



TRABAJO FIN DE GRADO

**PAPEL DIAGNÓSTICO DE LOS PARÁMETROS  
INFLAMATORIOS EN LAS APENDICITIS AGUDAS  
Y SU RELACIÓN CON EL ESTUDIO  
ANATOMOPATOLÓGICO**

**DIAGNOSTIC ROLE OF INFLAMMATORY  
PARAMETERS IN ACUTE APPENDICITIS AND THEIR  
RELATIONSHIP WITH THE ANATOMOPATHOLOGICAL  
STUDY**

Alumna: Esther Muñoz Vega

Tutora: Beatriz de Andrés Asenjo

*Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico  
Universitario de Valladolid*

GRADO EN MEDICINA. VALLADOLID 2022-2023



---

Universidad de Valladolid

RESUMEN .....	3
1. INTRODUCCIÓN .....	4
1.1 El apéndice vermiforme.....	4
1.2 Epidemiología.....	5
1.3 Etiopatogenia .....	5
1.4 Clínica .....	5
1.5 Diagnóstico diferencial .....	7
1.6 Estudios de laboratorio.....	8
1.7 Pruebas de imagen .....	9
1.8 Tratamiento .....	9
1.9 Estudio anatomopatológico .....	10
2. OBJETIVOS .....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
4. RESULTADOS .....	12
4.1 Estudio de los marcadores en la AA no complicada y AA complicada .	14
4.2 Estudio de los marcadores en la AA no perforada y AA perforada .....	15
5. DISCUSIÓN .....	15
7. CONCLUSIONES.....	18
8. BIBLIOGRAFÍA .....	19
9. ANEXOS .....	22

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La apendicitis aguda (AA) es una de las etiologías más comunes de dolor abdominal agudo, además de ser una de las causas más frecuentes de intervención quirúrgica realizada en Urgencias. Aun así y a pesar de ser conocida desde tiempos remotos, su diagnóstico todavía no está exento de imprecisiones. La evaluación de los marcadores inflamatorios se considera útil en el diagnóstico de la AA. Los más frecuentemente empleados son la proteína C reactiva (PCR), que se considera uno de los marcadores inflamatorios más importantes y el recuento de leucocitos y neutrófilos.

**OBJETIVOS:** Estudiar la correlación de los parámetros inflamatorios con la anatomía patológica del apéndice. Además, se centrará en estudiar la capacidad de los parámetros inflamatorios para predecir la gravedad de la AA e identificar un marcador predictor para la AA perforada.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se analizó retrospectivamente una muestra de 152 pacientes diagnosticados de AA e intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el 1 de enero de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se recogieron y analizaron variables demográficas (edad y sexo), quirúrgicas (laparoscopia o vía abierta), morbilidad (infección de la herida quirúrgica, absceso intraabdominal, íleo paralítico), analíticas (tasa de leucocitos, ratio neutrófilos/linfocitos, ratio linfocitos/plaquetas (PLR), PCR y bilirrubina), histopatológicas (apendicitis complicada (perforada y/o gangrenada) y no complicada (catarral o flemonosa)), y los síntomas y signos al diagnóstico de la AA. Los pacientes fueron agrupados en función de la anatomía patológica, en AA complicada y no complicada. Posteriormente, para analizar marcadores predictores que puedan ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con perforación, se volvió a agrupar en función de la existencia y ausencia de perforación.

**CONCLUSIONES:** La PCR tiene la sensibilidad y especificidad más altas, siendo el marcador más útil para predecir el riesgo de AA complicada, aun así, no es un marcador específico. La NLR aumenta la precisión diagnóstica de AA complicada con respecto al recuento de leucocitos y de neutrófilos. El nivel de PCR fue el mayor predictor de riesgo de perforación. Un valor de PCR > 31,32 mg/L, aunque con baja especificidad, puede ser un parámetro fiable para predecir la perforación, siendo superior a la bilirrubina.

**PALABRAS CLAVE:** *Apendicitis aguda, parámetros inflamatorios, apendicitis complicada, apendicitis no complicada, apendicitis perforada.*

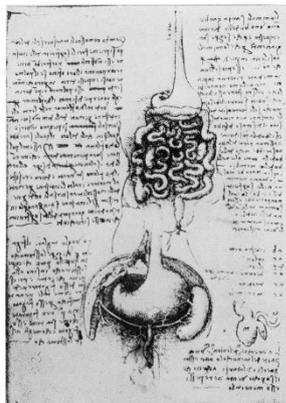
## 1. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es una de las etiologías más comunes de dolor abdominal agudo en niños y adultos, además de ser una de las causas más frecuentes de intervención quirúrgica realizada en Urgencias. Aun así, y a pesar de ser conocida desde tiempos remotos, su diagnóstico todavía no está exento de imprecisiones que preocupan a la comunidad médica.

Remontándonos en el tiempo, la primera apendicitis de la que existe constancia data del periodo bizantino, una momia egipcia presentaba el apéndice unido a la pared pélvica mediante una banda fibrosa, sugere de una secuela de apendicitis perforada. Posteriormente en 1492, en los dibujos de Leonardo da Vinci se observa el apéndice cecal, al que se refería como “orecchio” en italiano, que significa “oreja” (Fig. 1). Pero no es hasta 1521, cuando el anatomista italiano Berengario di Capri describió y nombró el apéndice; y en 1543, cuando Andreas Vesalio lo ilustró en su obra *De Humani Corporis Fabrica* (1) (Fig. 2).

Sin embargo, su patología y fisiología ha resultado desconcertante, hasta que el médico francés Jean Francoise Fernel, describió en 1554 la enfermedad apendicular.

**Figura 1**



**Figura 2**



**Figura 1.** Dibujo de Leonardo Da Vinci (1492). Fuente: THE YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE 52 (1979), 369409 Leonardo da Vinci's 'Anatomia Naturale'

**Figura 2.** Dibujo de Andreas Vesalius (1543). Fuente: *De Humani Corporis Fabrica*. Libri septem, de la Universidad Complutense de Madrid

### 1.1 EL APÉNDICE VERMIFORME

El apéndice vermiforme derivado del latín “vermis”, se asemeja por su forma a un gusano, se trata de una estructura tubular de 5-10 cm de largo y un calibre de 0,5-1 cm (aunque esto puede variar ampliamente), que forma parte embriológicamente del extremo proximal del ciego, generalmente localizado en la fosa ilíaca derecha (2).

En cuanto a la histología, el apéndice y el ciego son similares, ambos se componen de capa mucosa, submucosa, muscular (longitudinal y circular) y serosa. Difieren en que la capa submucosa del apéndice contiene aproximadamente 200 folículos linfoides,

encontrándose el mayor número de folículos entre los 10 y 30 años, con un descenso posterior hasta llegar a su ausencia después de los 60 años. Estos detalles son útiles para entender mejor la posible función del apéndice e incluso la epidemiología de la apendicitis, ya que el pico de edad de mayor cantidad de folículos linfoides coincide con el pico de edad de incidencia de dicha patología.

La función del apéndice ha sido objeto de debate durante largo tiempo. Se consideró durante muchos años que el apéndice era un vestigio del desarrollo evolutivo. Actualmente, con un mayor conocimiento de la composición del apéndice y de las interacciones de la flora intestinal normal y el sistema inmunitario, se ha formulado la hipótesis del apéndice como un lugar de asentamiento de las bacterias intestinales habituales. También se ha estudiado su implicación en el sistema inmune, debido a que su estructura está asociada a un tejido linfóide asociado con el intestino (3).

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la incidencia de presentar AA durante la vida es de aproximadamente un 7%, esto es mayor en adultos jóvenes, con un pico entre la segunda y tercera década de la vida, aunque puede presentarse en cualquier edad. La mayoría de estudios muestran un ligero predominio masculino, con una relación hombres:mujeres de 1,4:1. Aunque la AA es un problema mundial, existen variaciones en su incidencia entre diferentes áreas geográficas, observándose una mayor incidencia en zonas industrializadas (4).

En cuanto a la mortalidad por AA en los países desarrollados es baja, del 0,3 %, aunque después de la perforación aumenta significativamente al 1,7 % y si se llegara a producir una peritonitis generalizada, hasta el 5 % (4).

## 1.3 ETIOPATOGENIA

La AA se define como la inflamación del apéndice, no posee una fisiopatología definida; sin embargo, se barajan como principales causas de apendicitis la obstrucción directa (fecalito, hiperplasia linfóide, tumor, heces impactadas, parásitos, bandas, fibra dietética...), produciendo una acumulación de secreciones de la mucosa epitelial que originan hipertensión intraluminal y distensión apendicular, produciendo dicha inflamación. Otras causas que se han descrito son las ulceraciones superficiales de la mucosa por agentes infecciosos, y teorías más recientes se centran en factores genéticos e influencias ambientales (5). Se podría concluir que intervienen muchos factores en la etiopatogenia, incluyendo la variabilidad genética de cada individuo.

## 1.4 CLÍNICA

El abordaje diagnóstico de la AA se fundamenta en la clínica, la analítica y las pruebas de imagen, siempre teniendo en cuenta el abanico de diagnósticos diferenciales

posibles en función de las características de cada paciente.

El principal motivo de consulta es el dolor abdominal (6). El síntoma típico es el desarrollo progresivo de dolor abdominal de inicio central que posteriormente se irradia a la fosa iliaca derecha (FID) a las 24 horas (4). Este dolor suele ser constante, diferenciándose del dolor abdominal central tipo cólico que suele ser inicialmente intermitente.

También puede aparecer sensibilidad a la palpación en la FID, anorexia, náuseas o vómitos. Estos síntomas no se presentan en todos los individuos y ningún síntoma o signo puede atribuirse a la apendicitis aguda como patognomónico (7).

---

### EXPLORACIÓN FÍSICA:

El examen abdominal es muy importante, revelando dolor abdominal a la palpación y rigidez muscular en FID. El hallazgo más probable, presentándose en más del 95% de los pacientes, es la sensibilidad abdominal. Estos a menudo refieren que el dolor se exagera con los movimientos. Las constantes vitales no suelen estar afectadas, aunque se puede presentar ligera elevación de la frecuencia cardiaca o presión arterial como respuesta inicial al dolor. Tampoco suele haber grandes elevaciones de la temperatura. La presentación de anomalías en las constantes vitales y de la temperatura nos llevaría a pensar en apendicitis perforada o peritonitis. Los signos de AA más frecuentes en la exploración son el signo de Blumberg, de Rovsing, del psoas y del obturador.

El signo de Blumberg indica irritación peritoneal y consiste en la descompresión dolorosa en la fosa iliaca derecha, en particular a nivel del punto de McBurney. Charles Heber McBurney publicó en 1889, uno de sus artículos cumbre, donde remarcó la importancia del signo diagnóstico de dolor. En dicho artículo, escribió:

*“La localización exacta de la mayor sensibilidad a la presión me ha parecido generalmente importante. Cualquiera que sea la posición del apéndice sano tal como se encuentra en el cadáver - y soy muy consciente de que su posición cuando no está inflamado varía mucho - he encontrado en todas mis operaciones que estaba, ya sea engrosado, corto o adherente, muy cerca de su punto de unión con el ciego. Esto, por supuesto, debe, en las primeras etapas de la enfermedad, determinar el asiento de mayor dolor a la presión. Y creo que en todos los casos el punto de mayor dolor, determinado por la presión de un dedo, ha estado exactamente entre una pulgada y media y dos pulgadas de la apófisis espinosa anterior del ilion en una línea recta trazada desde esa apófisis hasta el ombligo. Esto puede parecer una afectación de la precisión, pero, por lo que mi experiencia va, la observación es correcta” (8).*

Contrariamente a la descripción inicial de McBurney, estudios posteriores han visto que el apéndice realmente suele estar situado en la parte inferior y medial del punto de McBurney (por debajo de la línea interespinosa) (9).

## SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

Hay disponibles numerosas herramientas de detección y puntuación para ayudar a estratificar a los pacientes con síntomas de sospecha de apendicitis, aunque la evidencia de su precisión es limitada. Las más utilizadas son la puntuación de Alvarado y la puntuación RIPASA.

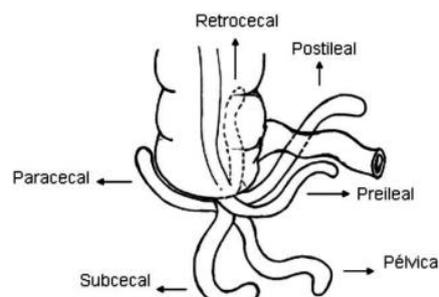
En 1986, Alvarado propuso un sistema de puntuación clínica de 10 puntos para el diagnóstico de AA, basado en síntomas, signos y pruebas diagnósticas en pacientes con sospecha de AA (10,11) (Tabla 1).

El sistema de puntuación RIPASA ha sido desarrollado más recientemente (2010). Además de los ítems ya incluidos en la puntuación de Alvarado, añade seis parámetros clínicos y personales (Tabla 2).

La puntuación RIPASA tiene mayor sensibilidad, pero menor especificidad en comparación con la puntuación de Alvarado (12). Aun así, no existe consenso que defina qué sistema de puntuación sería más adecuado en pacientes con riesgo de AA. Estas puntuaciones no están exentas de imprecisión y además no predicen la gravedad de la AA. Por sí solas no son suficientes para excluir o confirmar el diagnóstico de AA (11).

### 1.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico clínico puede ser sencillo en pacientes con signos y síntomas clásicos de AA, pero los síntomas atípicos retrasan el diagnóstico y tratamiento. Hasta el 30-45% de los pacientes presentan síntomas atípicos como presentación del cuadro (13). Por ello, es importante tener en mente los diagnósticos diferenciales compatibles con dolor en FID, que varían en función de la edad y sexo del paciente, siendo el diagnóstico de AA más complicado en mujeres fértiles y en edades extremas (Tabla 3). Asimismo, es fundamental diferenciar la AA del dolor abdominal inespecífico (Tabla 4). También es importante tener en cuenta la variabilidad en la localización anatómica del apéndice, ya que puede ser determinante en la diferente presentación de los síntomas. Las diferentes localizaciones del apéndice son: retrocecal (75%), postcecal, preileal, subcecal y pélvica (Fig.3) (14). Por ejemplo, en el apéndice retrocecal, los pacientes pueden presentar sensibilidad en la región dorsal derecha, siendo poco



**Figura 3.** Posiciones del apéndice

Fuente: Verdugo, R. Int. J. Morphol. 2010

probable que irrite directamente el peritoneo. Al igual que el apéndice pélvico, que puede causar dolor en la región inguinal o síntomas urinarios (como hematuria o disuria). En cambio, un apéndice retroileal puede dar un dolor difícil de localizar, siendo más difícil su diagnóstico.

## 1.6 ESTUDIOS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio se realizan en todo paciente con sospecha de AA para complementar el diagnóstico. Los biomarcadores tienen la capacidad de proporcionar criterios objetivos, siendo no invasivos y sin efectos adversos. Aun así, la correlación entre los parámetros inflamatorios sanguíneos y la AA sigue siendo controvertida.

Debido a la necesidad de un método rápido y fácil de aplicar para predecir las AA complicadas (15), existe numerosa bibliografía reciente que trata de su variabilidad respecto a la sensibilidad y especificidad de estas pruebas en el diagnóstico de AA (16-19).

La combinación de los hallazgos clínicos junto a las pruebas de laboratorio puede ser suficiente para un diagnóstico preciso, lo que en los últimos años ha potenciado el uso rutinario de estos parámetros para el diagnóstico de AA.

Andersson R (15) observó que la leucocitosis, la elevada proporción de neutrófilos y la elevación de la PCR eran predictores fuertes de la apendicitis complicada (gangrenosa o perforada).

El hallazgo típico en la AA es la leucocitosis con desviación a la izquierda. Şahbaz et al. concluyeron que la leucocitosis moderada (15.000 células/mm<sup>3</sup>) suele ser el primer indicador en la inflamación del apéndice, estando los recuentos de leucocitos superiores a 18.000 células/mm<sup>3</sup> en relación con la apendicitis complicada (20).

Otro marcador empleado frecuentemente es el recuento de neutrófilos, que suele ser superior al 75% (desviación a la izquierda) en el 80-90 % de los casos. Una proporción de neutrófilos superior al 85% se ha asociado con apendicitis complicada (20).

La ratio neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha postulado como un biomarcador útil para evaluar la gravedad de la AA, no es específico, pero puede ayudar a estimar la gravedad y la necesidad de intervención precoz (21); es especialmente útil cuando se interpreta junto con la ratio plaquetas-linfocitos (PLR), como demostraron Rajalingam et al. (22).

Varios estudios han hallado que la Proteína C Reactiva (PCR), además de un marcador inespecífico de inflamación, puede ser predictor de AA complicada, ya que aumenta proporcionalmente a la severidad de la respuesta inflamatoria de la AA (15, 17, 23, 39).

Algunos estudios han abordado el empleo de los parámetros inflamatorios para el diagnóstico diferencial de la apendicitis (24,25). Acar E. sugirió la utilización de parámetros hematológicos e inflamatorios para diferenciar la AA y el cólico renal (ya que

ambos cursan con dolor abdominal); concluyendo que el recuento leucocitario (WBC), el porcentaje de neutrófilos y linfocitos, la PLR y la NLR pueden ser parámetros útiles (24).

En los últimos años se han estudiado otros biomarcadores, como el fibrinógeno, la bilirrubina o la procalcitonina sérica en relación con la AA, y aunque presentan baja sensibilidad (no llegan a tener validez externa), siguen investigándose. En concreto, la bilirrubina se está estudiando como biomarcador predictor de riesgo de perforación (26-30). Y ha sido comparada con la PCR en un estudio que realizaron Käser et al. en el que concluyeron que la PCR era superior a la bilirrubina para anticipar la perforación en la AA (31).

## 1.7 PRUEBAS DE IMAGEN

Para apoyar a la clínica, existen pruebas de imagen y estudios de laboratorio. Actualmente, el uso de pruebas de imagen para el diagnóstico se ha incrementado. No solo son útiles para complementar el diagnóstico clínico de apendicitis, sino también para descartar diagnósticos diferenciales y evaluar las posibles complicaciones de la AA. Las pruebas de imagen típicamente empleadas son la ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC).

La ecografía es rápida, no invasiva, sin radiación para el paciente, aunque tiene como factor determinante la habilidad y experiencia del médico que la realiza, influyendo en la variabilidad de la sensibilidad de la prueba. Suele ser la prueba de imagen inicial con un VPP de 97,4% como muestra Depetris et al.(32). La ecografía tiene una sensibilidad del 75-90 %, y una especificidad del 86-95 % en manos experimentadas. Se suele usar en aquellos pacientes con signos clínicos atípicos o ante sospecha de una patología alternativa. En ocasiones la ecografía no es concluyente debido al gas localizado en esa zona que puede impedir la visualización del apéndice. Si la ecografía no es concluyente, se realizaría la TAC.

Son muchos los estudios que hablan de la TAC como la prueba de imagen diagnóstica (32-34), teniendo una sensibilidad alta (>90%), mayor que la ecografía (35). Sin embargo, la TAC produce una exposición a la radiación, siendo por ello más cuestionado su uso. Puede ser útil en personas mayores con dolor en FID para descartar diagnósticos diferenciales como cáncer obstructivo o diverticulitis.

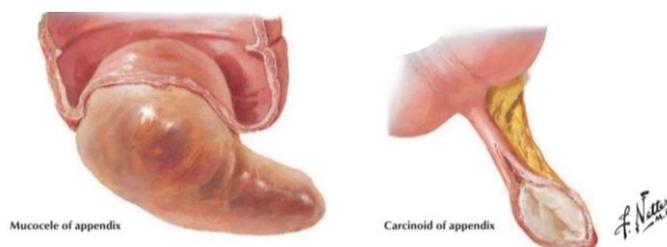
## 1.8 TRATAMIENTO

La apendicectomía es el pilar del tratamiento de la AA, realizándose desde 1990 por vía laparoscópica, aunque en ciertos casos, se continúe realizando la apendicectomía por vía abierta.

Un estudio realizado por Ingraham AM registró una menor tasa de infección del sitio quirúrgico (3,3%) tras apendicectomía laparoscópica respecto a la abierta (6,7%)(36). Además, Sauerland et al. realizaron una revisión sistémica de apendicectomías laparoscópicas versus abiertas que evidenció una estancia hospitalaria 1,1 días más corta en apendicectomías laparoscópicas respecto a las abiertas (37).

### 1.9 ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El estudio anatomopatológico posterior al procedimiento quirúrgico es fundamental para la confirmación del diagnóstico de AA y descartar otras patologías del apéndice como un tumor carcinoide, mucocele (Fig. 4), adenocarcinoma, neoplasias mucinosas, endometriosis apendicular, diverticulitis apendicular, tuberculosis, actinomicosis, infección por parásitos... Además de ser determinante en la identificación de una apendicitis complicada o no complicada, para administrar el tratamiento oportuno.



**Figura 4.** Mucocele del apéndice y tumor carcinoide del apéndice

Fuente: NETTER. ATLAS DE ANATOMÍA HUMANA. 6º EDICIÓN. 2014

Para el diagnóstico de AA se requiere la presencia de infiltrado de neutrófilos en la muscular propia. Las características anatomopatológicas del apéndice dependen de la fase de la enfermedad en la que el paciente es abordado, diferenciando los siguientes estadios: apendicitis catarral o congestiva, apendicitis flemonosa o supurativa, apendicitis gangrenosa o necrótica y apendicitis perforada. En las etapas iniciales, los vasos subserosos se presentan congestionados y existe escaso infiltrado perivascular de neutrófilos en las capas de la pared del apéndice. En etapas más avanzadas, progresa el compromiso de los vasos, hay áreas más extensas de ulceraciones hemorrágicas y necrosis gangrenosa, hasta la perforación en la que se libera material purulento y fecal hacia la cavidad abdominal.

A pesar de la importancia de distinguir la apendicitis complicada de la no complicada, no hay un acuerdo de clasificación universalmente aceptada. La Asociación Europea de Cirugía de Emergencia (EAES) propuso como definición de AA no complicada aquella que se presenta con un apéndice inflamado, pero sin signos de gangrena, líquido intraperitoneal, flemón o absceso intraabdominal o perforación. La apendicitis complicada se designa para los pacientes con apéndice inflamado gangrenoso con o sin perforación, con absceso intraabdominal, flemón contenido periapendicular o líquido

libre purulento (38). Ante una sospecha de apendicitis, pero con una pieza normal en el análisis anatomopatológico, estamos ante una apendicectomía en blanco. Esta tiene alrededor de un 10% de complicaciones postoperatorias, lo que demuestra la importancia de un buen diagnóstico (13). En nuestro estudio tendremos como referencia esta clasificación de AA no complicada (catarral y flemonosa) y AA complicada (gangrenosa y perforada).

## 2. OBJETIVOS

Los objetivos establecidos en este trabajo son:

- Estudiar la correlación de los parámetros inflamatorios con la anatomía patológica del apéndice.
- Estudiar la capacidad de los parámetros inflamatorios para predecir la gravedad de la AA.
- Estudiar si los parámetros inflamatorios son útiles en el diagnóstico de la AA perforada.

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Este. La muestra obtenida está formada por 152 pacientes intervenidos quirúrgicamente de AA durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del año 2022. La muestra de pacientes se obtuvo del programa informático JIMENA. Los criterios diagnósticos aplicados para el diagnóstico de AA fueron una combinación de la historia clínica y exploración física, pruebas de imagen (ecografía y/o TAC) y de laboratorio que incluían recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos; y PCR. Las variables analíticas se determinaron mediante la extracción de una muestra de sangre al ingreso (en el periodo preoperatorio). Se han analizado las siguientes variables: demográficas (edad y sexo), clínicas (signos y síntomas de la AA: fiebre, náuseas/vómitos, dolor en FID, dolor generalizado y sensibilidad abdominal), quirúrgicas (tipo de cirugía (abierta / laparoscópica)), morbilidad (infección de la herida quirúrgica, absceso intraabdominal, íleo parálítico), analíticas (tasa de leucocitos, ratio neutrófilos/linfocitos (NLR), ratio linfocitos/plaquetas (PLR), PCR y bilirrubina total) e histopatológicas (apendicitis complicada (perforada y/o gangrenada) y no complicada (catarral o flemonosa)).

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 14 años, que presentaban síntomas de AA y que fueron diagnosticados y operados en el Servicio de Cirugía General del HCUV.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Se excluyeron los pacientes menores de 14 años y mujeres embarazadas.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características de los pacientes se expresaron mediante estadística descriptiva. Se comprobó la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se calculó la media  $\pm$  DE. Para correlacionar los marcadores con la AA simple y la AA complicada se calculó el coeficiente de correlación Spearman.

La precisión diagnóstica de los parámetros de laboratorio se cuantificó mediante la curva característica operativa del receptor (ROC). El área bajo la curva (AUC) representó la precisión del marcador para distinguir entre AA complicada y no complicada. Se calcularon los valores de corte para cada marcador (índice de Youden) que tenían la mejor sensibilidad y especificidad para identificar la apendicitis complicada en comparación con la apendicitis simple, así como los valores predictivos positivos (VPP), valores predictivos negativos (VPN), la razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Se calcularon Odds Ratio (OR) mediante un análisis de regresión logística binaria para estudiar el rendimiento predictivo de AA complicada y AA perforada de los marcadores. Cuando el coeficiente de la variable es positivo obtendremos un OR  $>1$  y corresponde por tanto a un factor de riesgo. Se incluyeron los marcadores que resultaron con un valor de  $p < 0,05$  en el contraste de grupos, como variables independientes y se definió como variable dependiente la AA complicada.

Lo mismo se realizó para comparar la AA perforada y AA no perforada.

Todos los test estadísticos se han aplicado con un nivel de confianza del 95% (IC 95%) y se determinó estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ . Para realizar todos los análisis se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0.

## 4. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 152 pacientes intervenidos quirúrgicamente de AA, de los cuales 83 fueron hombres (54,6%) y 69 mujeres (45,5%). La edad media fue de 43,53  $\pm$  20,53 años.

Los criterios diagnósticos aplicados para el diagnóstico de AA fueron una combinación de características clínicas mediante la historia clínica, y exploración física: 54,6%

presentaba náuseas o vómitos, un 30,9% fiebre, 84,9% dolor localizado en FID, 21,7% dolor abdominal generalizado y 99,3% sensibilidad en FID; pruebas de imagen: en el 38,2% de los pacientes se realizó TAC y en el 79,6% ecografía; y pruebas de laboratorio que incluían recuento de leucocitos, neutrófilos, bilirrubina, PCR, NLR y PLR.

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente mediante apendicectomía, 147 pacientes por vía laparoscópica (96,7%) y 5 pacientes por vía abierta (3,3%).

Se estudió la morbilidad en el postoperatorio, donde no se registraron pacientes que hubieran desarrollado infección del sitio quirúrgico, pero 3 pacientes presentaron íleo paralítico (2%) y 12 pacientes absceso intraabdominal (7,9%).

Esta morbilidad no presentó diferencias estadísticamente significativas en el grupo de apendicitis complicada en la histopatología ( $p > 0,05$ ). De los 3 pacientes que desarrollaron íleo paralítico, 2 presentaban AA flemonosa y 1 AA gangrenosa perforada, y de los 12 pacientes que desarrollaron absceso intraabdominal, 1 presentó AA catarral, 6 AA flemonosa y 5 AA gangrenosa perforada.

**ÍLEO PARALÍTICO**



**ABSCESO INTRAABDOMINAL**



■ AA flemonosa ■ AA gangrenosa perforada ■ AA catarral

Tras la apendicectomía se analizaron histopatológicamente todos los apéndices extirpados, confirmando así el diagnóstico definitivo de AA. Se obtuvieron 2 apéndices de características normales (1,3%), 12 en fase catarral (7,9%), 89 en fase flemonosa (58,6%), 45 en fase gangrenosa (29,5%) y 25 perforados (16,4%).

Según los hallazgos histopatológicos, los pacientes se dividieron en 2 grupos, apendicitis simple o no complicada y apendicitis complicada. Se detectó apendicitis complicada en el 30,6% y apendicitis simple en el 69,4% de todos los pacientes.

**CLASIFICACIÓN DE LA AA SEGÚN LA HISTOPATOLOGÍA**



■ AA simple ■ AA complicada

Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la edad media entre el grupo de AA simple y AA complicada; y entre la AA perforada y la AA no perforada ( $p < 0,05$ ). Tanto la AA complicada como la AA perforada fueron más frecuentes en varones, 53,34% y 76% respectivamente.

Respecto a las variables analíticas (leucocitos, neutrófilos, PCR, NLR, PLR y bilirrubina), se estudiaron 149 pacientes, ya que se descartaron las 2 apendicectomías en blanco y 1 paciente que se perdió por falta de datos de la analítica (que se realizó en un centro

privado). Además, sólo se pudo recoger el valor de la bilirrubina total de 93 pacientes (al no ser un parámetro analítico básico de rutina).

Se consideró positivo un recuento de leucocitos  $>10.000$  células/mm<sup>3</sup>, se aceptó como anormal una proporción de neutrófilos  $>75\%$ , una PCR  $>10$  mg/L y una bilirrubina  $>1$  mg/dL. El recuento elevado de leucocitos estuvo presente en 110 pacientes (72,4%), de neutrófilos en 118 (77,6%), de PCR en 89 (58,5%), mientras que el nivel elevado de bilirrubina sólo estuvo presente en 32 pacientes (34,4%). Se obtuvo un recuento medio de leucocitos de  $12.780 \pm 4.560$  células/mm<sup>3</sup>, una proporción media de neutrófilos de  $80,64 \pm 9,46$  %, unos niveles medios de PCR de  $70,43 \pm 83,33$  mg/L y una bilirrubina media de  $0,90 \pm 0,57$  mg/dL.

El cálculo de la NLR se obtuvo mediante la división del recuento total de neutrófilos (absolutos) entre el número total de linfocitos (absolutos) y la PLR mediante la división del recuento de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos. Se obtuvo una NLR media de  $10,05 \pm 9,27$  y una PLR media de  $223,99 \pm 157,75$ .

---

#### 4.1 ESTUDIO DE LOS MARCADORES EN LA AA NO COMPLICADA Y AA COMPLICADA

En la Tabla 5 se muestra la comparación del recuento medio de leucocitos, la PCR, la proporción de neutrófilos, el nivel de bilirrubina, la NRL y la PLR entre el grupo de AA simple y AA complicada. El recuento medio de leucocitos, neutrófilos, PCR, NLR y bilirrubina aumentaron significativamente en el grupo de apendicitis complicada en comparación con el grupo de apendicitis no complicada ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, la PLR no resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,052$ ).

La prueba de correlación de Spearman evidenció que la combinación de NLR y PLR presentaba una correlación positiva alta (0,641) para el grupo de AA simple y una correlación positiva muy alta (0,846) para el grupo de AA complicada. A su vez la combinación de neutrófilos y leucocitos obtuvo una correlación alta para AA simple (0,614), pero no para AA complicada (0,135). Neutrófilos y NLR obtuvieron una correlación muy alta tanto para AA simple (0,979), como para AA complicada (0,916).

Para valorar la capacidad que presentaban los marcadores para predecir la AA complicada, se realizó el estudio de la curva ROC (Figura 5), donde todos los marcadores mostraron significación estadística ( $p < 0,05$ ) excepto la PLR ( $p = 0,052$ ). Los marcadores que obtuvieron una mayor AUC fueron la PCR, con un AUC de 0,803, seguida de la bilirrubina y la NLR con una AUC de 0,763 y 0,760 respectivamente. Por el contrario, el marcador que tiene una menor área bajo la curva es la PLR, con una AUC de 0,601. Se calculó el punto de corte de cada marcador mediante el índice de Youden, obteniéndose un valor de 5,9 para NLR, es decir valores  $\geq 5,9$  determinan la

apendicitis complicada, y la apendicitis no complicada los valores  $<5,91$ ; para PLR, leucocitos, neutrófilos y PCR fue 195,28, 10.090, 79,45 y 31,32 respectivamente. En la Tabla 8 se muestran las AUC, el p valor, los intervalos con IC 95%, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la razón de probabilidad positiva (LR+) y razón de probabilidad negativa (LR-) para los puntos de corte establecidos para cada marcador.

Se realizó una regresión logística binaria. Todos los marcadores (leucocitos, neutrófilos, NLR, PLR, PCR y bilirrubina) obtuvieron una  $OR > 1$ . La PCR, con una OR de 15 (IC 95%: 4,999-45,008), demostró ser el mayor factor de riesgo de AA complicada. La tasa de leucocitos obtuvo una OR de 5,332 (IC 95%: 2,269-12,526), NLR una OR de 8,856 (IC 95%: 3,242-24,193), neutrófilos una OR de 9,355 (IC 95%: 3,128-27,976), Bilirrubina una OR de 7,424 (IC 95%: 2,816-19,574) y PLR una OR de 2,702 (IC 95%: 1,323-5,518).

#### 4.2 ESTUDIO DE LOS MARCADORES EN LA AA NO PERFORADA Y AA PERFORADA

Posteriormente se estudió si los marcadores eran capaces de diferenciar entre AA no perforada y AA perforada, por lo que se dividió a los pacientes en estos dos nuevos grupos. En la Tabla 9 se muestra la relación de edad y de los parámetros inflamatorios en la AA perforada respecto a la AA no perforada.

Se utilizó la curva ROC (Figura 6) que mostró significación estadística entre los grupos de AA perforada y AA no perforada para todos los marcadores (leucocitos, neutrófilos, NLR, PCR, NLR, PLR y bilirrubina) ( $p < 0,05$ ). En la Tabla 10 se muestran el AUC, la sensibilidad y especificidad para los puntos de corte elegidos.

Por último, se realizó un modelo de regresión logística binaria. Todos los marcadores (leucocitos, neutrófilos, NLR, PLR, PCR y bilirrubina) obtuvieron una  $OR > 1$ . La PCR, con una OR de 25,6 (IC 95%: 3,358-195,145), demostró ser el mayor factor de riesgo de AA perforada. La tasa de leucocitos obtuvo una OR de 3,46 (IC 95%: 1,608-11,508), NLR una OR de 6,116 (IC 95%: 2,356-15,873), Neutrófilos una OR de 6,176 (IC 95%: 2,433-15,674), Bilirrubina una OR de 6,16 (IC 95%: 1,904-19,926) y PLR una OR de 3,484 (IC 95%: 1,402-8,657).

### 5. DISCUSIÓN

La apendicitis es una de las causas más comunes de dolor abdominal y una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes. El diagnóstico en la clínica de la AA se basa en la historia clínica con su correspondiente exploración física, datos de laboratorio (como el aumento de la tasa de leucocitos con desviación a la izquierda y la elevación de la PCR) y pruebas de imagen. Aun así, su diagnóstico no está exento de imprecisiones.

La apendicitis complicada puede evolucionar a perforación y peritonitis; por ello, la delimitación de un marcador que pueda predecir el diagnóstico de AA y pueda diferenciar entre apendicitis simple y complicada con buena sensibilidad y especificidad sigue siendo un tema de interés en el campo de la investigación. Además, la capacidad de anticipar la posible perforación en la AA puede ser de gran utilidad en su manejo.

El porcentaje de AA complicada en nuestro trabajo fue de 30,6%, que concuerda con otros estudios, en los que obtuvieron un 31,7% de apendicitis complicada (16). Se ha visto que la perforación es mayor en gente de edad avanzada y varones (4, 41). En este trabajo queda demostrado que la edad media es mayor de manera estadísticamente significativa en las AA complicadas y en las AA perforadas, con predominio en varones. Por el contrario, la morbilidad postoperatoria fue predominante en las AA no complicadas, ya que de los pacientes que desarrollaron íleo paralítico, el 66,6% presentó AA no complicada y de los pacientes que desarrollaron absceso intrabdominal, el 58,33% presentaron AA no complicada, esto no concuerda con otros estudios que relacionan la morbilidad con la apendicitis complicada (42).

Respecto a los parámetros inflamatorios, estos se han visto involucrados como herramientas útiles en la evaluación de la respuesta inflamatoria e inmune, para el diagnóstico o pronóstico de patologías como sepsis, neoplasias malignas o enfermedad inflamatoria intestinal (43). Un recuento elevado de leucocitos se ha definido como el hallazgo más temprano de laboratorio, indicativo de inflamación apendicular. La leucocitosis se ha asociado a pacientes con apendicitis complicada y avanzada debido al aumento del recuento de polimorfonucleares, aunque una vez establecido el proceso séptico, puede tender a la normalidad o a la leucopenia. La PCR es un reactante de fase aguda, predominantemente de síntesis hepática, inducida por la IL-6; es un marcador muy sensible a los cambios inflamatorios, se eleva transcurridas unas pocas horas del estímulo, se mantiene alta durante varios días y disminuye drásticamente cuando cesa el estímulo. En este trabajo, PCR, leucocitos y porcentaje de neutrófilos tienen diferencias estadísticamente significativas entre la AA simple y la AA complicada; aumentando significativamente en pacientes con AA complicada. La comparación de las curvas ROC para el recuento de leucocitos, neutrófilos, bilirrubina, NLR y PCR, muestra un mejor poder discriminatorio de esta última, seguida de la NLR y el porcentaje de neutrófilos. Lo mismo ocurre al evaluar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y cocientes de probabilidad positivo y negativo. Lai et al. (39) estudiaron la PCR como un potencial biomarcador de AA complicada, identificando un valor de corte óptimo para la PCR de 40,1 mg/L para discriminar entre apendicitis complicada y no complicada. La sensibilidad y especificidad de la PCR para identificar

la apendicitis complicada fue de 71% y 100% respectivamente en este nivel de corte. En nuestro trabajo, la PCR obtuvo un punto de corte inferior, de 31,32 mg/L para la AA complicada, con una alta sensibilidad y una especificidad menor, de 91,30% y 58,82% respectivamente.

La NLR es un marcador de inflamación subclínica, sencillo y fácil de calcular; además refleja información sobre dos vías inmunitarias e inflamatorias diferentes, debido por un lado al aumento de neutrófilos y por otro, a la disminución del recuento linfocitario; siendo candidato a ser un buen marcador para predecir la gravedad de la AA. En nuestro trabajo, la  $NLR > 5,9$  fue un predictor independiente de apendicitis complicada (OR: 8,856; IC 95%: 3,242-24,193;  $p < 0,05$ ), mostrando 8 veces más riesgo de AA complicada. Por el contrario,  $PLR > 195,28$  solo mostró 2 veces más riesgo de AA complicada (OR: 2,702; IC 95%: 1,323-5,518;  $p < 0,05$ ). Rajalingam et al. (22) en su estudio de la NLR como marcador útil para evaluar la gravedad de la AA, concluyeron que esta no es específica, pero puede ayudar a estimar la gravedad, además de ser especialmente útil cuando se interpreta junto con la PLR. En nuestro estudio, la NLR obtuvo un valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) como marcador independiente de AA complicada, lo que concuerda con lo hallado por Rajalingam et al. Una  $NLR > 5,9$  ha sido predictivo de AA complicada con una sensibilidad y una especificidad de 89,13% y 51,92%, siendo un marcador útil en la predicción de gravedad en la AA, superior a la PLR. Además, la correlación entre NLR y PLR con un alto grado de concordancia en AA simple y muy alto en AA complicada, demuestra que cuando la NLR y PLR se valoran juntas, la confiabilidad del diagnóstico de AA tanto complicada como simple aumenta significativamente. Sin embargo, la PLR no se asoció de forma estadísticamente significativa con la AA complicada ( $p = 0,52$ ).

Sahbaz et al. (20) observaron que un recuento de leucocitos  $> 18.000 \text{ cel/mm}^3$  puede relacionarse con una apendicitis complicada, pero tanto la sensibilidad como la especificidad fueron bajas. También hallaron que una proporción de neutrófilos superior al 85% se asociaba con una apendicitis avanzada, pero no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. En nuestro trabajo, se obtuvo una sensibilidad baja pero una especificidad alta para un recuento de leucocitos  $> 18.000 \text{ células/mm}^3$  (21% y 91% respectivamente) en la AA. Se demostró la relación entre valores de leucocitos  $> 18.000 \text{ células/mm}^3$  y AA complicada y valores menores de estos relacionados con AA simple ( $p < 0,05$ ). Así mismo, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre la tasa de neutrófilos  $> 85\%$  y la AA complicada y entre la tasa de neutrófilos  $< 85\%$  y la AA simple.

Frecuentemente, la perforación se diagnostica durante la intervención quirúrgica, por ello sería interesante conocer el valor diagnóstico de los marcadores en la perforación apendicular. Käser et al. (31) concluyeron que la hiperbilirrubinemia es un marcador estadísticamente significativo de perforación en la AA, sin embargo, observaron que la PCR es superior a la bilirrubina para anticipar la perforación en la AA; en su estudio de 725 pacientes con AA, se obtuvo una tasa global de perforación del 21%. La mayor suma de sensibilidad y especificidad de la PCR, 77% y 76% respectivamente, se alcanzó en un nivel umbral de 50 mg/l. Para la bilirrubina la suma más alta de sensibilidad y especificidad, 61% para ambas, se alcanzó en un nivel umbral de 1,5 mg/dL. En nuestro estudio (n=150) se obtuvo una tasa de perforación menor (16,4%). La PCR obtuvo una sensibilidad mayor, 96% y una especificidad mucho menor, 51,6% para el punto de corte obtenido de 31,32 mg/L. Por otro lado, la bilirrubina, con un punto de corte de 1,02 mg/dL obtuvo una sensibilidad y especificidad de 68,8% y 73,7% respectivamente, lo que concuerda con lo hallado por Käser et al. En nuestro estudio, la PCR, con una OR >1, mostró que es el mayor factor de riesgo de AA perforada. La PCR obtuvo una OR de 25,6 (IC 95%: 3,358-195,145).

## 7. CONCLUSIONES

- La PCR, NLR, neutrófilos, leucocitos y bilirrubina podrían emplearse como marcadores independientes para diferenciar la AA no complicada de la AA complicada. Estos marcadores presentan una alta sensibilidad, porque el no diagnosticar las complicaciones de la enfermedad puede aumentar el riesgo de perforación y peritonitis; sin embargo, carecen de especificidad, lo que supone un elevado riesgo de falsos positivos, no siendo útiles como pruebas confirmatorias del diagnóstico de AA complicada por sí mismos.
- El marcador que mejor predice la AA complicada ha sido la PCR >31,32 mg/L.
- El nivel de PCR fue el mayor predictor de riesgo de perforación. Un valor de PCR > 31,32 mg/L, aunque con baja especificidad, puede ser un parámetro fiable para predecir la perforación, siendo superior a la bilirrubina.
- La NLR aumenta la precisión diagnóstica de AA complicada con respecto al recuento de leucocitos y de neutrófilos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Armas Pérez BA, Agramonte Burón O, Martínez Ferrá G. Apuntes históricos y fisiopatológicos sobre apendicitis aguda. *Revista Cubana de Cirugía*. 2019;58(1):e736.
2. Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *Journal of Theoretical Biology*. 2007;249(4):826-31.
3. Laurin M, Everett ML, Parker W. The Cecal Appendix: One More Immune Component With a Function Disturbed By Post-Industrial Culture. *Anat Rec*.2011;294(4):567-79.
4. Dixon F, Singh A. Acute appendicitis. *Surgery*. 2020;38(6):310-7.
5. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2015;386(10000):1278-87.
6. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *International Journal of Surgery*. 2012;10(3):115-9.
7. Flum DR. Acute Appendicitis. Appendectomy or the "Antibiotics First" Strategy. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2015;372(20):1937-43.
8. Charles Mcburney (1845-1913). Point, sign, and incision. *Jama*. 1966;197(13):1098-9.
9. Karim OM, Boothroyd AE, Wyllie JH. McBurney's point--fact or fiction? *Ann R Coll Surg Engl*.1990;72(5):304-8.
10. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Annals of Emergency Medicine*.1986;15(5):557-64.
11. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med*.2011;9:139.
12. Favara G, Maugeri A, Barchitta M, Ventura A, Basile G, Agodi A. Comparison of RIPASA and ALVARADO scores for risk assessment of acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Garzali IU, editor. *PLoS ONE*.2022;17(9):e0275427.
13. Sellars H, Boorman P. Acute appendicitis. *Surgery*. 2017;35(8):432-8.
14. Verdugo R, Olave E. Características Anatómicas y Biométricas del Apéndice Vermiforme en Niños Chilenos Operados por Apendicitis Aguda. *Int J Morphol*. 2010;28(2) 615-622.
15. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2004;91(1):28-37.
16. García-Amador C, Arteaga Peralta V, de la Plaza Llamas R, Torralba M, Medina Velasco A, Ramia JM. Valoración de parámetros clínicos y analíticos preoperatorios en apendicitis aguda complicada. Score para predecir apendicitis complicada. *Cirugía Española*. 2021;99(4):282-8.
17. Kumar S, Maurya J, Kumar S, Patne S, Dwivedi AD. A study of C-reactive protein and D-dimer in patients of appendicitis. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(7):3492-3495.
18. Fatima SR, Zaheer F, Moosa FA, Arqam SM, Mussab RM, Choudhry MS. Combined Diagnostic Accuracy of Total Leukocyte Count, Neutrophil Count, and Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Cureus*. 2021. 13(2):e13086.

19. Khawaja FG, Mahmood K, Siddiqi UU, Farooq MU, Abdullah M, Nayyar A. Complete Blood Count in Preoperative Assessment of Acute Appendicitis -A Different Aspect. *PAFMJ*. 2022;72(3):1086-9.
20. Sahbaz NA, Bat O, Kaya B, Ulukent SC, Ilkgul O, Ozgun MY, et al. The clinical value of leucocyte count and neutrophil percentage in diagnosing uncomplicated (simple) appendicitis and predicting complicated appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20(6):423-6.
21. Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*. 2020;219(1):154-63.
22. Rajalingam VR, Mustafa A, Ayeni A, Mahmood F, Shammout S, Singhal S, et al. The Role of Neutrophil-Lymphocyte-Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte-Ratio (PLR) as a Biomarker for Distinguishing Between Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Cureus*. 2022. 14(1): e21446.
23. Eriksson S, Granström L, Carlström A. The Diagnostic Value of Repetitive Preoperative Analyses of C-Reactive Protein and Total Leucocyte Count in Patients with Suspected Acute Appendicitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.1994;29(12):1145-9.
24. Acar E. Laboratory markers has many Valuable Parameters in the discrimination between acute appendicitis and renal colic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2016;22(1):17-22
25. Chen L, Zhang Y. Comparison of the Diagnostic Values of Leukocytes, Neutrophils, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Distinguishing between Acute Appendicitis and Right Ureterolithiasis. *Clin Lab*. 2020; ;66(1):10.7754/Clin.Lab.2019.190632.
26. Giordano S, Pääkkönen M, Salminen P, Grönroos JM. Elevated serum bilirubin in 2assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2013;11(9):795-800.
27. Gavriilidis P, de'Angelis N, Evans J, Di Saverio S, Kang P. Hyperbilirubinemia as a Predictor of Appendiceal Perforation: A Systematic Review and Diagnostic Test Meta-Analysis. *J Clin Med Res*. 2019;11(3):171-8.
28. Nomura S, Watanabe M, Komine O, Shioya T, Toyoda T, Bou H, et al. Serum total bilirubin elevation is a predictor of the clinicopathological severity of acute appendicitis. *Surg Today*. 2014;44(6):1104-8.
29. Kanlioz M, Karatas T. The Relationship of Perforated Appendicitis with Total and Direct Bilirubin. *Cureus*. 2019;11(12):e6326.
30. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, Tao M, Sohn H, Towfigh S, et al. Hyperbilirubinemia in Appendicitis: A New Predictor of Perforation. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(6):714-8.
31. Käser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.2010;45(7-8):885-92.
32. Depetris MA, Chamorro EM, Sanz LI, Merino JCA, Cuellar ER, Nacenta SB. Estudio retrospectivo y comparativo de la utilidad y del valor predictivo positivo de la ecografía y la

tomografía computarizada en el diagnóstico de apendicitis aguda en adultos. *Radiología*. 2022;64(6):506-15.

33. Musunuru S, Chen H, Rikkers LF, Weber SM. Computed Tomography in the Diagnosis of Acute Appendicitis: Definitive or Detrimental? *J Gastrointest Surg*. 2007;11(11):1417-22.

34. Yazici P. Emergency computed tomography for diagnosis of acute appendicitis: How effectively we use it? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24(4):311-315.

35. Pinto F, Pinto A, Russo A, et al. Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis in adult patients: review of the literature. *Crit Ultrasound J* 2013;5:Suppl 1:S1-S2.

36. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Pritts TA, Ko CY, Esposito TJ. Comparison of outcomes after laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis at 222 ACS NSQIP hospitals. *Surgery*. 2010;148(4):625-37.

37. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Colorectal Cancer Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11(11):CD001546.

38. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016;30(11):4668-90.

39. Lai C, Leung Y, Graham C. Could C-Reactive Protein be a Potential Biomarker of Complicated Acute Appendicitis? *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2014;21(6):354-60.

40. Albu E, Miller BM, Choi Y, Lakhanpal S, Murthy RN, Gerst PH. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1994;37(1):49-51.

41. Augustin T, Cagir B, VanderMeer TJ. Characteristics of Perforated Appendicitis: Effect of Delay Is Confounded by Age and Gender. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(7):1223-31.

42. González Macas JA, Rugel Zerna EA, Casa Gómez PY, Bajaña Morán KE, Moncada Santillán JL, Vera Ganchozo BI. Complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a cirugía de apendicitis aguda. *RECIAMUC*. 2019;3(3):1191-213.

43. Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):235-43.

**TABLAS****TABLA 1.** Puntuación de Alvarado.

ASPECTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS O LABORATORIO	PUNTUACIÓN
<b>Síntomas</b>	Migración del dolor a la fosa ilíaca derecha	<b>1</b>
	Anorexia	<b>1</b>
	Náuseas y/o vómitos	<b>1</b>
<b>Signos</b>	Dolor en fosa ilíaca derecha	<b>1</b>
	Dolor a la descompresión en fosa ilíaca derecha	<b>2</b>
	Fiebre	<b>1</b>
<b>Laboratorio</b>	Leucocitosis (>10.000 cel/mm <sup>3</sup> )	<b>2</b>
	Neutrofilia (>70%)	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>		<b>10</b>

Puntuación para el diagnóstico de AA		Riesgo de AA
≤4	Baja probabilidad	Bajo
5-6	Consistentes, pero no diagnóstica	Posible
7-8	Alta probabilidad	Probable
9-10	Casi certeza de apendicitis	Alto

AA: Apendicitis aguda

Tomado y adaptado de Alvarado A (10)

**TABLA 2.** Puntuación RIPASA.

<b>DATOS</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
Hombre	<b>1</b>
Mujer	<b>0.5</b>
<39.9 años	<b>1</b>
<40 años	<b>0.5</b>
Extranjero	<b>1</b>
<b>SÍNTOMAS</b>	
Dolor en fosa ilíaca derecha	<b>0.5</b>
Náuseas/Vómitos	<b>1</b>
Dolor migratorio	<b>0.5</b>
Anorexia	<b>1</b>
Síntomas <48h	<b>1</b>
Síntomas >48h	<b>0.5</b>
<b>SIGNOS</b>	
Hipersensibilidad en fosa iliaca derecha	<b>1</b>
Resistencia muscular voluntaria	<b>2</b>
Rebote	<b>1</b>
Rovsing +	<b>2</b>
Fiebre >37 <39°C	<b>1</b>
<b>LABORATORIO</b>	
Leucocitosis	<b>1</b>
Sedimento urinario negativo	<b>1</b>

<b>Puntuación</b>	<b>Probabilidad de AA</b>	<b>Actuación</b>
<5	Improbable	Observación del paciente
5-7	Baja probabilidad	Observación en urgencias, realizar ultrasonido abdominal
7,5-11,5	Muy probable	Valoración por cirujano y preparar para apendicectomía
>12	Diagnóstico de AA	Apendicectomía

AA: apendicitis aguda

Tomado y adaptado de CZ Díaz-Barrientos et al. Revista de Gastroenterología de México.2018

**TABLA 3.** Diagnóstico diferencial de dolor en fosa ilíaca derecha según grupo de edad.

ADULTO JOVEN	MUJER EN EDAD FÉRTIL	EDAD AVANZADA
Dolor abdominal de origen desconocido	Dolor abdominal de origen desconocido	Cálculos biliares
Gastroenteritis	Gastroenteritis	Tumores intraabdominales
Diverticulitis	Infección urinaria	Diverticulitis
Enfermedad de la vesícula biliar	Afecciones ginecológicas como quistes ováricos, torsión ovárica, enfermedad pélvica intestinal, salpingitis...	Obstrucción intestinal
Pancreatitis	Embarazo ectópico	Úlcera péptica
Obstrucción intestinal	Endometriosis	

Tomado y adaptado de Dixon. *Surgery (Oxford)*.2020

**TABLA 4.** Diagnóstico diferencial de apendicitis aguda y dolor abdominal inespecífico.

	APENDICITIS AGUDA	DOLOR ABDOMINAL INESPECÍFICO
Localización	Comienzo en epigastrio e irradiación a FID	Difuso o siempre en la FID
Factores que lo empeoran	Movimiento, tos	Ninguno
Anorexia, náuseas, vómitos	Generalmente los tres	Uno o más ausentes
Color	Congestión	Normal o pálido
Sensibilidad dolorosa	Focal	Difuso
Signo de rebote y defensa muscular	Presentes ambos	Ausentes
Examen rectal	Sensibilidad en el lado derecho	Difuso o nulo

FID: fosa ilíaca derecha

Tomado y adaptado de Conchillo Terue F. Ediciones Toray-Massar 53-88.

**TABLA 5.** *Parámetros inflamatorios en AA no complicada y AA complicada.*

	AA NO COMPLICADA					AA COMPLICADA				
	Media	DT	Mediana	P 25	P 75	Media	DT	Mediana	P 25	P 75
<b>Edad</b>	39,77	20,01	33,5	24	54	52,2	19,26	51	39	67
<b>Leucocitos</b>	11,76	4,27	11,71	8,99	14,19	15,17	4,37	14,23	12,25	17,79
<b>NLR</b>	8,51	9,31	5,8	4,05	9,25	13,56	8,27	11,08	7,59	16,68
<b>PLR</b>	214,77	164,84	162,62	119,05	233,33	245,04	139,65	218,16	134,13	301,54
<b>Neutrófilos</b>	78,52	10,07	80	73,6	85,4	85,55	5,34	86,65	81,5	89,4
<b>PCR</b>	46,48	60,9	22,63	5,81	64,04	124,59	100,9	98,53	54,65	159,59
<b>Bilirrubina</b>	0,72	0,4	0,7	0,42	0,95	1,27	0,68	1,13	0,77	1,44

AA: Apendicitis aguda, DT: desviación típica, P 25: percentil 25, P75: percentil 75, NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos, PCR: Proteína C Reactiva, Bilirrubina: bilirrubina total.

**TABLA 6:** *Análisis de las características operativas del receptor de marcadores de laboratorio para AA complicada.*

	AUC	95% CI		*p valor
		Límite inferior	Límite superior	
		<b>Leucocitos</b>	0,706	
<b>Neutrófilos</b>	0,731	0,650	0,813	0,042
<b>PCR</b>	0,803	0,732	0,875	0,036
<b>Bilirrubina</b>	0,763	0,663	0,864	0,000
<b>NLR</b>	0,760	0,681	0,838	0,000
<b>PLR</b>	0,601	0,499	0,703	0,052

	Indice Youden	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
<b>Leucocitos</b>	10,090	82,61	52,88	43,68	87,3	1,75	0,33
<b>Neutrófilos</b>	79,45	91,3	47,12	43,3	92,45	1,73	0,18
<b>PCR</b>	31,32	91,3	58,82	50	93,75	2,22	0,15
<b>Bilirrubina</b>	1,01	62,5	81,7	64,52	80,33	3,41	0,46
<b>NLR</b>	5,91	89,13	51,92	45,05	91,53	1,85	0,21
<b>PLR</b>	195,28	60,87	63,46	42,42	78,57	1,67	0,62

AA: Apendicitis aguda. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. LR+: razón de probabilidad positiva. LR-: Razón de probabilidad negativa. NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos. PCR: Proteína C Reactiva, Bilirrubina: bilirrubina total.

\* p < 0,05: estadísticamente significativa

**TABLA 7.** Marcadores en la AA no perforada y AA perforada.

	AA NO PERFORADA					AA PERFORADA				
	Media	DE	Mediana	P 25	P 75	Media	DE	Mediana	P 25	P 75
<b>Edad</b>	41,46	20,01	37	25	59	54,08	20,33	51	39	72,00
<b>Leucocitos</b>	12,33	4,38	12,15	9,3	14,97	15,11	4,88	13,95	12,19	17,71
<b>NLR</b>	9,07	8,95	6,45	4,34	10,7	14,98	9,52	13,65	8,11	16,68
<b>PLR</b>	214,27	156,66	166,56	119,05	247,17	272,97	157,23	233,33	137,43	396,92
<b>Neutrófilos</b>	79,56	9,65	80,9	75	86,1	86,17	5,97	87,3	83	89,40
<b>PCR</b>	54,69	62,65	29,52	7,69	81,54	149,18	122,83	116,02	56,2	200,67
<b>Bilirrubina</b>	0,84	0,53	0,76	0,45	1,1	1,24	0,68	1,08	0,82	1,44

AA: Apendicitis aguda, DT: desviación típica, P 25: percentil 25, P75: percentil 75, NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos, PCR: Proteína C Reactiva, Bilirrubina: bilirrubina total.

**TABLA 8.** Análisis de las características operativas del receptor de marcadores de laboratorio en AA perforada

	AUC	95% CI		*p valor
		Límite inferior	Límite superior	
<b>Leucocitos</b>	0,648	0,537	0,760	0,019
<b>Neutrófilos</b>	0,723	0,619	0,828	0,000
<b>PCR</b>	0,793	0,709	0,876	0,000
<b>Bilirrubina</b>	0,706	0,570	0,841	0,010
<b>NLR</b>	0,746	0,645	0,847	0,000
<b>PLR</b>	0,637	0,512	0,762	0,031

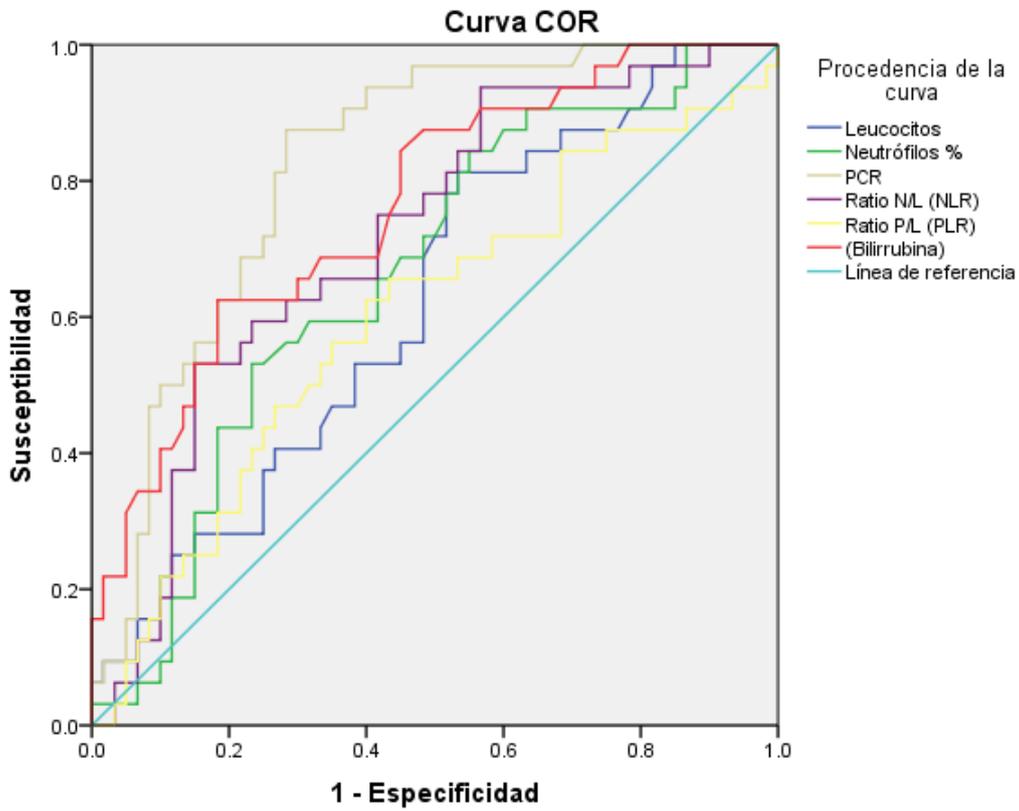
	Indice Youden	Sensibilidad	Especificidad
<b>Leucocitos</b>	12,095	82,6	52
<b>Neutrófilos</b>	85,65	68	74
<b>PCR</b>	31,32	96	51,6
<b>Bilirrubina</b>	1,02	68,8	73,7
<b>NLR</b>	9,10	72	70,4
<b>PLR</b>	284,58	44	81,6

AA: Apendicitis aguda, AUC: Área bajo la curva, PCR: Proteína C Reactiva, NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos. Bilirrubina: bilirrubina total.

\* p < 0,05: estadísticamente significativa.

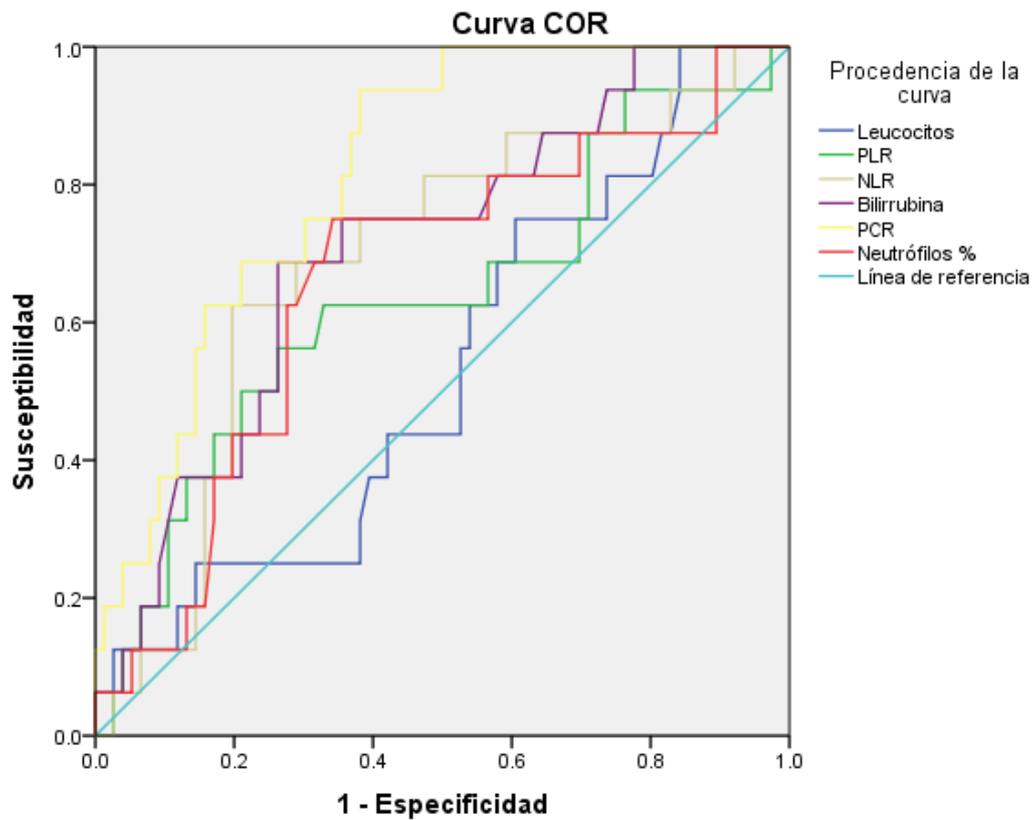
## FIGURAS

**FIGURA 5.** Curva característica operativa del receptor (ROC) para los niveles de leucocitos, neutrófilos y PCR en **apendicitis complicada**.



PCR: Proteína C Reactiva, NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos. Bilirrubina: bilirrubina total.

**FIGURA 6.** Curva característica operativa del receptor (ROC) para los niveles de leucocitos, neutrófilos, PCR, bilirrubina, NLR y PLR en apendicitis perforada.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

PCR: Proteína C Reactiva, NLR: ratio neutrófilos-linfocitos, PLR: ratio plaquetas-linfocitos, Neutrófilos: porcentaje de neutrófilos. Bilirrubina: bilirrubina total.

# PAPEL DIAGNÓSTICO DE LOS PARÁMETROS INFLAMATORIOS EN LAS APENDICITIS AGUDAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Autora: Esther Muñoz Vega

Tutora: Beatriz de Andrés Asenjo

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.



TRABAJO DE FIN DE GRADO  
CURSO 2022-2023

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es una de las etiologías más comunes de dolor abdominal agudo, además de ser una de las causas más frecuentes de intervención quirúrgica realizada en Urgencias. Aun así y a pesar de ser conocida desde tiempos remotos, su diagnóstico todavía no está exento de imprecisiones. El diagnóstico en la clínica de la apendicitis se basa en la historia clínica con su correspondiente exploración física, datos de laboratorio y pruebas de imagen.

La evaluación clínica sigue considerándose el pilar diagnóstico, siendo los síntomas clásicos el dolor periumbilical con posible irradiación al cuadrante inferior derecho, anorexia, náuseas o vómitos intermitentes, y febrícula. Los casos de apendicitis aguda varían ampliamente en su presentación clínica y el diagnóstico se hace más difícil por una pluralidad de diagnósticos diferenciales. Por ello, la mayoría de los pacientes poseen un hemograma previo a la cirugía. La evaluación de los marcadores inflamatorios se considera útil en el diagnóstico de apendicitis aguda. Los más comúnmente empleados son la proteína C reactiva (PCR), que se considera uno de los más importantes, el recuento de leucocitos, la ratio neutrófilos/linfocitos y las plaquetas.

La apendicitis complicada puede evolucionar a perforación y peritonitis; por ello, la delimitación de un marcador que pueda predecir el diagnóstico de AA y pueda diferenciar entre apendicitis simple y complicada con buena sensibilidad y especificidad sigue siendo un tema de interés en el campo de la investigación. Además, la capacidad de anticipar la posible perforación en la AA puede ser de gran utilidad en su manejo terapéutico.

## OBJETIVOS

- Estudiar la correlación de los parámetros inflamatorios con la anatomía patológica del apéndice.
- Estudiar la capacidad de los parámetros inflamatorios para predecir la gravedad de la AA.
- Estudiar si los parámetros inflamatorios son útiles en el diagnóstico de la AA perforada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo con una muestra de 152 pacientes diagnosticados de AA e intervenidos quirúrgicamente desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2022. Se recogieron y analizaron las siguientes variables:

- **Demográficas:** edad y sexo.
- **Clínicas:** síntomas y signos de la AA.
- **Quirúrgicas:** laparoscopia o vía abierta.
- **Morbilidad:** infección de la herida quirúrgica, absceso intraabdominal, íleo paralítico.
- **Análíticas:** tasa de leucocitos, ratio neutrófilos/linfocitos, ratio leucocitos/plaquetas, PCR y bilirrubina.
- **Histopatológicas:** apendicitis complicada (perforada y/o gangrenosa) y no complicada (catarral o flemosa).

Los pacientes fueron agrupados en 2 grupos función de la anatomía patológica: AA complicada y no complicada.

## RESULTADOS

### MARCADORES EN LA AA NO COMPLICADA Y AA COMPLICADA

Tabla 1. Variables analíticas y edad en la AA no complicada y AA complicada

	AA NO COMPLICADA		AA COMPLICADA	
	Media	DE	Media	DE
Edad	39,77	20,01	52,2	19,26
Leucocitos	11.760	4.270	15.170	4.370
NLR	8,51	9,31	13,56	8,27
PLR	214,77	164,84	245,04	139,65
Neutrófilos	78,52	10,07	85,55	5,34
PCR	46,48	60,9	124,59	100,9
Bilirrubina	0,72	0,4	1,27	0,68

Figura 1. Curvas ROC de los marcadores en la AA complicada

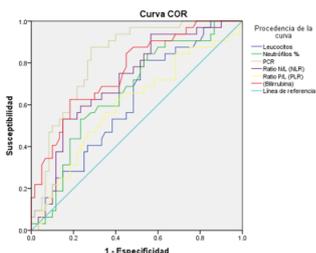


Tabla 2. Comparación de la AUC, el índice de Youden, la sensibilidad, especificidad y la Odds Ratio de los marcadores en la AA complicada

	AUC	Índice Youden	Sensibilidad	Especificidad	p valor	Odds Ratio
Leucocitos	0,706	10,090	82,61	52,88	0,044	5,332
Neutrófilos	0,731	79,45	91,3	47,12	0,042	9,355
PCR	0,803	31,32	91,3	58,82	0,036	15,000
Bilirrubina	0,763	1,01	62,5	81,7	0,000	7,424
NLR	0,760	5,9	89,13	51,92	0,000	8,856
PLR	0,601	195,28	60,87	63,46	0,052	2,702

### MARCADORES EN LA AA NO PERFORADA Y AA PERFORADA

Tabla 3. Variables analíticas y edad en la AA no perforada y AA perforada.

	AA NO PERFORADA		AA PERFORADA	
	Media	DE	Media	DE
Edad	41,46	20,01	54,08	20,33
Leucocitos	12.330	4.380	15.110	4.880
NLR	9,07	8,95	14,98	9,52
PLR	214,27	156,66	272,97	157,23
Neutrófilos	79,56	9,65	86,17	5,97
PCR	54,69	62,65	149,18	122,83
Bilirrubina	0,84	0,53	1,24	0,68

Figura 4. Curvas ROC de los marcadores en la AA perforada

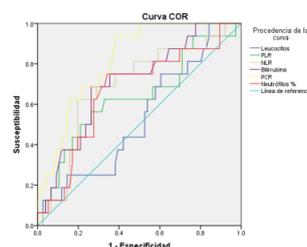


Tabla 4. Comparación de la AUC, el índice de Youden, la sensibilidad, especificidad y la Odds Ratio de los marcadores en la AA perforada

	AUC	Índice Youden	Sensibilidad	Especificidad	p valor	Odds Ratio
Leucocitos	0,648	12,095	82,6	52	0,019	3,46
Neutrófilos	0,723	85,65	68	74	0,000	6,176
PCR	0,793	31,32	96	51,6	0,000	25,6
Bilirrubina	0,706	1,02	68,8	73,7	0,010	6,16
NLR	0,746	9,10	72	70,4	0,000	6,116
PLR	0,637	284,58	44	81,6	0,031	3,484

Figura 2. HISTOPATOLOGÍA DE LAS PIEZAS EXTIRPADAS

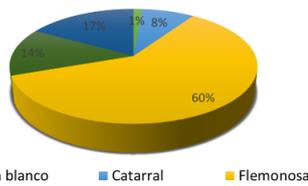
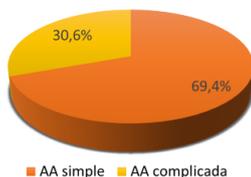


Figura 3. CLASIFICACIÓN DE LAS APENDICITIS EN FUNCIÓN DE LA HISTOPATOLOGÍA.



## CONCLUSIONES

- La PCR tiene la sensibilidad y especificidad más altas que los otros marcadores inflamatorios, siendo el más útil para predecir el riesgo de AA complicada; aun así, no es un marcador específico.
- El nivel de PCR fue el mejor predictor de riesgo de perforación, siendo el marcador que mejor distingue la AA perforada de la AA no perforada. Un valor de PCR > 31,32 mg/L, aunque con baja especificidad, puede ser un parámetro fiable para predecir la perforación apendicular; siendo superior a la bilirrubina.
- La NLR aumenta la precisión diagnóstica de AA complicada y AA perforada respecto al recuento de leucocitos y neutrófilos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dixon F, Singh A. Acute appendicitis. Surgery. 2020;38(6):310-7.
2. García-Amador C, Arteaga Peralta V, de la Plaza Llamas R, Torralba M, Medina Velasco A, Ramia JM. Valoración de parámetros clínicos y analíticos preoperatorios en apendicitis aguda complicada. Score para predecir apendicitis complicada. Cirugía Española. 2021;99(4):282-8.
3. Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. The American Journal of Surgery. 2020;219(1):154-63.
4. Sahbaz NA, Bat O, Kaya B, Ulukent SC, Ilkgul O, Ozgun MY, et al. The clinical value of leucocyte count and neutrophil percentage in diagnosing uncomplicated (simple) appendicitis and predicting complicated appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2014;20(6):423-6
5. Käser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2010;45(7-8):885-92