

ASOCIACION ENTRE MARCADORES CLINICOS Y PARACLINICOS CON LA PRESENTACION DE APENDICITIS COMPLICADA EN PACIENTES ADULTOS CON APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL

Díaz A. MD. *, Pinto E. MD*, Ramírez V.MD * Oliveros H** MD, MSc

*Residente de IV año, Cirugía General, Hospital Militar Central

**Coordinador Unidad de Cuidado Intensivo Postquirúrgico, Hospital Militar Central; Docente Universidad Militar Nueva Granada

Abstract

Objetivo. Determinar la magnitud de la asociación entre variables clínicas y paraclínicas, con la incidencia de apendicitis complicada en pacientes adultos con apendicitis aguda .

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional de cohorte histórica con base en los registros de pacientes del servicio de cirugía general con diagnóstico de apendicitis, ingresados al Hospital Militar Central en el periodo comprendido desde febrero de 2012 a junio de 2014;

Una vez se aprobó el proyecto por parte del comité de ética institucional se tomó la información de las variables demográficas y clínicas, además del tipo de abordaje quirúrgico (Rocky Davis, laparotomía media, laparoscópico), presencia o no de peritonitis, recuento de leucocitos y recuento de Proteína C Reactiva (PCR).

Resultados. Se obtuvieron un total de 765 pacientes con diagnóstico postoperatorio de apendicitis aguda, de los cuales 534 fueron hombres y 231 fueron mujeres, con una edad promedio general de 31,3 años, de 29,1 años para los hombres y 36,21 años para las mujeres. Según el diagnóstico Intraoperatorio se encontró que se presentaron 177 (23%) pacientes con apendicitis en fase edematosa, 309 (40%) en fase supurativa, 234 (31%) en fase gangrenosa y 45 (6%) en fase perforada, dando un global de apendicitis en fase no complicada (edematosa + supurativa) del 63% y complicada (gangrenosa + perforada) del 37%. Se obtuvieron los OR crudos y ajustados para cada una de las variables que se asociaron con el desenlace de severidad de apendicitis, determinando, adicionalmente se determinó la capacidad de discriminación de cada una de las variables que mostraron significancia

estadística, evidenciando una vez más que los resultados con mayor significancia estadística fueron la PCR y la leucocitosis

Conclusiones. Los Biomarcadores analizados mostraron un valor predictivo importante para determinar apendicitis

complicada, siendo la PCR la que mayor fuerza de asociación presento con el desenlace de apendicitis complicada , con un OR de hasta 5,2, lo cual deberá tenerse en cuenta hacia futuro en el manejo de los pacientes y en el abordaje quirúrgico a elegir.

INTRODUCCION

La apendicitis aguda es una de las enfermedades quirúrgicas abdominales más frecuentes en el mundo, a pesar de lo cual, debido a su diversa presentación, curso y desenlaces posibles, sigue siendo un reto diagnóstico; ya descrita desde hace un sesquicentenario como “la gran simuladora”, sigue requiriendo la pericia, experiencia y máximo uso de herramientas por parte del cirujano general; Aun hoy, 130 años después de su descripción y del paso de las grandes mentes de la cirugía por la historia de esta patología, seguimos abocándonos a la clínica y estamos descubriendo nuevos parámetros y herramientas para tratarla en un momento oportuno. Sigue siendo un gran reto, aunque del diario vivir, de la vida del cirujano general, motivo por el cual, para su mejor caracterización y para la toma de mejores decisiones quirúrgicas y de tratamiento, basadas en parámetros objetivos, se desarrollan estudios, como el presente.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional de cohorte histórica con base en los registros de pacientes del servicio de cirugía general con diagnóstico de apendicitis, ingresados al Hospital Militar Central en el periodo comprendido desde febrero de 2012 a junio de 2014 Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico Intraoperatorio de apendicitis aguda, mayores de 15 años, llevados a apendicectomía por cualquier abordaje quirúrgico; se excluyeron los pacientes a quien se les realizó apendicectomía de forma incidental. Una vez se aprobó el proyecto por parte del comité de ética institucional se tomó la

información de las variables demográficas y clínicas, además del tipo de abordaje quirúrgico (Rocky Davis, laparotomía media, laparoscópico), presencia o no de peritonitis, recuento de leucocitos y recuento de Proteína C Reactiva (PCR).

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico STATA 12. 0, obteniéndose las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, posteriormente se procedió a realizar el análisis bivariado entre las características clínicas, edad, género, tiempo de evolución, biomarcadores como PCR, leucocitos, y el desenlace de severidad de la apendicitis y su presentación, se definió apendicitis complicada cuando había peritonitis, necrosis o perforación, mientras que cuando se encontró edematosa y supurativa se consideró no complicada. Se obtuvieron los OR crudos y ajustados para cada una de las variables que se asociaron con el desenlace de severidad de apendicitis, y se evaluó la capacidad de discriminación de cada una de las variables que mostraron significancia estadística esto con el objeto de obtener el mejor punto de corte de mayor discriminación (índice de Youden).

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 765 pacientes con diagnóstico postoperatorio de apendicitis aguda, de los cuales 534 fueron hombres y 231 fueron mujeres, con una edad promedio general de 31,3 años, de 29,1 años para los hombres y 36,21 años para las mujeres. Según el diagnóstico Intraoperatorio se encontró que se presentaron 177 (23%) pacientes con apendicitis en fase edematosa, 309 (40%) en fase supurativa, 234 (31%) en fase gangrenosa y 45 (6%) en fase perforada, dando un global de apendicitis en fase no complicada (edematosa + supurativa) del 63% y complicada (gangrenosa + perforada) del 37% (tabla 1).

Tabla No 1: Características de los pacientes con Apendicitis complicada y no complicada

Variable	N = 444 Apendicitis Complicada	N = 321 Apendicitis No complicada	Valor de p
Edad			
Media (DE)	28.4 (13.2)	35.24 (17.51)	0.01
RIQ	19 a 33	21 a 46	
Genero			
Masculino n (%)	200	291	
PCR			
Media (DE)	2.81 (3.13) n=411	7.48 (6.77) n=297	0.01
RIQ	0.77 a 3.64	2.2 a 10.6	
Leucocitosis			
Media (DE)	13801(3726.7)	15763 (4221)	0.01
RIQ	11500 a 16150	13000 a 18425	
Tiempo de evolución (horas)			
Media (DE)	28.4 (12.87)	34.4 (18.5)	0.11
RIQ	20 a 32	25 a 36	
Fases			
Edematosa n (%)	177 (23%)		
Supurativa n (%)	309 (40%)		
Gangrenosa n (%)	234 (31%)		
Perforada n (%)	45 (6%)		

De los 765 pacientes, 187 presentaron peritonitis, de los cuales 151 (81%) se presentaron el contexto de apendicitis complicada. (figura 1)

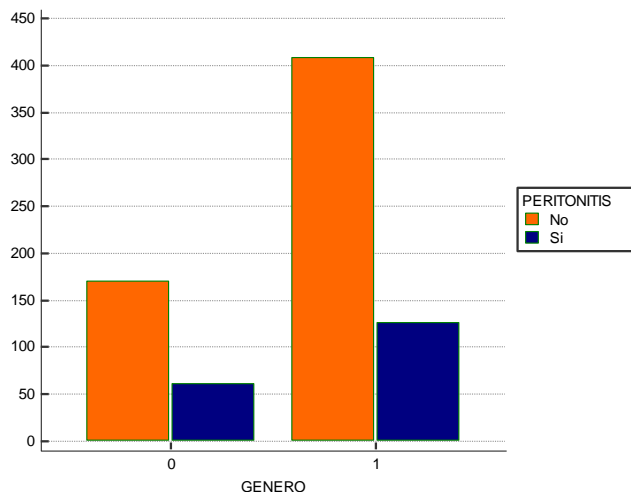


Figura 1. Relación de los casos de apendicitis con la presencia o no de peritonitis según género (0: Mujer; 1: Hombre)

Análisis Bivariado

Se analizaron los datos para medir los objetivos esperados, por lo cual se cruzaron las variables Edad, género, tiempo de evolución, leucocitosis y PCR, contra dos desenlaces: peritonitis y apendicitis complicada, con el fin de evidenciar la relación de las mismas.

La comparación de tiempo de evolución contra peritonitis mostro que la media de tiempo para el grupo sin peritonitis era de 30.4 horas contra una media de 32,5 horas para el grupo con peritonitis, lo cual, al ser cruzado, mostro unos valores estadísticamente no significativos para considerar el valor de tiempo predictivo de peritonitis. Con respecto a la edad se encontró una diferencia en la media con una p significativa, aunque el rango de diferencia es estrecho (tabla 2).

Tiempo de Evolución

Edad

Tabla 2. Correlación de variables tiempo de evolución y edad con presencia de peritonitis

Peritonitis	Media	IC 95%	P	Media2	IC 95%2	P2
SI	30,4	29,1-31,6	0,11	35,4	32,9-37,9	0,0001
NO	32,5	30,7-34,9		29,9	28,8-31,1	

Con el fin de analizar la relación de las variables con apendicitis complicada se analizaron los valores del análisis ROC y el test de Youden para hallar un valor de punto de corte para predecir apendicitis complicada, lo cual arrojó los siguientes resultados:

Para la edad se encontró un área bajo la curva ROC de 0,6, con un intervalo de confianza del 95% de 0,55 a 0,64, con una $p < 0,0001$ y un valor de punto de corte de >24 como predictor de apendicitis complicada. (Figura 2)

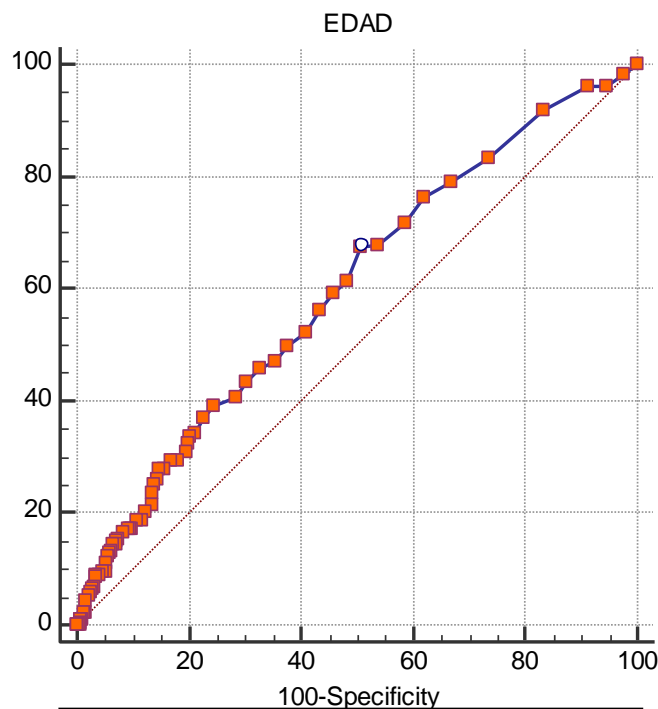


Figura 2. Curva ROC de edad

Para la PCR se encontró un área bajo la curva ROC de 0,69, con un intervalo de confianza del 95% de 0,64 a 0,79 a favor de la predicción de apendicitis complicada, con una $p < 0,0001$, con un valor de punto de corte de $>4,489$ (figura3)

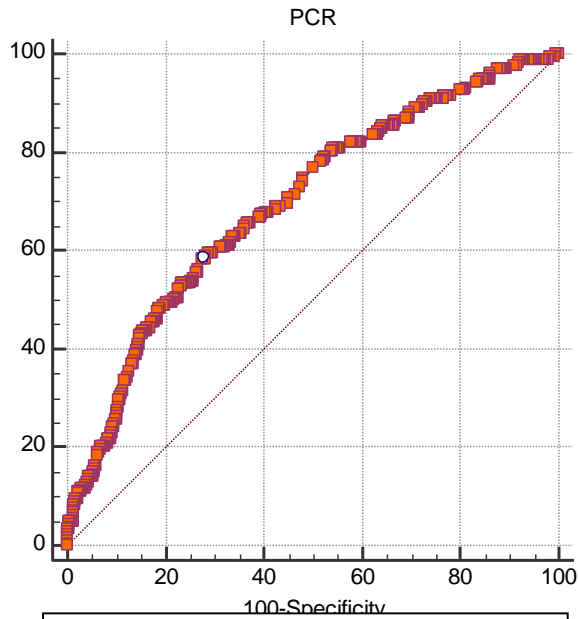


Figura 3. Curva ROC para PCR

La leucocitosis presento también valores estadísticamente significativos para la predicción de apendicitis complicada, presentando una $p < 0,0001$, con un intervalo de confianza del 95% de 0,60 a 0,68, con un punto de corte general >17100 (figura 4).

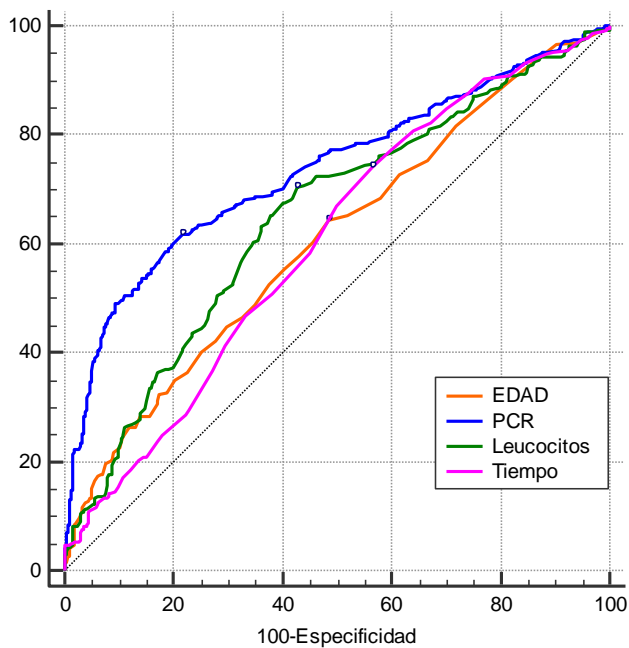


Figura 4. Curva ROC de edad, PCR, leucocitosis y tiempo de evolución

Se encontraron diferencias al discriminar el punto de corte según el sexo (tabla 3).

Tabla No 3: Capacidad de discriminación en la presentación de apendicitis complicada de la edad, PCR y recuento de leucocitos

Variable	HOMBRES			MUJERES	
	Punto de corte General	Punto de corte	COR (IC 95%)	Punto de corte	COR (IC 95%)
EDAD	24	21	5,57 (0,51-0,63)	24	0,66 (0,58-0,74)
PCR	4,5	4,4	0,71 (0,66-0,77)	5,1	0,66 (0,58-0,75)
LEUCOCITOS	17100	14140	0,6 (0,54-0,65)	15600	0,58 (0,5-0,67)

Basados en los datos anteriormente mostrados, y utilizando el índice de Youden, se extrapolaron los puntos de corte de cada variable, viendo que los más significativos seguían siendo la PCR y la Leucocitosis (tabla 4).

Tabla No 4: Capacidad de discriminación en la presentación de apendicitis complicada de la edad, PCR y recuento de leucocitos

Variable	Área COR (I.C 95%)	Punto de corte
Edad	0,62 (0,58 a 0,66)	>24
PCR	0,74 (0,70 a 0,77)	>4,13
Leucocitos	0,643 (0,60 a 0,68)	>17100
Tiempo	0,61 (0,57 to 0,65)	>24

Regresión logística

Una vez extrapolados dichos puntos de corte de cada variable se realizó un modelo de regresión logística para obtener los OR crudos y ajustados para cada una de las variables que se asociaron con el desenlace de severidad de apendicitis, determinando la capacidad de discriminación de cada una de las variables que mostraron significancia estadística, evidenciando una vez más que los resultados con mayor significancia estadística fueron la PCR y la leucocitosis (tabla 5)

Tabla 5. Regresión logística y OR de las variables significativas	
Variables (punto de corte)	OR (I.C 95%)
Edad (24 años)	2,3 (1.6-3.3)
PCR (4,13)	5,2 (3.6-7.4)
Leucocitos (17100)	3,1 (2.1-4.3)
Tiempo de evolución (24 horas)	1,6 (1.1-2.4)

CONCLUSIONES

Al haber analizado los resultados encontramos hallazgos estadísticamente significativos, acordes a lo reportado hasta el momento en la literatura mundial. Los Biomarcadores analizados mostraron un valor predictivo importante para determinar apendicitis complicada, no solo con una p significativa, si no con un OR de hasta 5,2, lo cual y tiene una asociación muy importante, y por tanto tendrá impacto a futuro en el manejo de los pacientes y en el abordaje quirúrgico a elegir.

Es importante resaltar que, aunque tuvo hallazgos estadísticamente significativos, no consideramos la Edad con un factor de asociación en este caso, ya que de ser un hallazgo aislado, por su punto de corte muy bajo (24 años), dejaría pacientes jóvenes y posiblemente sanos en un grupo de riesgo, lo cual no permitiría tomar decisiones objetivas, diferente a lo que podría suceder con la PCR y la leucocitosis. Vale la pena resaltar también que no encontramos asociación del tiempo de evolución en la determinación de apendicitis complicada, lo cual, históricamente y por tradición oral, ha sido considerado un factor determinante en la decisión del abordaje, sobre todo al encontrar tiempos de evolución superiores a las 24 horas.

REFERENCIAS

1. Fitz, R. H. (1886). Perforating inflammation of the vermiform appendix: With special reference to its early diagnosis and treatment. *Trans Assoc Am Phys*, 1, 107–143
2. Saade R, Benítez G, Aponte M. Historia del diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda. *RFM Caracas*. 2005 v.28 n.1.
3. De la Fuente M, Puga B, Braghetto I, Yentzen G. Características epidemiológicas de la apendicitis en Chile. *Rev Chil Cir*. 1991;43:412-8.
4. Blomqvist P, Andersson R, Granath F, Lambe M, Ekborn A. Mortality after Appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Ann Surg*. 2001;233:455-60.
5. Andersson R, Hugander A, Ghazi S, Ravn H, Offenbartl K, Nystrom P, *et al*. Diagnostic value of disease history, clinical presentation and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg*. 1999;23:133-40.
6. Michael Sand, M.D.a, Falk G. Bechara, M.D.b, Tim Holland-Letz, M.S.c, Daniel Sand, B.S.d., Gudrun Mehnert, M.D.a, Benno Mann, M.D.a. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute apendicitis. *j.amjsurg* 2009 2; 198, 193-198
7. Fisher AC. Acute appendicitis. *Curr Probl Surg* 2001;7:267–72
8. Liu CD, McFadden DW. Acute abdomen and appendix. *Surgery* 1997;2:1246–61.

9. Bullard Dunn KM y Rothenberger DA. *El apendice. Schwartz Principios de Cirugía. Novena edición* Mc Graw-Hill, México, D. F. 2011.
10. Anshuman Sengupta, George Bax, Simon Paterson-Brown. White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible apendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 113–115.
11. Cárdenas, G. H. Etiología de la apendicitis aguda: ¿es la posición anatómica un factor predisponente? *Rev. Colomb. Cir*; 7(1):34-37, abr. 1992
12. Schumpelick, V., Dreuw, B., Ophoff, K. y A. Preschr. (2000). Appendix and Cecum, Embryology, Anatomy, and Surgical Applications. *Surgical Clinics of North America*, 80, 295-318.
13. Carr, N. J. (2000). The pathology of acute apendicitis. *Ann Diag Pathol*, 4, 46–58.
14. Velázquez D, Godínez D, Vázquez M. Evaluación prospectiva de la Escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Cir Gen* 2010;32:17-23.
15. Garst, G, Moore, E, Banerjee, M, Leopold, M, Burlew, C, Bensard, D, Biffl, W, Acute apendicitis: A disease severity score for the acute care surgeon, *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 74, 1:32-36
16. Beltrán M, Almonacid J, Gutiérrez J, Cruces K Puntuación diagnóstica de apendicitis aguda en niños realizada por pediatras de las Unidades de Emergencia. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (6): 584-591.
17. Burgos M, Manterola C, Sanhueza A. Diseño de una escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas. Estudio piloto. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 63 - Nº 5, Octubre 2011; pág. 493-497
18. Shogilev, D, Duus, N, Odom, S, Shapiro, N, Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014 *West J Emerg Med*. 2014;15(7):859–871.
19. J. J. Atema, C. C. van Rossem, M. M. Leeuwenburgh, J. Stoker M. A. Boermeester. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute apendicitis. *Brit. J. Surg*. 2015;1
20. Andersson R. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of apendicitis. *Br J Surg*. 2004;91:28-37.
21. Al-Khayal KA, Al-Omran MA. Computed tomography and

- ultrasonography in the diagnosis of equivocal acute appendicitis. A meta-analysis. Saudi Med J. 2007;28:173-80.
22. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review: Computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. Ann Intern Med. 2004;141:537-46.
23. Sanabria A, Domínguez L, Vega V, Osorio C, Serna A, Bermúdez C. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. Rev Colomb Cir. 2013;28:24-30.
24. Clyde C, Bax T, Merg A, MacFarlane M, Lin P, Beyersdorf S, *et al*. Timing of intervention does not affect outcome in acute apendicitis in a large community practice. Am J Surg. 2008;195:590-2.
25. Al-Saigh AH. C-reactive protein in the differential diagnosis of the acute abdomen, especially acute appendicitis. J R Coll Surg Edinb. 1992;37:238-40.
26. Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmiser S. Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. Dis Colon Rectum. 1995;38:1270-4.
27. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. Am Surg. 2005;71:344-7.
28. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis a meta-analysis. Scand J Clin Lab Invest. 1997;57:373-80.
29. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg. 1999; 86:501-4.
30. Ortega-Deballon P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Hernández-Matías A, García-Septiem J, Moreno-Azcoita M. Usefulness of laboratory data in the management of right iliac fossa pain in adults. Dis Colon Rectum. 2008;51:1093-9.