen al cursar un grado académico y que es válido ante instituciones oficiales.	Máximo grado de estudios alcanzado por la paciente según esté asentado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal politómica	1. Analfabeta 2. Primaria completa 3. Secundaria completa 4. Preparatoria completa 5. Licenciatura completa 6. Posgrado completo
Peso	Es la cuantificación de la fuerza de atracción gravitacional ejercida sobre la masa el cuerpo humano	Se refiere a la suma total de la fuerza de atracción gravitacional ejercida sobre la totalidad de los tejidos que componen el cuerpo humano	Cuantitativa	Continua	kilogramos
Talla	La talla representa la suma de longitud de los segmentos y subsegmentos corporales, puede utilizarse como punto de referencia al analizar la	Se refiere a la longitud en decúbito o en bipedestación expresada en centímetros, corresponde a la estatura de pie a	Cuantitativa	Continua	cm

	proporcionalidad del cuerpo.	partir de los dos años.			
Índice de masa corporal (IMC)	Número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Es un indicador confiable de la gordura y se usa para identificar las categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud	Fórmula: peso (kg) / [estatura (m)] ² Con el sistema métrico, la fórmula para el IMC es el peso en kilogramos dividido por la estatura en metros cuadrados.	Cuantitativa	Continua	peso (kg) / [estatura (m)] ²
Comorbilidades	Afecciones de larga duración con una progresión generalmente lenta. Entre ellas destacan: las enfermedades cardiovasculares (v. gr. los infartos de miocardio o accidentes cerebrovasculares); el cáncer; las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes.	Presencia o ausencia de alguna enfermedad crónica controlada diagnosticada y manejada en los participantes.	Cualitativa	Nominal	Abierta
Tabaquismo	Se refiere al consumo frecuente de tabaco, ya sea en forma de cigarro, tabaco, vaporizadores, etc.	Presencia o ausencia de consumo de nicotina	Cualitativa	Nominal	a) Si b) No
Alcoholismo	Se refiere al consumo frecuente de alcohol etílico	Presencia o ausencia de consumo de alcohol	Cualitativa	Nominal	a) Si b) No
Automedicación	Se refiere al consumo de cualquier tipo de fármaco que no fue prescrito por un profesional de la salud.	Presencia o ausencia de exposición algún fármaco con el objetivo de reducir los síntomas asociados a la apendicitis aguda.	Cualitativa	Nominal	a) Si b) No

Apendicitis agua complicada	Se refiere a la presencia o ausencia de signos y síntomas de apendicitis aguda no sugestivos de perforación apendicular.	Presencia o ausencia de signos de perforación apendicular según lo asentado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	a) Si b) No
Bilirrubinas totales	Se refiere a los valores séricos de la suma de los valores séricos de bilirrubina directa e indirecta.	Primer valor sérico medido de bilirrubinas totales, según lo asentado en el expediente clínico, tras el ingreso al servicio de urgencias.	Cuantitativa	Continua	Valor medido en microgramos por decilitro.
Conteo de leucocitos	Se refiere a la cantidad de leucocitos en sangre periférica, evaluado mediante citometría hemática.	Primer valor sérico de leucocitos en sangre que fue medido en el paciente al ingresar al servicio de urgencias, según lo asentado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Continua	Valor medido en número de células por microlitro.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información que se recabará de las hojas de recolección de datos y los resultados de los análisis séricos se vaciarán en una base de datos digital elaborada en el *software* Office Excel® 2019 para Windows® (Microsoft Corporation, Richmond, Estados Unidos). Esta base será analizada por el tesista en presencia de alguno de sus directores de tesis.

ANÁLISIS DE DATOS

Pruebas estadísticas

Todos los datos serán analizados utilizando los *softwares* Prism® (GraphPad®, Estados Unidos), versión 8, para Windows® y SPSS® (IBM®, Estados Unidos), versión 25, para Windows®. Se utilizará estadística descriptiva para las características clínicas y sociodemográficas recabadas.

Las variables cuantitativas con distribución normal se reportarán en media y desviación estándar, mientras que las variables cuantitativas con distribución no normal serán mostradas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se ejecutará una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50.

Las variables cualitativas o categóricas se describieron en porcentajes. Se empleará estadística bayesiana para el cálculo del intervalo de credibilidad en estas variables. La comparación de las características clínicas y sociodemográficas se realizará con la prueba t de Student para analizar la diferencia de medias para dos muestras independientes, para las medianas se empleará la U de Mann Whitney y para las variables cualitativas la χ^2 o la prueba exacta de Fisher, en las variables politómicas y dicotómicas, respectivamente.

Se construirá un modelo de regresión logística múltiple para evaluar la posible intervención de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes seleccionados en la presencia o evolución hacia apendicitis complicada. En dicho modelo se incluirán las variables independientes que hayan demostrado significancia estadística con relación a la presencia de apendicitis complicada (perforada).

Para evaluar el punto de corte del valor de BT y CCB, se empleará la ecuación de regresión logística, el cálculo de las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Posterior a ello se calculará el valor de la sensibilidad y de la especificidad, así como el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN).

Se considerarán todos aquellos valores de p menores o iguales a 0.05 como estadísticamente significativos.

RESULTADOS.

Se realizó una revisión de expedientes clínicos, de pacientes con diagnóstico de apendicitis, de los cuales sólo 95, cumplieron los criterios de inclusión y exclusión

Se encontró una media de edad de 32 años, con una desviación estándar de 12.85, una edad máxima de 85 años, en relación con la presencia de apendicitis.

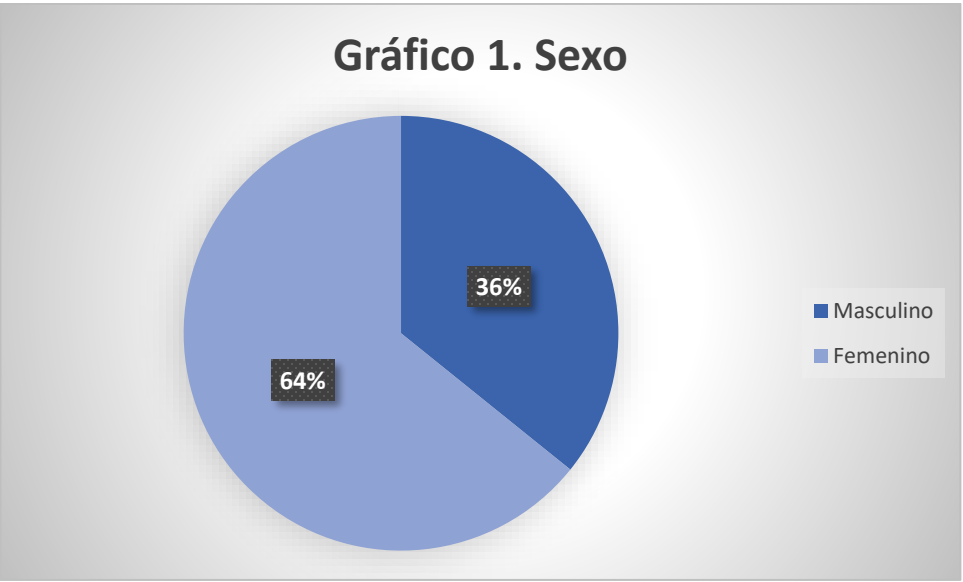
Tabla. 1 EDAD, FRECUENCIAS.

		Edad
N	Válido	95
	Perdidos	0
Media		32,54
Mediana		28,00
Moda		18 ^a
Desviación estándar		14,853
Varianza		220,613
Rango		85
Mínimo		0
Máximo		85
Percentiles	100	85,00
Datos obtenidos por el investigador. Hospital General de Puebla.		

El sexo predominante fue el femenino en 61 pacientes, con un 64% (Tabla 2, Gráfico 1.)

Tabla 2. Sexo

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	34	35,8
	Femenino	61	64,2
	Total	95	100,0
Datos obtenidos por el investigador. Hospital General de Puebla.			

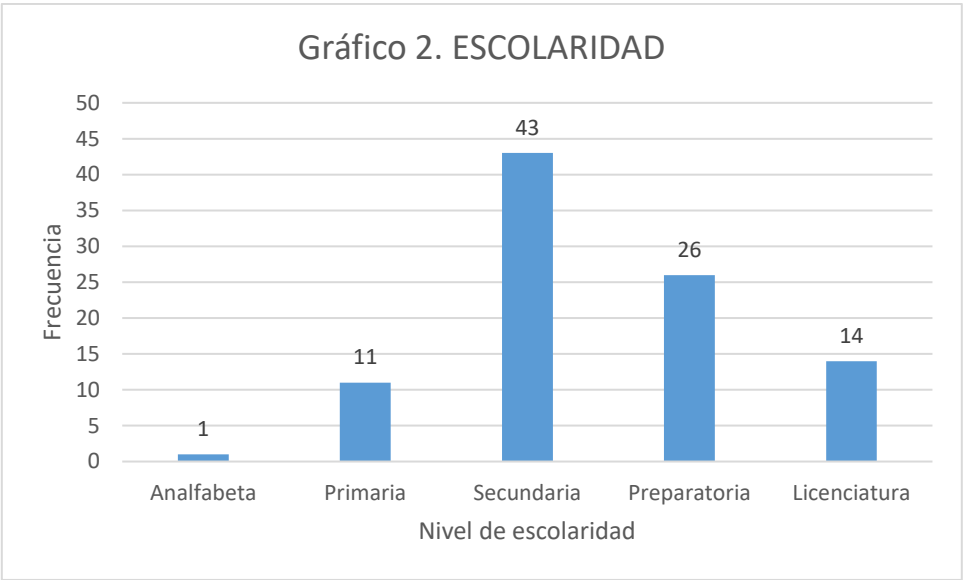


El mayor porcentaje de los pacientes (45%) tuvo un nivel de estudios “secundaria” seguido de preparatoria con un 27%, (Tabla 3. Gráfico 2.)

Tabla 3. Escolaridad

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Analfabeta	1	1,1
	Primaria	11	11,6
	Secundaria	43	45,3
	Preparatoria	26	27,4
	Licenciatura	14	14,7
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador. Hospital General de Puebla.

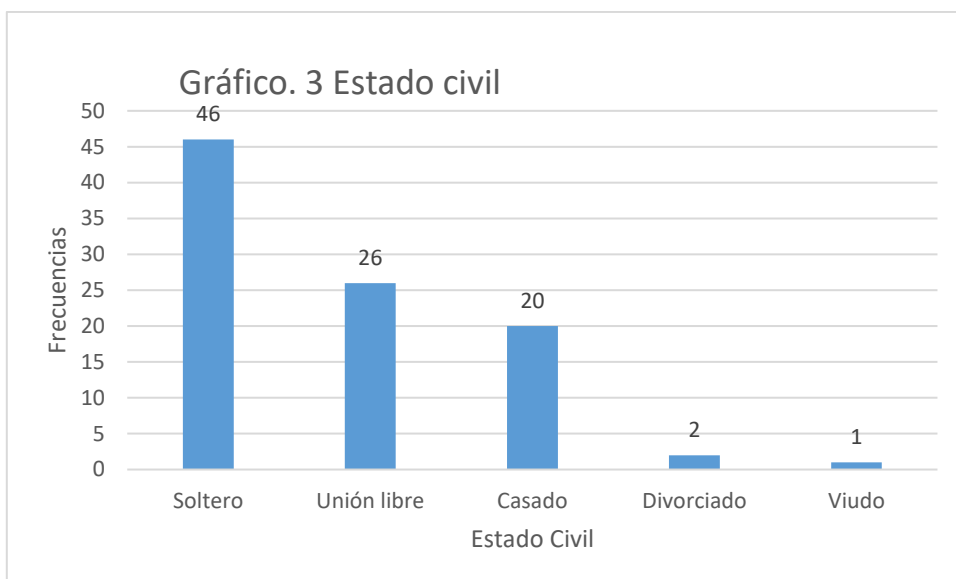


El mayor porcentaje de los pacientes contaban con un estado civil “soltero” con un 48% (Tabla 4, gráfico 3.)

Tabla 4. Estado Civil

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Soltero	46	48,4
	Unión libre	26	27,4
	Casado	20	21,1
	Divorciado	2	2,1
	Viudo	1	1,1
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador. Hospital General de Puebla.



Del total de pacientes, 31 fueron amas de casa, correspondiendo a un 32%, el resto tuvieron ocupaciones diversas.

De los 95 pacientes se obtuvo una media en relación al peso de 68.58 kg, con una desviación estándar de 11.96, un promedio de talla de 1.61 mts, y un índice de masa corporal promedio de 26, (sobrepeso)

Tabla 5. Peso, talla, IMC

N	Válido	Peso (Kg.)	Talla (mts.)	IMC
	Perdidos			
		95	95	95
		0	0	0
	Media	68,58	1,6184	26,1116
	Mediana	69,00	1,6000	25,9500
	Moda	75	1,60	24.21 ^a
	Desviación estándar	11,961	,08345	3,72919
	Varianza	143,076	,007	13,907
	Rango	74	,46	20,66
	Mínimo	40	1,35	17,44
	Máximo	114	1,81	38,10
Percentiles	100	114,00	1,8100	38,1000

87% de los pacientes no presentaron alguna comorbilidad. (Tabla 6. Gráfico 4.)

Tabla 6. Comorbilidad

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	ARTROPATIA	1	1,1
	CARDIOPATÍA, POLICITEMIA VERA	1	1,1
	DM	2	2,1
	DM, HAS	1	1,1
	DM, HAS, COVID	1	1,1
	HAS	3	3,2
	HAS, DEPRESIÓN	1	1,1
	HAS, NEFROPATIA	1	1,1
	HIPERTIROIDISMO	1	1,1
	Ninguna	83	87,4
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador. Hospital General de Puebla.



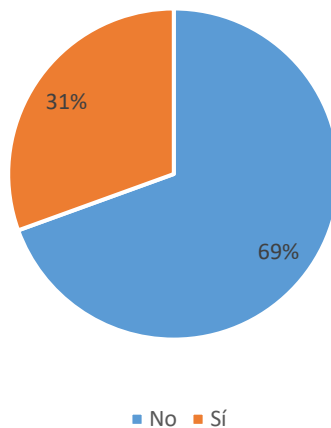
Casi el 70% de la muestra no presentó antecedente de tabaquismo (Tabla 7, Gráfico 5.)

Tabla 7. Tabaquismo

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	66	69,5
	Sí	29	30,5
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 5. Tabaquismo



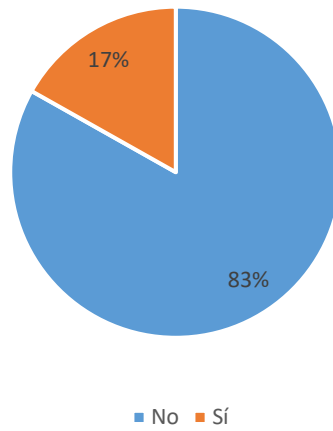
83% de los pacientes tampoco tuvo antecedente de alcoholismo. (Tabla 8, Gráfico 6.)

Tabla 8. Alcoholismo

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	79	83,2
	Sí	16	16,8
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 6. Alcoholismo



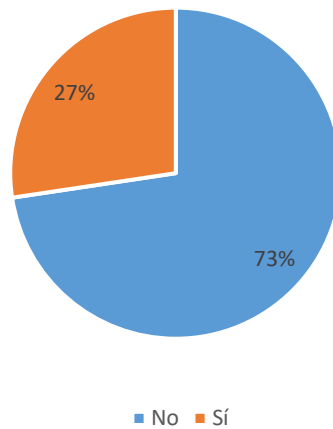
Antes del procedimiento quirúrgico 27% de los pacientes recibió antibiótico (Tabla 9, Gráfico 7.)

Tabla 9. Uso de antibiótico

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	69	72,6
	Sí	26	27,4
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 7. Uso de antibiótico



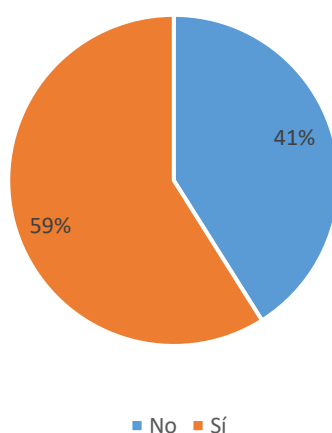
De igual modo casi 60% de los pacientes recibió un AINE antes del procedimiento quirúrgico. (Tabla 10, Gráfico 8)

Tabla 10. Uso de AINE

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	39	41,1
	Sí	56	58,9
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 8. Uso de AINE



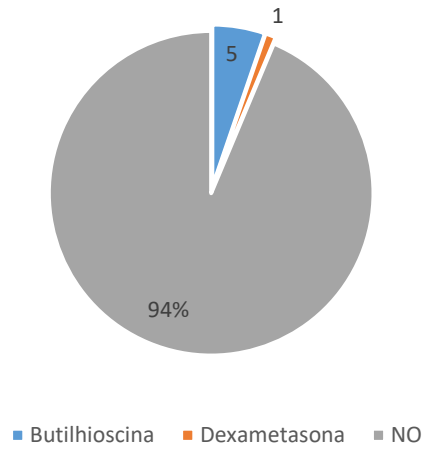
Otros medicamentos utilizados antes del evento quirúrgico fueron butilhioscina y dexametasona, sin embargo el 93-94% de los pacientes no utilizó otro medicamento. (Tabla 11, Gráfico 9.)

Tabla 11. Uso de otros medicamentos.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Butilhioscina	5	5,3
	Dexametasona	1	1,1
	NO	89	93,7
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 9. Uso de otros medicamentos.



Del total de 95 pacientes el 46% tuvo una apendicitis complicada, (Tabla 12, 13, Gráfico 10)

Tabla 12. Apendicitis complicada

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	51	53,7
	Sí	44	46,3
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Gráfico 10. APENDICITIS COMPLICADA

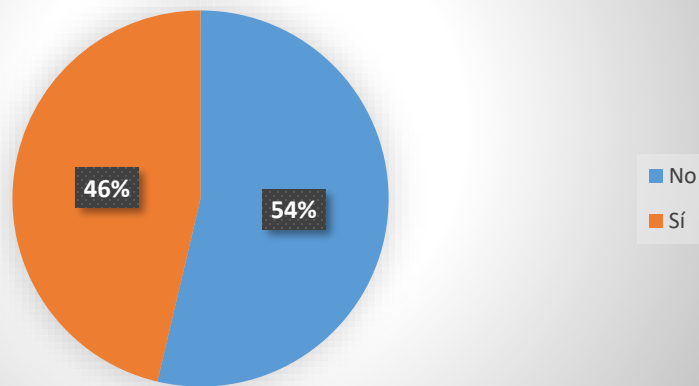


Tabla 13. FASE APENDICITIS

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	2	2,1
	I	14	14,7
	II	35	36,8
	III	20	21,1
	IV	24	25,3
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Respecto a los estudios de laboratorio se obtuvieron medias de 1.16, para bilirrubina directa, .482 para la directa, 1.250 para la indirecta y 14.61 ($\times 10^9/L$) (Tabla 14)

Tabla 14. LABORATORIOS.		BILIRRUBINA TOTAL	BILIRRUBINA DIRECTA	BILIRRUBINA INDIRECTA	LEUCOCITOS ($\times 10^9/L$)
N	Válido	95	95	95	95
	Perdidos	0	0	0	0

Media	1,163	,482	1,250	14,6105
Mediana	,900	,400	,500	14,4000
Moda	.7 ^a	,3	,4	15.00 ^a
Desviación estándar	,7916	,3922	2,7537	4,66542
Varianza	,627	,154	7,583	21,766
Rango	3,5	2,6	20,0	23,51
Mínimo	,2	,1	0,0	4,49
Máximo	3,7	2,7	20,0	28,00
Percentiles 100	3,700	2,700	20,000	28,0000

Hubo variación en relación a los días de estancia intrahospitalaria, sin embargo la mayor parte 48%, estuvo únicamente 2 días.

Tabla 15. DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	1	10	10,5
	2	46	48,4
	3	19	20,0
	4	4	4,2
	5	5	5,3
	6	5	5,3
	7	1	1,1
	9	1	1,1
	15	2	2,1
	25	1	1,1
	29	1	1,1
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

82 de los pacientes fueron intervenidos bajo una apendicectomía abierta (Tabla 16)

Tabla 16. TIPO DE HERIDA

	Frecuencia	Porcentaje
--	------------	------------

Válido	Abierta	82	86,3
	Laparoscopica	13	13,7
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

No existió un porcentaje elevado de infecciones de herida (12.6%) (Tabla 17)

Tabla 17. INFECCIÓN DE HERIDA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	83	87,4
	Sí	12	12,6
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

De igual modo no existió una frecuencia alta de abscesos post evento quirúrgico (5)(Tabla 18)

Tabla 18. Presencia de abscesos

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	90	94,7
	Sí	5	5,3
	Total	95	100,0

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

La presencia de adherencias fue del 2%

Tabla 19. Adherencias

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	93	97,9
	Sí	2	2,1

Total	95	100,0
-------	----	-------

Datos obtenidos por el investigador, Hospital General de Puebla.

Se buscó comparar las concentraciones de bilirrubinas (directa e indirecta), así como la presencia y cuantificación de la leucocitosis en sangre, en función de la ausencia y presencia de apendicitis complicada entre los seleccionados.

De 44 pacientes con apendicitis complicada, 27 presentó datos de hiperbilirrubinemia, 37, tuvieron valores de bilirrubina directa elevada (>0.2), 20 valores elevados de bilirrubina indirecta (>0.8)

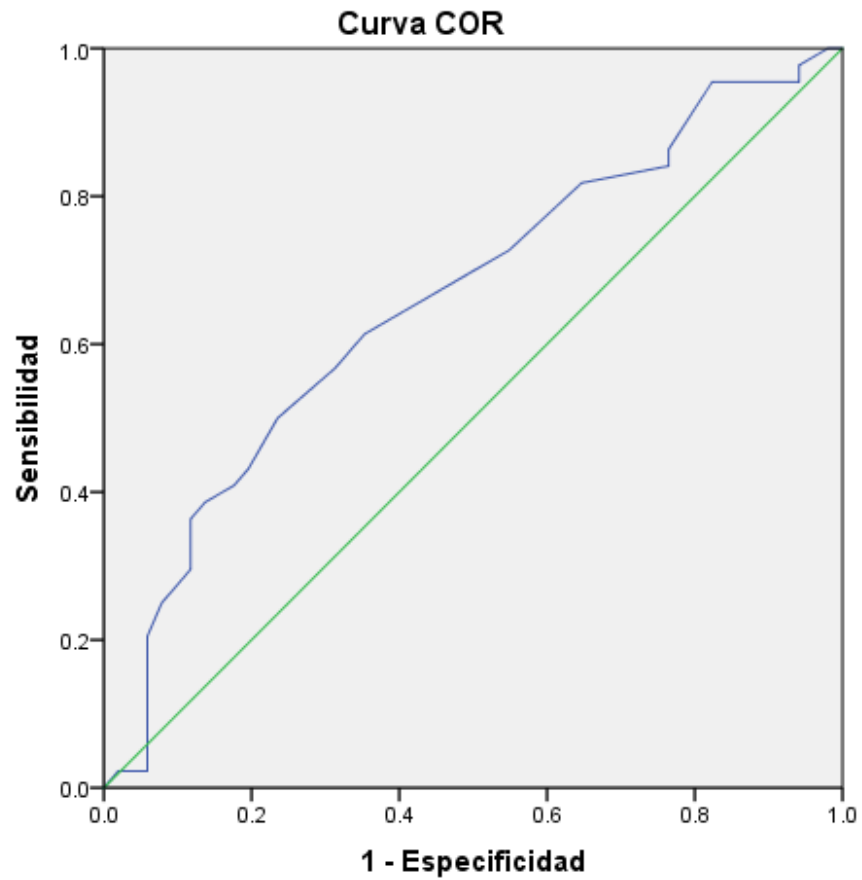
35 pacientes con apendicitis complicada tuvieron valores de leucocitos por encima de $11 \times 10^9/L$.

Tras evaluar la concentración de bilirrubinas y leucocitos en sangre se buscó la sensibilidad y especificidad de estas pruebas de laboratorio para el diagnóstico sugestivo de apendicitis complicada por medio de la curva **ROC, Receiver Operating Characteristic**.

Se realizó un análisis en SPSS Statics, donde se obtuvo un resumen de casos positivos (44) a apendicitis complicada.

Tabla 20. Resumen de procesamiento de casos	
Apendicitis complicada	N válido (por lista)
Positivo ^a	44
Negativo	51

Y una curva ROC, donde el área obtenida (Capacidad de la prueba para discriminar perfectamente) fue de .660, es decir el 66%, para una proporción menor de falsos positivos.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Tabla 21. Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: BILIRRUBINA TOTAL

Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.660	.057	.007	.549	.770

Tabla 22. Coordenadas de la curva

Variables de resultado de prueba: BILIRRUBINA TOTAL

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
-.800	1.000	1.000
.250	1.000	.980
.345	.977	.941
.395	.955	.941
.450	.955	.824
.540	.864	.765
.590	.841	.765
.650	.818	.647
.750	.727	.549
.850	.659	.431
.950	.614	.353
1.050	.568	.314
1.150	.500	.235
1.250	.432	.196
1.350	.409	.176
1.450	.386	.137
1.550	.364	.118
1.650	.295	.118

1.750	.273	.098
1.850	.250	.078
1.945	.205	.059
2.195	.182	.059
2.450	.159	.059
2.550	.114	.059
2.625	.091	.059
2.725	.068	.059
2.850	.045	.059
3.000	.023	.059
3.350	.023	.039
3.650	.023	.020
4.700	.000	.000

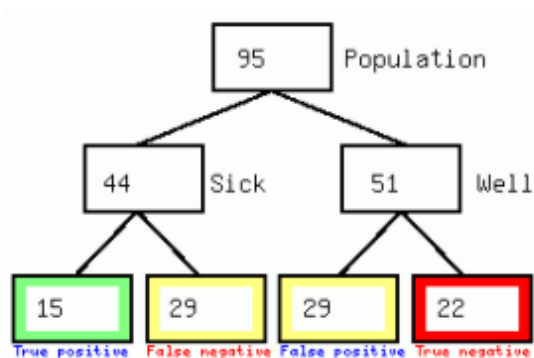
Posteriormente se obtuvieron los verdaderos positivos

Tabla 23. Tabla cruzada BT_.85*Apendicitis complicada

Recuento

		Apendicitis complicada		Total
		No	Sí	
BT_.85	1.00	29	15	44
	.00	22	29	51
Total		51	44	95

	Disease present	Disease absent	Total
Test positive	15	29	44
Test negative	29	22	51
Total	44	51	95



Se encontró una prevalencia de apendicitis complicada el 46% en la muestra, una sensibilidad del 34% y una especificidad del 43%

Prevalence (e.g. 0.10):	0.463158
Sensitivity (e.g. 0.80):	0.342
Specificity (e.g. 0.80):	0.430
Total sample size:	95

La razón de verosimilitud positiva fue de 0.60 y la negativa de 1.53

Prevalence (e.g. 0.10):	0.463158
+LR (e.g. 4):	0.60
-LR (e.g. 0.01):	1.53
Total sample size:	95

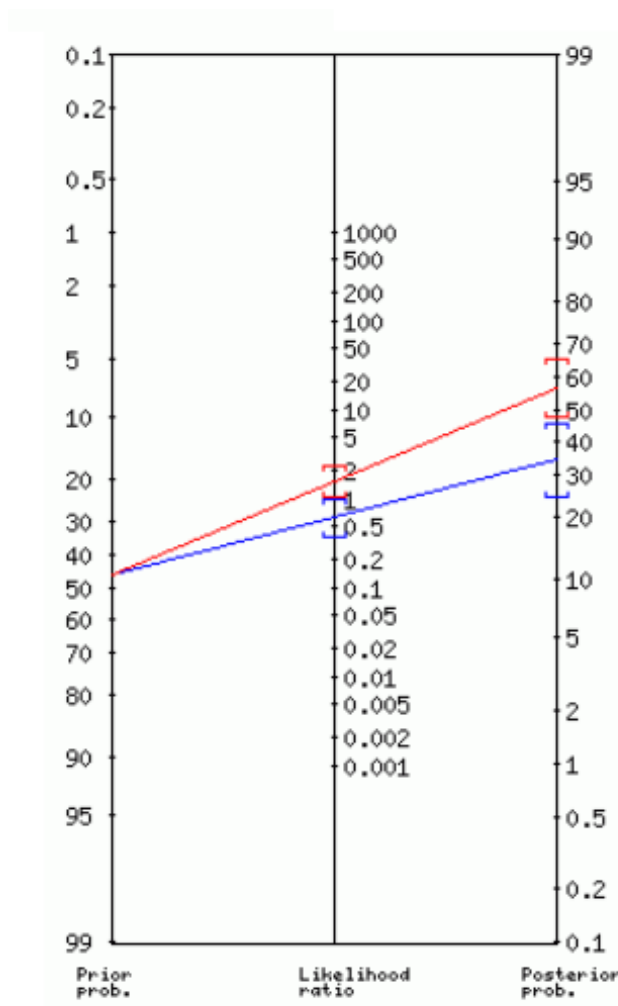
POSITIVE TEST:

Positive Likelihood ratio:	0.60
95% confidence interval:	[0.37,0.96]

<i>Posterior probability (odds):</i>	34% (0.5)
<i>95% confidence interval:</i>	[24%,45%]
<i>(~ 1 in 2.9 with positive test</i>	are sick)
NEGATIVE TEST:	
<i>Negative Likelihood ratio:</i>	1.53
<i>95% confidence interval:</i>	[1.05,2.24]
<i>Posterior probability (odds):</i>	57% (1.3)
<i>95% confidence interval:</i>	[48%,66%]
<i>(~ 1 in 2.3 with negative test</i>	are well)

1 de cada 2.9 pacientes con el test positivo, (bilirrubina directa por encima de .85) son sugestivos de apendicitis complicada, mientras que 1 de cada 2.3 pacientes con tes negativo no presentan apendicitis complicada.

Se puede observar que tras un resultado positivo (bilirrubinas por encima de .85) hay una probabilidad del 34% al 46% de presentar apendicitis complicada.



Se tomaron en cuenta los valores de bilirrubinas directa e indirecta así como leucocitos sin embargo no resultaron significativos, para el calculo de sensibilidad y especificidad.

Finalmente se buscó valorar, por medio de un análisis de regresión logística, la posible intervención de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes seleccionados en la utilidad de las concentraciones de bilirrubinas y leucocitosis en sangre como marcadores pronósticos de la apendicitis complicada.

Se hizo una evaluación de las variables, donde se encontró lo siguiente: en relación al sexo, el sexo femenino (-2.397) tiene menos probabilidad de presentar apendicitis complicada en comparación con el sexo masculino (10.9890) con una significancia estadística de 0.03 ($p > 0.05$) se pudo observar que después del sexo, el uso de antibiótico previo al evento quirúrgico arroja una probabilidad de apendicitis complicada de 1.148, sin embargo no es estadísticamente significativo.

Tabla 23. Variables en la ecuación

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1ª	SEXO	-2.397	.816	8.623	1	.003	.091
	Edad	.028	.023	1.404	1	.236	1.028
	Escolaridad	.577	.383	2.274	1	.132	1.781
	edocivil	.070	.365	.037	1	.848	1.072
	Peso	-.095	.282	.113	1	.737	.910
	Talla	14.657	24.310	.364	1	.547	2320567.391
	IMC	.245	.740	.110	1	.740	1.278
	Tabaquismo	.188	.686	.075	1	.784	1.207
	Alcoholismo	-.826	.943	.767	1	.381	.438
	Antibiotico	1.148	.809	2.016	1	.156	3.153
	aine	.579	.705	.674	1	.412	1.784
	BT	.577	.754	.586	1	.444	1.781
	BD	-.689	1.508	.209	1	.648	.502
	BI	-.011	.121	.008	1	.929	.989
	LEU	.121	.070	2.944	1	.086	1.129
	DEIH	.168	.130	1.684	1	.194	1.183
	Constante	-28.406	39.776	.510	1	.475	.000

Se realizaron predicciones para la probabilidad de presentar apendicitis complicada con las características de la muestra.

Se pudo observar que el sexo masculino, el uso de antibióticos, de AINE'S, aumentan la probabilidad de presentar apendicitis complicada por arriba del 99%

Tabla 24. Probabilidad.

Sexo	Edad	TABAQUISMO	ALCOHOLISMO	ANTIBIOTICO	AINE	APENDICITIS COMP	% (X100)
------	------	------------	-------------	-------------	------	------------------	----------

Masculino	18	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	.91022
Masculino	51	No	No	No	No	No	.91456
Masculino	18	No	No	No	Sí	Sí	.92275
Masculino	68	Sí	Sí	No	No	Sí	.92499
Masculino	40	No	No	No	No	Sí	.92971
Masculino	18	No	No	No	Sí	Sí	.94758
Masculino	18	No	No	Sí	Sí	Sí	.95491
Masculino	33	Sí	No	No	Sí	Sí	.95926
Masculino	36	Sí	No	Sí	Sí	Sí	.96755
Masculino	66	No	No	Sí	Sí	Sí	.97191
Masculino	69	No	No	Sí	Sí	Sí	.97904
Masculino	21	Sí	No	Sí	Sí	Sí	.98285
Masculino	42	No	No	Sí	Sí	Sí	.98616
Masculino	51	Sí	No	Sí	Sí	Sí	.99074
Masculino	23	No	No	Sí	Sí	Sí	.99525
Masculino	20	No	No	Sí	Sí	Sí	.99961

DISCUSIÓN.

Tras una revisión de expedientes de pacientes del Hospital General de Puebla “Dr Eduardo Vázquez Navarro”, de septiembre 2020 a agosto 2021, se obtuvo una muestra de 95 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se encontró una media de edad de 32 años, con una desviación estándar de 12.85, una edad máxima de 85 años, en relación con la presencia de apendicitis.

El sexo predominante fue el femenino en 61 pacientes, con un 64%. (Tabla 2, Gráfico 1.). La mayor parte de los pacientes que fueron incluidos tuvo un nivel de estudios secundaria seguido de un nivel preparatoria (45 y 27% respectivamente). La educación superior, se ha visto como un factor protector para apendicitis complicada. (21,22) El mayor porcentaje de pacientes con apendicitis, eran “solteros con un 48%. (Tabla 4, gráfico 3.)

31 pacientes fueron amas de casa, correspondiendo a un 32%, el resto tuvieron ocupaciones diversas.

El 87% de los pacientes presentó un IMC por encima de 26, considerándolos con sobrepeso. La mayor parte de los pacientes (87%) no presentó alguna comorbilidad al momento del diagnóstico, muy al contrario a los estudios realizados por **Naderan et al**, donde la presencia de diabetes conlleva a una alta probabilidad de perforación temprana. (21,22)

No hubo un antecedente de tabaquismo importante en la muestra, 70% de los pacientes no fumaba, (Tabla 7, Gráfico 5.) De igual modo 83% de los pacientes tampoco tuvo antecedente de alcoholismo. (Tabla 8, Gráfico 6.) Antes del procedimiento quirúrgico 27% de los pacientes recibió antibiótico, 60% AINE, e incluso un bajo porcentaje de pacientes recibió otros medicamentos como butilioscina y dexametasona.

Del total de 95 pacientes el 46% tuvo una apendicitis complicada, (Tabla 12, 13, Gráfico 10)

Existió variación en relación a los días de estancia intrahospitalaria, sin embargo la mayor parte 48%, estuvo únicamente 2 días. 82 de los pacientes fueron intervenidos bajo una apendicectomía abierta (Tabla 16)

En relación a las complicaciones hubo una baja frecuencia de infecciones de herida, y de abscesos, con un 12.6% y 5% respectivamente. La presencia de adherencias fue del 2%

De 44 pacientes con apendicitis complicada, 27 presentó datos de hiperbilirrubinemia, 35 pacientes con apendicitis complicada tuvieron valores de leucocitos por encima de $11 \times 10^9/L$. **Burcharth et al.**, , mostró que un elevado nivel de bilirrubina tenía una sensibilidad del 0.38 al 0.77 y una especificidad del 0.70 al 0.87 al predecir apendicitis perforada. **Giordano et al.** en cambio halló una sensibilidad del 0.49 (intervalo de confianza del 95 % 0.45-0.52) y una especificidad del 0.85 (IC del 95 % 0.80-0.83) (23). En nuestro estudio se encontró una prevalencia de apendicitis complicada el 46% en la muestra, **una sensibilidad del 34% y una especificidad del 43%**, más bajas. El análisis de leucocitos en asociación con la presencia de apendicitis complicada no resultó significativa en nuestro estudio, las referencias han mostrado que estos estudios de laboratorio no tienen un alto nivel predictivo. (24)

Se encontró que el sexo femenino (-2.397) tiene menos probabilidad de presentar apendicitis complicada en comparación con el sexo masculino (10.9890) con una significancia estadística de 0.03 (**$p > 0.05$**).

Se realizaron predicciones para la probabilidad de presentar apendicitis complicada con las características de la muestra.

Se pudo observar que el sexo masculino, el uso de antibióticos, de AINE'S, aumentan la probabilidad de presentar apendicitis complicada por arriba del 99%. Las referencias indican que el retraso en la

intervención, favorece la evolución a la perforación y la peritonitis; y en este sentido la automedicación y el tiempo entre el inicio de los síntomas y la intervención quirúrgica son dos de los factores que se asocian con mayor frecuencia al desarrollo de una apendicitis perforada (21,22).

CONCLUSIONES.

- Las características sociodemográficas, más destacables para la presencia de apendicitis son: una media de edad de 32 años, el sexo femenino como predominante; una educación secundaria con mayor frecuencia y un estado civil “soltero” con mayor porcentaje. 32% de los pacientes eran “amas de casa”
- Clínicamente se encontró un 87% de pacientes con IMC por encima de 26, es decir sobrepeso. 87% del total no presentó una comorbilidad importante.
- No se presentó alcoholismo y tabaquismo en porcentajes elevados.
- La presencia de AINE antes del evento quirúrgico se vio en el 60% de los pacientes.
- Se vio como complicación la infección de heridas en un 12.6% y abscesos en 5%.
- 46% de los pacientes presentaron una apendicitis complicada, de los cuales 27 presentaron hiperbilirrubinemia.
- Respecto al uso de bilirrubinas como marcadores pronósticos, se encontró una sensibilidad del 34% y una especificidad del 43%, es decir no tienen un alto nivel predictivo.
- El sexo masculino tiene mayor probabilidad de presentar apendicitis complicada.
- El uso de antibióticos, de AINE'S, aumentan la probabilidad de presentar apendicitis complicada por arriba del 99%.
- Es necesario realizar nuevos estudios de investigación donde se valoren otros marcadores bioquímicos y clínicos como predictivos de apendicitis complicada.

LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

- 1.1.1. Tesista: Dr. Daniel Benet Iglesias.
- 1.1.2. Director experto:
- 1.1.3. Director metodológico:
- 1.1.4. Colaboradores:

RECURSOS MATERIALES

- 1.1.5. Material bibliográfico recopilado.

- 1.1.6. Hojas de recolección de datos.
- 1.1.7. Base de datos.
- 1.1.8. Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico y material de oficina (varios).

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos financieros para la recolección, análisis y divulgación de los datos serán provistos por el médico residente, quien cuenta con beca de estudios de posgrado otorgada por la Secretaría de Salud del Estado de Puebla.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Gráfica de Gantt

[illegible]

BIOÉTICA

Este proyecto de investigación de realizará los 4 principios básicos de bioética: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. No se realizarán procedimientos que pongan en riesgo la integridad del paciente, por lo que se trató de una investigación sin riesgo; se asegurará la confidencialidad de la información de los pacientes, quienes no deberán otorgar su consentimiento informado por escrito, de acuerdo con el Código de Núremberg.

Por lo anterior, este estudio no representa ningún riesgo para la salud, al tratarse de un estudio retrolectivo, es decir, la información se obtendrá de los expedientes clínicos. Por esto, no será necesaria la obtención del consentimiento informado, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II. Asimismo, los procedimientos se apegan a las normas éticas vigentes nacionales e internacionales, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, y a la declaración de Helsinki, realizada en la Asamblea Médica Mundial y su última enmienda. Asimismo, se buscará la revisión y aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Puebla «Dr. Eduardo González Navarro».

La base de datos que concentrará la información personal de los pacientes, así como su información de contacto, existirá en una única copia resguardada por los investigadores y será manejada con estricta confidencialidad. De la misma forma, ningún producto de la investigación expondrá la identidad de los individuos partícipes y estos solo serán utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

Los potenciales participantes se seleccionarán aleatoriamente, con equidad y justicia, donde no existirá ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

REFERENCIAS

1. Stringer MD. Acute appendicitis. J Paediatr Child Health. noviembre de 2017;53(11):1071–6.
2. D'Souza N, Nugent K. Appendicitis. BMJ Clin Evid. diciembre de 2014;2014.
3. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Cureus. 2020;12(6):6–13.

4. Sotelo-Anaya E, Sánchez-Muñoz MP, Ploneda-Valencia CF, de la Cerda-Trujillo LF, Varela-Muñoz O, Gutiérrez-Chávez C, et al. Acute appendicitis in an overweight and obese Mexican population: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2016;32:6–9.
5. Eng KA, Abadeh A, Ligocki C, Lee YK, Moineddin R, Adams-Webber T, et al. Acute Appendicitis: A Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of US, CT, and MRI as Second-Line Imaging Tests after an Initial US. *Radiology*. septiembre de 2018;288(3):717–27.
6. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *J Pediatr Surg*. julio de 2019;54(7):1365–71.
7. Hernández J, De León J, Martínez M, Guzmán J, Palomeque A, Cruz N. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. *Cir Gen*. 2019;41(1):33–8.
8. Díaz-Barrientos CZ, Aquino-González A, Heredia-Montaña M, Navarro-Tovar F, Pineda-Espinosa MA, Espinosa de Santillana IA. Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda: comparación con la escala de Alvarado modificada. *Rev Gastroenterol México*. abril de 2018;83(2):112–6.
9. Peeters T, Penders J, Smeekens SP, Galazzo G, Houben B, Netea MG, et al. The fecal and mucosal microbiome in acute appendicitis patients: An observational study. *Future Microbiol*. 2019;14(2):111–27.
10. Sanders NL, Bollinger RR, Lee R, Thomas S, Parker W. Appendectomy and *Clostridium difficile* colitis: relationships revealed by clinical observations and immunology. *World J Gastroenterol*. septiembre de 2013;19(34):5607–14.
11. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(1):25–33.
12. Becker P, Fichtner-Feigl S, Schilling D. Clinical management of appendicitis. *Visc Med*. 2018;34(6):453–8.
13. Deng Y, Chang DC, Zhang Y, Webb J, Gabre-Kidan A, Abdullah F. Seasonal and day of the week variations of perforated appendicitis in US children. *Pediatr Surg Int*. julio de 2010;26(7):691–6.
14. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015;386(10000):1278–87.

15. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg.* enero de 2007;31(1):86–92.
16. Wei PL, Chen CS, Keller JJ, Lin HC. Monthly variation in acute appendicitis incidence: A 10-year nationwide population-based study. *J Surg Res.* diciembre de 2012;178(2):670–6.
17. Perussia D, Cacciavillani G, Delgado A, Olivato C. Evolución de Apendicitis Aguda y Pronóstico - SACP - Revista. 2013.
18. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med.* diciembre de 2011;9:139.
19. Fugazzola P, Ceresoli M, Agnoletti V, Agresta F, Amato B, Carcoforo P, et al. The SIFIPAC/WSES/SICG/SIMEU guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly (2019 edition). *World J Emerg Surg.* diciembre de 2020;15(1):19.
20. Naderan M, Babaki AES, Shoar S, Mahmoodzadeh H, Nasiri S, Khorgami Z. Risk factors for the development of complicated appendicitis in adults. *Turkish J Surg.* 2016;32(1):37–42.
21. Urure I, Pachecho L, Llerena K, Cisneros A. Factores asociados a la apendicitis aguda complicada en un hospital público de la ciudad de Ica, Octubre 2018 - Septiembre 2019. *Rev enferm Vanguard.* 2020;8(1):3–11.
22. Riesgo de apendicitis complicada en el paciente diabético.
23. Silva FR, da Rosa MI, Silva BR, Simon C, Alexandre MC, Medeiros LR, et al. Hyperbilirubinaemia alone cannot distinguish a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg.* abril de 2016;86(4):255–9.
24. Orellana-Henriquez J, Robalino-Rodriguez I, Sanchez-Alban H, Franco-Orellana J, Oleas R, Baquerizo-Burgos J, et al. Biomarcadores predictores de apendicitis aguda complicada: estudio prospectivo en Ecuador. *Cir Cir.* octubre de 2020;88(5).
25. Akai M, Iwakawa K, Yasui Y, Yoshida Y, Kato T, Kitada K, et al. Hyperbilirubinemia as a predictor of severity of acute appendicitis. *J Int Med Res.* agosto de 2019;47(8):3663–9.
26. S S, Y G, H C, Z K. The Role of Serum Laboratory Biomarkers for Complicated and Uncomplicated Appendicitis in Adolescents. *J Coll Physicians Surg Pak.* abril de 2020;30(4):420–4.
27. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg*

Surg. 2020;15(1):1–42.

28. Sohn M, Agha A, Bremer S, Lehmann KS, Bormann M, Hochrein A. Surgical management of acute appendicitis in adults: A review of current techniques. *Int J Surg.* 2017;48(June):232–9.
29. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig en Educ Médica.* octubre de 2013;2(8):217–24.
30. Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(9):35–41.

ANEXOS

Anexo I. Formato de captura de datos

Datos del paciente		
Folio		
Nombre		
Sexo		
Edad		
Escolaridad		
Estado civil		
Empleado/a		
Datos clínicos del paciente		
Peso en kg		
Talla en cm		
Índice de masa corporal		
Comorbilidades	Si (☐) No (☐)	Enliste: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____ 5) _____
Tabaquismo	Si (☐) No (☐)	
Alcoholismo	Si (☐) No (☐)	
Automedicación	Si (☐) No (☐)	Especifique: 1) Antibióticos 2) AINE 3) Otro (_____)
Apendicitis aguda complicada	Si (☐) No (☐)	
Bilirrubinas totales	Valor en ug/dL (_____)	
Conteo de leucocitos	Valor en no. de células por microlitro (_____)	

Consentimiento informado

No aplica.