



Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada

Bianca Alanis-Rivera,^a Luis Abraham Zuñiga-Vazquez,^b María del Carmen Silva-Escamilla^a

Hyperbilirrubinemia as a predictive factor of perforated appendicitis

Background: Recent studies considered hyperbilirubinemia as a marker to identify the presence of perforated appendix. The aim of the study is to verify that the presence of hyperbilirubinemia is a useful marker to identify the presence of perforated appendix before surgery, and thereby, provide early treatment to avoid progression of the disease and its complications.

Methods: This is a retrospective study, which identified 225 patients, who met the inclusion and exclusion criteria, from January 2012 to October 2014 at the IMSS General Hospital 29, taking into account laboratory results and postoperative, performing a univariate, bivariate and multivariate analysis.

Results: 56.9% showed bilirubin < 1, from which 16.4% presented perforation, while 43.1% showed bilirubin > 1, 62.88% presented perforated appendicitis. Hyperbilirubinemia increases 17 times the risk of perforated appendix (RMP: 17.63; IC 95%: 6.882-45.207; $p < 0.001$) which is statistically significant.

Conclusions: Considering the limitations of this study, it can be inferred that hyperbilirubinemia is present in a great number of patients with perforated appendicitis, so it could be considered a relevant laboratory test to include within the protocol of appendicitis, which in turn, may determine a better planning for the surgical approach.

Keywords Palabras clave

Hyperbilirubinemia	Hiperbilirrubinemia
Appendix	Apéndice
Appendicitis	Apendicitis

La apendicitis aguda (AA) es la inflamación del apéndice cecal o vermiforme, que inicia con obstrucción de la luz apendicular, y que tiene como consecuencia el incremento de la presión intraluminal y riesgo de perforación.

La importancia de la apendicitis aguda radica en que es considerada la causa de abdomen quirúrgico de urgencia más frecuente a nivel mundial,¹ con una prevalencia en nuestro país de 47.79% de los padecimientos quirúrgicos de urgencia² y una incidencia de 1.5 a 1.9 por cada 1000 habitantes,³ anualmente se diagnostican e intervienen más de 250 000 casos en Estados Unidos.⁴ Se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con un riesgo durante la vida de presentarla de 8.6 y 6.7% respectivamente,⁵ la población más afectada se encuentra entre los 25 a 35 años.⁶

Se presentan apendicetomías negativas entre el 5 al 40% y en otros casos la sugerente presencia de apendicitis perforada (AP) presenta una intervención tardía en el 5 al 30%,⁷ lo que origina, a su vez, un incremento de la mortalidad de 0.3% en apendicitis aguda a 6.5% en el caso de apendicitis perforada.⁸

Un AP involucra múltiples complicaciones que pueden poner en riesgo la vida cursando como una infección de la herida quirúrgica (8 a 15%), perforación (5 a 40%), abscesos (2 a 6%), sepsis y muerte (0.5 a 5%).⁹

La fisiopatología descrita por Fitz¹⁰ sugiere que una vez que se instaura la apendicitis, la perforación es solo cuestión de tiempo para que se presente.

El diagnóstico de apendicitis aguda se basa, principalmente, en los hallazgos clínicos, los cuales son difíciles de identificar y correlacionar con la apendicitis aguda, en especial durante las primeras horas del cuadro clínico.¹¹ Aunado a la dificultad para poder diferenciar clínicamente la presencia de una apendicitis aguda no perforada de una apendicitis perforada en especial en pacientes ancianos o niños.¹²

El diagnóstico temprano o la identificación de complicaciones en el paciente que presenta abdomen agudo es el reto al cual nos enfrentamos, a pesar de que se han desarrollado avances en las técnicas diagnósticas de laboratorio e imagen.¹³

^aDepartamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 29, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^bDepartamento de Cirugía General, Hospital General "Rubén Leñero", Secretaría de Salud del Distrito Federal, Ciudad de México, México

Comunicación con: Bianca Alanis-Rivera

Teléfono: (55) 5771 3933

Correo electrónico: biancalanis@hotmail.com

Recibido: 24/04/2015

Aceptado: 13/07/2015

Resumen

Introducción: en estudios recientes se considera la hiperbilirrubinemia como un marcador para identificar la presencia de apendicitis perforada. El objetivo del estudio es comprobar que la presencia de hiperbilirrubinemia es un marcador útil para identificar preoperatoriamente a los pacientes con presencia de perforación apendicular, y de esta manera proporcionar un tratamiento oportuno evitando la progresión de la patología y sus complicaciones.

Métodos: estudio retrospectivo, con 225 pacientes, los cuales contaban con los criterios de inclusión y exclusión, del periodo de enero de 2012 a octubre del 2014 en el HGZ 29 del IMSS, tomando en cuenta resultados de laboratorio y posquirúrgico, realizando análisis univariado, bivariado y multivariado.

Resultados: el 56.9% presentó bilirrubina < 1 , de los cuales el 16.4% presentó perforación, mientras que el de 43.1% con bilirrubina > 1 , el 62.88% presentó apendicitis perforada. La hiperbilirrubinemia incrementa 17 veces más el riesgo de presentar apendicitis perforada (RMP: 17.63; IC 95%: 6.882-45.207; $p < 0.001$), lo que resulta estadísticamente significativo.

Conclusiones: considerando las limitaciones de este estudio, se puede inferir que la hiperbilirrubinemia está presente en un mayor número de pacientes con apendicitis perforada, por lo cual podría ser considerado como un estudio de laboratorio relevante para incluir dentro del protocolo de apendicitis, lo cual, a su vez, puede determinar una mejor planeación para el abordaje quirúrgico.

En estudios recientes se ha propuesto que los niveles de bilirrubina se encuentran asociados a la presencia de apendicitis perforada o gangrenosa.¹⁴ Una prueba bioquímica, como el nivel de bilirrubina, puede ser útil en conjunción con hallazgos clínicos para decidir qué pacientes son propensos a tener apendicitis complicada y deben ser considerados para la cirugía inmediata.¹⁵

La hiperbilirrubinemia es el resultado de un desequilibrio entre la producción y excreción de bilirrubina por el hígado. 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. 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 la SB y sin aumento de las enzimas hepáticas.¹⁶

Diversos estudios han demostrado que piemia portal puede seguir a una infección de intestino terminal, resultando en flebitis portal o émbolos sépticos.¹⁷ La isquemia, debido a la disminución del flujo sanguíneo portal hacia el hígado, es el mecanismo de la lesión hepática. En ambos casos, por encima de la lesión hepática, conduce a la disfunción de los hepatocitos y del túbulo, lo que conduce a un tipo mixto de la hiperbilirrubinemia (hepatocelular y la colestasis intrahepá-

tica).¹⁸ También puede estar relacionado con el efecto colestásico de la endotoxina que actúa sobre la Na/K ATPasa. Todos los componentes de la bilis muestran un mayor nivel en el suero. La conjugación de la bilis está intacta, pero la excreción es defectuosa.¹⁹

Determinar el algoritmo para el diagnóstico de AP nos permitiría reducir la frecuencia de complicaciones, el número de operaciones secundarias a las complicaciones y puede contribuir significativamente en la disminución de costos y estancia hospitalaria.

Métodos

Este estudio fue realizado en el Hospital General de zona con Unidad de Medicina Familiar 29. El tipo de estudio que se realiza es observacional, transversal, retrospectivo y comparativo, en el que se incluyeron todos los expedientes de pacientes de enero del 2012 a octubre del 2014 que contaban con nivel de bilirrubina previa al procedimiento quirúrgico y que fueron diagnosticados con apendicitis aguda. Se excluyeron a los pacientes con antecedentes personales de enfermedades que cursen u ocasionen elevación de las bilirrubinas como: alcoholismo, promiscuidad, enfermedades de transmisión sexual, uso de drogas intravenosas, transfusiones previas, tatuajes, trasplantes de órganos, hepatitis previa, medicamentos colestásicos, cáncer, eventos ictericos previos, coledoclitiasis, enfermedad hemolítica, pancreatitis, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Gilbert, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, lupus eritematoso sistémico y expedientes que no cuenten con diagnóstico posquirúrgico; se eliminaron del estudio los pacientes con diagnóstico posquirúrgico de apendicitis reactiva o que no corresponda a enfermedad apendicular.

Se tomó como concepto de apendicitis perforada a la solución de continuidad reportada por el cirujano en la nota posquirúrgica. Se consideró como hiper-

bilirrubinemia cualquier nivel ≥ 1 mg/dL. La edad se clasificó en 5 grupos para el análisis univariado, sin embargo para análisis posteriores se clasifica en mayores de 60 años y menores de 60 años. El inicio de los síntomas se toma como punto de corte más de 48 horas o menos de 48 horas de evolución.

Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo bajo las consideraciones éticas indicadas en la Ley General de Salud, en su Título segundo: “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, que la cataloga como investigación sin riesgo, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes y otros, por lo que se podrá dispensar al investigador de la obtención del consentimiento informado.

Estadística

La recopilación de la información se sometió a revisión y codificación, captura y análisis de datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.

Se consideraron las variables cualitativas y se expresaron como frecuencias absolutas y relativas; de la misma forma, con las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de tendencia central o medidas de dispersión, distribución no normal, así como prevalencias puntuales con intervalos de confianza al 95%. Se analizaron los datos utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, encontrando una significancia asintótica < 0.05 , por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas. En la comparación de las variables independientes continuas en los grupos con o sin perforación se aplicó *U* de Mann-Withney por resultar sin distribución normal.

Para el análisis de las diferencias de proporciones, la asociación y magnitud de la asociación entre las variables independientes nominales con respecto a los grupos referidos con y sin hiperbilirrubinemia, se utilizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson, Chi cuadrada de Mantel y Haenszel y ANOVA, cabe mencionar que en caso el caso de los valores menores a lo esperado se aplicó la prueba exacta de Fisher.

A partir del análisis bivariado se seleccionaron las variables independientes que resultaron significativamente asociadas a la presencia de apendicitis perforada.

Se consideró el modelo de regresión logística binaria para apendicitis perforada que incluyó los factores: nivel de bilirrubina, fiebre, leucocitosis y días de estancia intrahospitalaria, ajustado por edad y género.

Resultados

Se encontró un total de 1197 pacientes intervenidos por apendicitis aguda, de los cuales, el 29.65% (355) se realizaron en el 2012; 39.93% (478) durante el 2013, y 30.46% (364) hasta octubre del 2014. Se estudiaron 225 pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de apendicitis aguda pertenecientes al servicio de Cirugía General; de los cuales el 63.6% correspondió a apendicitis perforada y una frecuencia de apendicitis Fase IV de 36.4% (cuadro I). La mediana de edad fue de 34 años, con un rango intercuartil de 74 (cuadro II). La mayor prevalencia de apendicitis y apendicitis perforada se identificó en el grupo de edad de 18 a 29 años, con una frecuencia de 40.4% (91) y con una prevalencia de 12.44% (IC 95%: 11.02-20.37). Con respecto al sexo, 127 hombres (56.4 %) presentaron apendicitis, de los cuales 21.33% (IC 95%: 16.49-27.14) correspondieron a apendicitis perforada (cuadro III). La mediana de ini-

Cuadro I Distribución de variables cualitativas en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Factores	<i>n</i>	Frecuencia (%)
Sexo		
Masculino	98	43.6
Femenino	127	56.4
Edad (años)		
18-29	91	40.4
30-39	55	24.4
40-49	28	12.4
50-59	23	10.2
Más de 60	28	12.4
Nivel de bilirrubina		
< 1 mg/dL	128	56.9
≥ 1 mg/dL	97	43.1
Dx posquirúrgico		
Fase I	48	21.3
Fase II	61	27.1
Fase III	34	15.1
Fase IV	82	36.4
Apéndice		
Perforada	143	63.6
No perforada	82	36.4

Cuadro II Distribución de variables cualitativas en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Variable	Mediana	Rango	Mínimo	Máximo
Edad (años)	18	74	18	92
Inicio de síntomas (días)	2	9	1	10
Leucocitos (mL/dL)	15	24.6	5.4	30
Neutrófilos (%)	82.6	96	0	96
Bilirrubina total	0.9	4.2	0.2	4.4
Bilirrubina directa	0.2	1.5	0.1	1.6
Bilirrubina indirecta	0.6	3.6	0	3.6
DEIH	3	12	1	13

DEIH = Días de estancia intrahospitalaria

cio de los síntomas fue de 2 días, en aquellos con más de 48 horas de evolución, el 22.7% (IC 95%: 17.68-28.57) estaban perforadas. En las personas que presentaron AA, la mediana del nivel de bilirrubina fue de 0.9 g/dL; la hiperbilirrubinemia en pacientes con AP correspondió al 27.1% (IC 95%: 21.72-33.27) (cuadro IV).

No se observó diferencia entre hombres y mujeres con apendicitis perforada, ya que se obtuvo una razón de momios de prevalencia (RMP) de 1.14 (IC 95%: 0.66-1.98); igualmente, respecto a la edad mayor a 60 años (RMP: 0.447; IC 95%: 0.201-0.993).

La hiperbilirrubinemia incrementa casi nueve veces el riesgo de AP (RMP: 8.63; IC 95%: 4.62-16.10) que en aquellos con niveles normales. En aquellos pacientes con más de 48 horas de evolución se encontró un riesgo de 6.46 veces de presentar AP (IC 95%: 3.53-11.83). En cuanto a los niveles de leucocitosis no se presentó una diferencia significativa entre ambos grupos (RMP: 1.23; IC 95%: 0.553-2.77) (cuadro V). Los pacientes con AP presentaron un incremento en la estancia hospitalaria de un 50%. Al realizar el análisis multivariado, la variable que presentó mayor relevancia fue la presencia de hiperbilirrubinemia con 17 veces más de riesgo, comparado con aquellos con niveles normales de bilirrubina (RMP: 17.63; IC 95%: 6.882-45.207; $p < 0.001$); las mujeres tuvieron 2.6 veces más de riesgo de AP (RMP: 2.6; IC 95%: 1.071-6.334), y en los pacientes con mayor retraso en el diagnóstico, se encontró un incremento de 4.39 veces el riesgo (IC 95%: 1.927-10.0) (cuadro VI).

En lo referente a hiperbilirrubinemia, se obtuvo una sensibilidad de 74.34% y especificidad de 74.82%, comparado con leucocitosis con 87 y 85% respectivamente, con un área bajo la curva de 0.785 para hiperbilirrubinemia y 0.519 para leucocitosis (figuras 1 y 2). De la misma forma, el valor predictivo positivo fue de 62.8% para hiperbilirrubinemia y 37.1 para leucocitosis (cuadro VII).

Discusión

Se presentó un estudio observacional que permitió representar la prevalencia de apendicitis perforada en pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia en el Hospital General de Zona 29.

De los casos de apendicitis aguda en el HGZ 29 se encontró una prevalencia de apendicitis de 35%, siendo la principal causa de cirugía, lo que se correlaciona con lo publicado por Varadhan *et al.*¹ que refieren a este padecimiento como la causa quirúrgica más frecuente a nivel mundial. La mayor prevalencia se observó en los pacientes de entre 18 y 39 años de edad con 39%, lo que es consistente con lo referido por Yahya A. Al-Abed²⁰ y Young Ran Hong *et al.*^{21,22} que mencionan como población mayormente afectada aquella entre los 25 a 35 años.

En cuanto al género, pudimos encontrar diferencia con lo informado por diversos autores¹¹ sobre que la mayor prevalencia obtenida fue en hombres. Lo anterior se podría explicar, debido a que la mayoría de la población adscrita a esta unidad es femenina. Se encontró consistencia con lo referido por Kearney *et al.*²³ sobre la importancia que tiene el periodo de tiempo entre el inicio del padecimiento y la atención médica, ya que se obtuvo una mayor prevalencia de apendicitis perforada en un cuadro clínico con más de 48 horas de evolución (22.7%), comparada con menor tiempo transcurrido (13.8%).^{24,25} Igualmente, el riesgo de perforación es mínimo dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas y se incrementa con el paso de los días, como lo refieren Temple *et al.*^{26,27} y que se correlaciona con lo encontrado en presente estudio, ya que los pacientes con menos de 48 horas de evolución presentaron menor frecuencia de apendicitis perforada (21.42%).

En este estudio se identificó una mediana de 0.9 mg/dL en el nivel de bilirrubina, comparado con los resultados de Sand *et al.*^{28,29} quienes obtuvieron un promedio de 0.9 mg/dL y una media de 0.7 mg/dL,

Cuadro III Análisis univariado de variables en pacientes con apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Variables	Variable dependiente				<i>n</i>	Prevalencia (%)	IC 95%
	Apéndice perforada		Apéndice no perforada				
	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)			
Sexo							
Femenino	34	(15.1)	64	(28.4)	98	15.11	11.02-20.37
Masculino	48	(21.3)	79	(35.1)	127	21.33	16.49-27.14
Edad (años)							
18-29	28	(12.4)	63	(28)	91	12.44	8.75-17.4
30-39	13	(5.8)	42	(18.7)	55	5.78	3.41-9.63
40-49	15	(6.7)	13	(5.8)	28	6.67	4.08-10.71
50-59	11	(4.9)	12	(5.3)	23	4.89	2.75-8.54
> 60	15	(6.7)	13	(5.8)	28	6.67	4.08-10.71
Inicio de Síntomas (hrs)							
< 48	31	(13.8)	114	(50.7)	145	13.78	9.88-18.89
> 48	51	(22.7)	29	(12.9)	80	22.67	17.68-28.57
Nivel de bilirrubina							
< 1 mg/dL	21	(9.3)	107	(47.6)	128	9.33	6.19-13.85
≥ 1 mg/dL	61	(27.1)	36	(16)	97	27.11	21.72-33.27
Diagnostico prequirúrgico							
Abdomen agudo	19	(8.4)	18	(8)	37	8.44	5.47-12.81
Apendicitis aguda	45	(20)	110	(48.9)	155	20	15.3-25.71
Apéndice complicada	13	(5.8)	10	(4.4)	23	5.78	3.41-9.63
Apéndice modificada	5	(2.2)	5	(2.2)	10	2.22	0.95-5.1
Diagnostico posquirúrgico							
Fase I	0		48	(21.3)	48	0	
Fase II	0		61	(27.1)	61	0	
Fase III	0		34	(15.1)	34	0	
Fase IV	82	(36.4)	0		82	36.44	30.43-42.91
Diagnostico Patológico							
Periapendicitis	0		48	(21.3)	48	0	
Fibrinopurulenta	0		62	(27.6)	62	0	
Necrótica	0		33	(14.7)	33	0	
Perforada	82	(36.4)	0		82	36.44	30.43-42.91
DEIH							
≤ 5	47	(21)	139	(61.8)	186	20.89	16.09-26.67
> 5	35	(15.5)	4	(5.7)	39	15.56	11.40-20.87

IC = Intervalo de confianza; DEIH = Días de estancia intrahospitalaria

Cuadro IV Análisis univariado de signos y síntomas en pacientes con apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Variable independiente	Variable dependiente				n	Prevalencia (%)	IC 95%
	Apéndice perforada		Apéndice no perforada				
	n	(%)	n	(%)			
Dolor migratorio							
No	4	(1.8)	9	(4)	13	4	2.12-7.43
Sí	78	(34.7)	134	(59.6)	212	34.67	28.75-41.1
Anorexia							
No	73	(32.4)	121	(53.8)	194	32.44	26.67-38.81
Sí	9	(4)	22	(9.8)	31	4	2.12-7.43
Nausea y vómito							
No	9	(4)	19	(8.4)	28	4	2.12-7.43
Sí	73	(32.4)	124	(55.1)	197	32.4	26.67-38.81
Dolor en FID							
No	3	(1.3)	4	(1.8)	7	1.33	0.45-3.65
Sí	79	(35.1)	139	(61.8)	218	35.11	29.17-41.55
Rebote en FID							
No	2	(0.9)	3	(1.3)	5	0.89	0.24-3.18
Sí	80	(35.6)	140	(62.2)	219	35.56	29.59-42
Fiebre							
No	38	(16.9)	86	(38.2)	124	16.89	12.56-22.33
Sí	44	(16.9)	57	(25.3)	101	19.56	14.90-25.23
Resistencia muscular							
No	4	(1.8)	12	(5.3)	16	1.78	0.69-4.48
Sí	78	(34.7)	131	(58.2)	209	34.67	28.75-41.10
Rovsing							
No	49	(21.8)	70	(31.1)	119	21.78	16.88-27.62
Sí	33	(14.7)	73	(32.24)	106	14.67	10.64-19.88
Leucocitosis							
No	10	(4.4)	21	(9.3)	31	4.44	2.43-7.99
Sí	72	(32)	122	(54.2)	194	32	26.25-38.35
Presencia de IVU							
No	35	(15.69)	70	(31.1)	105	15.56	11.40-20.87
Sí	47	(20.9)	73	(32.4)	120	20.89	16.09-26.67

IC = Intervalo de confianza; IVU = Infección de vías urinarias

Cuadro V Razón de momios de prevalencia cruda de variables generales en pacientes con apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Variable independiente	Apéndice				Chi cuadrada	RMP	IC 95%	p
	Perforada		No perforada					
	n	(%)	n	(%)				
Sexo								
Femenino	34	(15.1)	64	(28.4)				
Masculino	48	(21.3)	79	(35.1)	0.230	1.144	0.660-1.981	0.632
Edad (años)								
< 60	15	(6.7)	13	(5.8)				
> 60	67	(29.8)	130	(57.8)	4.05	2.239	1.007-4.978	0.44
Inicio de síntomas								
< 48 hrs	31	(13.8)	29	(12.9)				
> 48 hrs	51	(22.7)	114	(50.7)	39.96	6.46	11.83-3.53	< 0.05
Nivel de Bilirrubinas (mg/dL)								
< 1 mg/dL	21	(9.1)	107	(47.6)				
≥ 1 mg/dL	61	(27.1)	36	(16)	51.47	8.63	4.62-16.10	< 0.05
DEIH								
< 6	33	(14.8)	4	(1.8)				
> 6	47	(21.1)	1.39	(62.3)	54.812	0.41	0.014-0.122	< 0.05

RMP = Razón de momio de prevalencia; IC = Intervalo de confianza; F = Femenino; M = Masculino; DEIH = Días de estancia intrahospitalaria

con una prevalencia de 27.1% para aquellos con apendicitis perforada, similar a lo encontrado por Young Ran Hong^{30,31} que fue de 29.38%. Además, se menciona la bilirrubina con una especificidad de 86%, similar a la referida por Burcharth y Emanuel,³²⁻³⁴ que resulta más alta para identificación de perforación apendicular, comparada con el recuento leucocitario (55%), similar a lo dicho por Pangiotopoulou y Hany Noh,^{35,36} y PCR; sin embargo en nuestro estudio fue mayor para leucocitosis.

Algunos estudios demuestran que los niveles de bilirrubina pueden ser considerados como diagnóstico prequirúrgico en pacientes con apendicitis aguda, ya que presenta una alta sensibilidad y especificidad para

apendicitis perforada. En el estudio de Athan³⁷ en el que se estudió un total de 453 pacientes de manera retrospectiva, sometidos a procedimiento quirúrgico, con el diagnóstico de apendicitis aguda, se observó que los niveles elevados de bilirrubina total pueden ayudar a discriminar entre apendicitis supurativa y apendicitis perforada; al igual que Khan,³⁸ quien con un estudio prospectivo demostró en 45 pacientes la presencia de hiperbilirrubinemia, lo cual puede ser considerado como método diagnóstico de apendicitis aguda. Sin embargo, nuestros resultados referentes a sensibilidad y especificidad deben ser considerados con reserva, considerando la forma de selección de los pacientes.

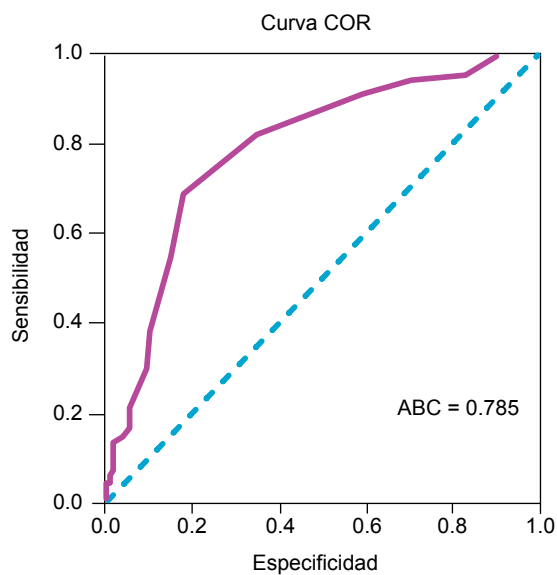
Finalmente, la variable que identificamos con mayor relevancia fue la presencia de hiperbilirrubinemia con 17 veces más de riesgo de presentar perforación apendicular, por lo cual consideramos que la presencia de hiperbilirrubinemia de manera prequirúrgica en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda.

Conclusiones

La apendicitis es una patología de relevancia hospitalaria, ya que es la primera causa de urgencia quirúrgica a nivel local y mundial.

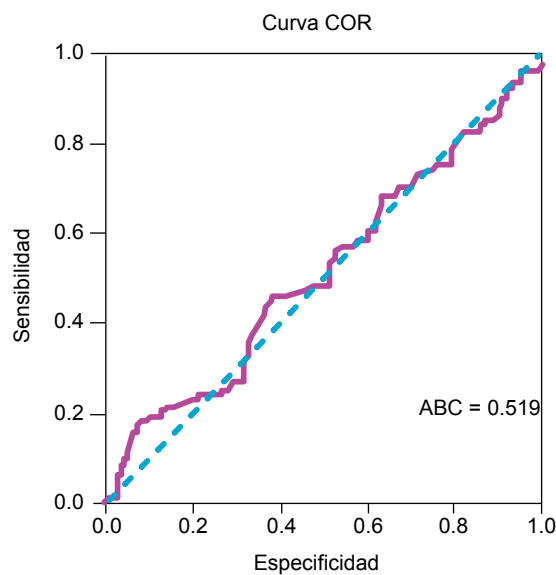
Cuadro VI Análisis multivariado en pacientes con apendicitis aguda. HGZ/UMF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Variables	RPM	IC 95 %	p
Edad	1.28	0.448-3.699	0.638
Género	2.60	1.071-6.334	< 0.05
Nivel de bilirrubina	17.63	6.882-45.207	< 0.001
Fiebre	1.25	0.573-2.727	0.575
Inicio de síntomas	4.39	1.927-10.0	< 0.001



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates

Figura 1 Curva ROC de bilirrubina total (BT) en pacientes con apéndice perforada y no perforada en el HGZ/MF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates

Figura 2 Curva ROC de leucocitosis (Leu) en pacientes con apéndice perforada y no perforada en el HGZ/MF No. 29 del IMSS, enero 2012 a octubre 2014

Considerando las limitaciones de este estudio, se puede inferir que la hiperbilirrubinemia está presente en la mayoría de los pacientes con apendicitis perforada, por lo que podría considerarse como un estudio de laboratorio relevante para incluir dentro del protocolo diagnóstico de apendicitis perforada, lo cual, a su vez, puede determinar una mejor planeación para el abordaje quirúrgico, un tiempo de espera menor en

secundaria a la presencia de peritonitis, sepsis de origen abdominal, absceso, fístula estercorácea y mortalidad, incrementando, además, los costos/día/cama, por lo que es importante hacer énfasis en un diagnóstico de pacientes con apendicitis perforada, apoyándose de algunos auxiliares de sospecha, como es el caso de la presencia de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, se debiera continuar con estudios que

Cuadro VII Sensibilidad y especificidad de leucocitosis e hiperbilirrubinemia

Variable	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Leucocitosis	0.87	0.85	0.37	0.67
Hiperbilirrubinemia	0.74	0.74	0.62	0.83

la sala de urgencias y así disminuir el riesgo de complicaciones.

Podríamos inferir que el incremento en la presencia de pacientes con apendicitis perforada podría deberse a la utilización de analgésicos y antibióticos sin prescripción médica, debido a que los médicos de primer contacto pudieron haber realizado un mal diagnóstico debido a que la apendicitis, en los extremos de la vida, presenta datos clínicos más atípicos, lo que dificultaría su diagnóstico y aumentaría el riesgo de progresión de la enfermedad.

Es importante realizar un diagnóstico oportuno y adecuado de apendicitis perforada, ya que esto incrementa el tiempo de estancia intrahospitalaria

contribuyan a obtener mayor información sobre los resultados hasta el momento obtenidos, en los que se pudiera mejorar la selección de pacientes, y que contara con apoyo para poder realizar el estándar de oro para esta patología.

Agradecimientos

Se agradece al Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 29 del Instituto Mexicano del Seguro Social por las facilidades para proporcionar los expedientes e instalaciones para la elaboración de dicho estudio.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del

Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2012; 344: 2156.
2. Athie GC, Guizar BC, Rivera RH. Epidemiología de la patología abdominal aguda en el servicio de Urgencias del Hospital General de Mexico, *Cir Gen* 1999; 21: 99-104.
3. Sieren LM, Collins JN, Weireter LJ, Britt RC, Reed SF, Novosel TJ, et al. The incidence of benign and malignant neoplasia presenting as acute appendicitis. *Am Surg* 2010; 76: 808-811.
4. Davies, G. M., Dasbach, E. J. y S. Teutsch. The burden of appendicitis-related hospitalizations in the United States in 1997. *Surg Infect (Larchmt)* 2004; 5: 160-5.
5. D.G., Shaffer, N., Fowler, B. S. y R. V. Tauxe. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* (1990);132: 910-25.
6. Ilves I, Paajanen HE, Herzig KH, Fagerström A, Miettinen PJ. Changing Incidence of Acute Appendicitis and Nonspecific Abdominal Pain between 1987 and 2007 in Finland. *World J Surg* 2011; 35: 731-738.
7. Thuijls G, Derix JP, Prakken FJ, Huisman B, van Bijnen Ing AA, van Heurn EL et al. A pilot study on potential new plasma markers for diagnosis of acute appendicitis. *Emerg Med* 2011; 29: 256-60.
8. Schwartz a. Bolke , Peiper M, et al. Inflammatory peritoneal reaction after perforated appendicitis: continuous peritoneal lavage versus no lavage. *Eur J Med Res* 2007;12: 200-5.
9. Athié G, Guizar B. Apendicitis. *Tratado de Cirugía General*. 2a edición. Editorial El Manual Moderno, México. 2008: 753-61.
10. Graffeo CS, Counselman FL. Appendicitis. *Emerg Med Clin*. 1996;14:653-71.
11. Humes DJ, Simpson J. Clinical presentation of acute appendicitis: clinical signs—laboratory findings—clinical scores, Alvarado score and derivate scores. *Imaging of acute appendicitis in adults and children*. *Medical Radiology* 2011; 174: 13-21.
12. Burcharth, H.C. Poommergaard, J. Rosenberg, I. Gogenur. Hyperbilirrubinemia as predictor for appendiceal perforation: A systematic review. *Scandinavian Journal of Surgery* 2013;102: 56-60.
13. Kaya B, Sana B, Eris C, Karabulut K, Bat O, Kutanis R. The diagnostic value of D-dimer, procalcitonin and CRP in acute appendicitis. *Int J Med Sci* 2012; 9: 909-915.
14. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhat J, et al. Hyperbilirrubinemia in apendicitis: a new predictor of perforation. *J Gastrintest Surg* 2007;11:714-718.
15. Andrew Emmanuel, Peter Murchan, Ian Wilson and Paul Balfe. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute apendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. Apr 2011; 93(3): 213-217.
16. Khanna R, Levendoglu H. Liver abscesses due to Yersina enterocolitica. A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1980; 34:636.
17. Whiting JF, Green RM, Rosen AB et al. TNF-alpha decreases hepatocyte bile salt uptake and mediated endotoxin induced cholestasis. *Hepato* 1995; 22: 1273.
18. Sheila Sherlock and James Dooley. Assessment of Liver Function. In: *Liver and hepatobiliary Diseases*. Edicion 11th. (Sheila Sherlock et. al. Eds) published by Black Well Publishing Company. 2002, p20.
19. Anielski R, Kusnierz-Cabala B, Szafranec K. An evaluation of the utility of additional tests in the pre-operative diagnostics of acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:1061-8.
20. Yahya A. Al Abed, M.D Ch. M., M.R.C.S Diagnostic markers in acute appendicitis. *The American Joanal of Surgery* (2015) 209, 1043-1047.
21. Ran H. Young et, al. Hyperbilirubinemia Is a Significant Indicator for the Severity of Acute Appendicitis, *Journal of Korean Society of Coloproctology* 2012;28(5):247-252.
22. N Dsouza, D Karim et al. Bilirubin; Adiaagnostic Marker for apendicitis. *International Journal of Surgery* 11(2013) 1114-1117.
23. Anderson RE The natural history and traditional management of apendicitis revisited. Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than early diagnosis. *World J Surg* 2007; 31:86-92.
24. Beltran A. Marcelo, Pedro E. Mendez Rodrigo et al. Is Hyperbilirubinemia in apendicitis a better predictor of perforation than C reactive protein?. *Indian J. Surg* (2009)71:262-272.
25. Vaziri Mohammad, Abdolreza Pazouki, et al. Comparison of pre-operative bilirubin level in simple apendicitis and perforated apendicitis. *Medical Journal of the Islamic Republic of the Iran*. Vol. 27 No.3 (2013) 109-112.
26. Temple CL Hucheoft SA, Temple WJ. The natural history of acute apendicitis in adults —A prospective study. *Ann Surg* 1995;221: 278-281.
27. Satoshi Nomura , Masonori Watanabe, et al. Serum total bilirubin elevation is a predictor of the clinical severity of acute apendicitis. *Surg Today* (2014)44:1104-1108.
28. Sand M, Bechara Fg, Holland-Letz T et al: Diagnostic value of hyperbilirubinemia as predictive factor for appendiceal perforation in acute apendicitis. *Am J Surg* 2009; 198: 193-198.
29. De Castro SM, Unlu Csteller EP, van Wangensveld BA. Evaluation of the Alvarado Score for patients with acute apendicitis. *World J Surg* 2012;36:1540-5.

30. Rang Hong Young, Chul-Woon Chung. Hiperbilirrubinemia Is a Significant Indicator for the Severity of Acute Appendicitis. *Journal of the Korean Society of Coloproctology* 2012;28(5):247-252.
31. Muhammad Jamaluddin, Syed Mohamad Abbas Hussain *et al.* Hyperbilirubinemia a predictive factor for complicated acute appendicitis: a study in a tertiary care hospital. *Jmpa* 63:1274:2013.
32. J. Burcharth, H.C. Pommergard. Hyperbulirubine-mia as a predictor for appendiceal perforation:a Systemetic review. *Scandinavian Journal of Surgery* 102:55-60,2013.
33. Emmanuel A. Murchan P, Wilson I *et al.* The value of Hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:213-7.
34. Salvatore Giordano, Marcus Paokkonen *et al.* Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. *International Journal of Surgery* 11(2013) 795-800.
35. Panagiotopoulou, D. Parashar *et al.* The diagnostic value of white cell count, c reactive protein and bilirubin in acute appendicitis and its complications. *Ann R Coll Surg England* 2013;95:215-221.
36. Hany Noh, Sei-Jin Chang *et al.* The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. *Journal of the Korean Surgical Society* 2012,83:237-241.
37. Athan K, Ureyen O, Asian E, Deniz M, Cokmez A, Gür S. Preoperative Diagnostic Role of Hyperbilirubinemia as a Marker of Appendix Perforation. *J Int Med Res* 2011 39:609.
38. Khan S. Evaluation of hyperbilirubinemia in acute inflammation of appendix: a prospective study of 45 cases. *Kathmandu Univ Med J* 2006; 4: 281-9.