

11262
5



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS
Y DE LA SALUD**

**EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA
EN APENDICITIS AGUDA EN PACIENTES
INMUNOSUPRIMIDOS**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A :
HÉCTOR MANUEL BARRAGÁN CAMPOS

DIRECTOR DE TESIS :
DR. JORGE SÁNCHEZ GUERRERO

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE DE 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Protocolo de investigación postulado para realizar la Maestría y Doctorado en
Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud**

Universidad Nacional Autónoma de México

**Eficacia de la tomografía computada en apendicitis aguda en pacientes
inmunosuprimidos**

Alumno: Dr. Héctor Manuel Barragán Campos
Departamento de Radiología e Imagen
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Tutor: Dr. Jorge Sánchez Guerrero
Departamento de Inmunología y Reumatología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Cotutores: Dr. Miguel F. Herrera Hernández
División de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Dr. Horacio Lozano Zalce
Dra. Victoria Magallón Sesma
Dr. José Ulloa Gómez
Departamento de Radiología e Imagen
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición



COORDINACIÓN DEL PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

ING. LEOPOLDO SILVA GUTIÉRREZ
DIRECTOR GENERAL DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
Presente

Me permito informar a usted, que el Subcomité Académico de las Ciencias Médicas, del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, según acuerdo AA4(CM/SCA/SO/30/02) acordó designar y se formaliza por el Comité Académico del Programa, el jurado para el examen de grado de **Maestro en Ciencias**, (Plan 4006) del C. **Héctor Manuel Barragán Campos**, quien defenderá la tesis denominada "Eficacia de la tomografía computada en apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos".

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL
SUPLENTE
SUPLENTE

DR. NIELS AGUSTÍN HANSEN WACHER RODARTE
DR. PEDRO GUTIÉRREZ CASTRELLÓN
DR. FRANCISCO JORGE SÁNCHEZ GUERRERO
DR. MARIO HUMBERTO CARDIEL RÍOS
DR. JUAN GARDUÑO ESPINOSA

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria D. F., a 4 de septiembre de 2002.



DR. LUIS FELIPE ABREU H.
El Coordinador

LFAH/TC/MEMK

NOTA: Por acuerdo del Subcomité Académico, la formalización de este Jurado de Examen de Grado, tiene una vigencia de 6 (seis) meses a partir de la fecha de aprobación del mismo. Excedido el tiempo, el alumno deberá someter a consideración del Subcomité Académico una nueva propuesta de jurado.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

COORDINACIÓN DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DR. LUIS FELIPE ABREU HERNÁNDEZ
COORDINADOR DEL PROGRAMA
Presente

Informo a usted que después de haber revisado la tesis titulada:
"EFICACIA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN APENDICITIS AGUDA
EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS"

del (la) alumno (a), HECTOR MANUEL BARRAGAN CAMPOS
candidato (a) al grado de MAESTRO EN CIENCIAS

He considerado procedente emitir una opinión FAVORABLE en términos de que la tesis reúne los requisitos para ser presentada y defendida en el examen de grado correspondiente.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F., a 3 de OCTUBRE de 2002.


DR. PEDRO GUTIÉRREZ CASTRELLÓN
SECRETARIO

Anexo observaciones: (SÍ) (NO)



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

COORDINACIÓN DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DR. LUIS FELIPE ABREU HERNÁNDEZ
COORDINADOR DEL PROGRAMA
Presente

Informo a usted que después de haber revisado la tesis titulada:
"EFICACIA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN APENDICITIS AGUDA
EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS"

del (la) alumno (a) HECTOR MANUEL BARRAGAN CAMPOS
candidato (a) al grado de MAESTRO EN CIENCIAS

He considerado procedente emitir una opinión favorable en términos de que la tesis reúne los requisitos para ser presentada y defendida en el examen de grado correspondiente.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F., a 3 de OCTUBRE

de 2002.

DR. NIELS AGUSTIN HANSEN WACHER RODARTE
PRESIDENTE

Anexo observaciones: (SÍ) (NO)



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

COORDINACION DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DR. LUIS FELIPE ABREU HERNÁNDEZ
COORDINADOR DEL PROGRAMA
P r e s e n t e

Informo a usted que después de haber revisado la tesis titulada:
"EFICACIA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN APENDICITIS AGUDA
EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS"

del (a) alumno (a) HECTOR MANUEL BARRAGAN CAMPOS
candidato (a) al grado de MAESTRO EN CIENCIAS

He considerado procedente emitir una opinión favorable en términos de que la tesis reúne los requisitos para ser presentada y defendida en el examen de grado correspondiente.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F., a 3 de OCTUBRE

de 2002.


DR. FRANCISCO JORGE SANCHEZ GUERRERO
VOCAL

Anexo observaciones: (SÍ) (NO)



COORDINACION DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

DR. LUIS FELIPE ABREU HERNÁNDEZ
COORDINADOR DEL PROGRAMA
Presente

Informo a usted que después de haber revisado la tesis titulada:
"EFICACIA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN APENDICITIS AGUDA
EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS"

del (la) alumno (a) HECTOR MANUEL BARRAGAN CAMPOS
candidato (a) al grado de MAESTRO EN CIENCIAS

He considerado procedente emitir una opinión FAVORABLE en términos de que la
tesis reúne los requisitos para ser presentada y defendida en el examen de grado
correspondiente.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F., a 3 de OCTUBRE

de 2002.

DR. MARIO HUMBERTO CARDIEL RÍOS
SUPLENTE

Anexo observaciones: (Sí) ~~(NO)~~



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

COORDINACION DEL PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DR. LUIS FELIPE ABREU HERNÁNDEZ
COORDINADOR DEL PROGRAMA
P r e s e n t e

Informo a usted que después de haber revisado la tesis titulada:
"EFICACIA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN APENDICITIS AGUDA
EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS"

del (la) alumno (a), HECTOR MANUEL BARRAGAN CAMPOS
candidato (a) al grado de MAESTRO EN CIENCIAS

He considerado procedente emitir una opinión favorable en términos de que la
tesis reúne los requisitos para ser presentada y defendida en el examen de grado
correspondiente.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F., a 3 de OCTUBRE

de 2002.

DR. JUAN GARDUÑO ESPINOSA
SUPLENTE

Anexo observaciones: (Sí) (NO)

Agradecimientos:

A mis padres, por haberme apoyado durante toda mi formación.

A mi esposa, Hannah, por su respaldo incondicional, paciencia y comprensión infinita, así como por las palabras alentadoras pronunciadas en los momentos difíciles. Aunado a lo anterior debo agradecerle la corrección de estilo de este documento.

A mi preceptor el doctor Jorge Sánchez Guerrero por haberme brindado esta gran oportunidad, por sus recomendaciones siempre certeras, por su ejemplo como persona, médico y guía, quien a la vuelta de los años será reconocido como visionario decano de la medicina mexicana y auriga de las nuevas generaciones de médicos investigadores. Gracias mil.

A mi suegro, Said Infante Gil, pues sin su ayuda no habría sorteado los altos muros de la estadística. Gracias por su paciencia e ilustradores ejemplos, con usted los números y más aún las *letras* de las matemáticas se convierten en conocidos amigos a través de un sinnúmero de anécdotas y recuentos históricos acerca de las matemáticas y la estadística.

A mis pacientes, gracias por permitirme el gran honor de atenderles y brindarme su confianza en situaciones adversas y desalentadoras. Son ustedes el motor y la razón de existir de la medicina.

A mis compañeros médicos, internos, residentes, adscritos y maestros, quienes me toleraron y brindaron su amistad durante estos dos difíciles años.

A todos los técnicos radiólogos, enfermeras, archivistas, recepcionistas y afanadores del Departamento de Roentgenología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

En especial, gracias a las secretarías Adriana González Palomares, Dolores De Gante Román y Patricia Durán González; a los tomografistas Germán Botello Valverde, Oscar Martínez García y Adriana Ayala Bocanegra; a las enfermeras Eva Ponce Moreno y Adriana Garduño Pérez, así como al mejor archivero del Instituto, Marco Antonio Reyes García, pues sin ellos este trabajo no habría podido realizarse.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia de la colotomografía (ColoTAC) en el diagnóstico de apendicitis aguda (AA) en pacientes inmunosuprimidos mediante el cálculo de sensibilidad (Sens), especificidad (Esp), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), exactitud (Exact), razón de verosimilitud (RV) y análisis de sensibilidad, la cual no ha sido validada en estos pacientes. **Metodología:** Entre marzo de 2000 y febrero de 2002, en un hospital de tercer nivel de atención (INCMNSZ), fueron reclutados 41 pacientes inmunosuprimidos, de los cuales 37 cumplieron con los criterios de selección, con sospecha diagnóstica de AA. Se identificaron 4 grupos de inmunosupresión: farmacológica (17), por quimioterapia (9), diversa (6) y por Sida (5). Previa evaluación clínica convencional y consentimiento informado se realizó ColoTAC con rastreo helicoidal del hueso pélvico y convencional desde la base del tórax hasta la pelvis; un radiólogo con cegamiento a la información clínica evaluó el estudio y emitió una probabilidad diagnóstica. Los resultados fueron contrastados contra la biopsia o evolución a 30 días. **Resultados:** La leucocitosis ($\geq 10,000 \mu\text{L}$) fue un hallazgo poco frecuente, mientras que la neutrofilia fue más constante. Cuando la probabilidad clínica y tomográfica en paralelo de apendicitis fue $\geq 40\%$, los parámetros de rendimiento diagnóstico fueron: Sens 80.00%, Esp 50.00%, VPP 20.00% y VPN 94.12%, Exact 54.05%, RV+ 1.60; éstos no mejoraron con la realización aislada o en paralelo (simultánea) de ColoTAC. **Conclusiones:** La evaluación diagnóstica y la ColoTAC en paralelo no mejoraron la impresión diagnóstica de AA en inmunosuprimidos, pero fue útil en el diagnóstico diferencial cuando se descartó AA. La estrategia en paralelo de evaluación clínica y ColoTAC no resultó en una disminución de apendicectomías o laparotomías exploratorias negativas; sin embargo, establece diagnósticos alternos en 81.25% de los verdaderos negativos.

Abstract

Purpose: To determine the *Focussed Appendix Computer Tomography's* (FACT) diagnostic performance in acute appendicitis (AA) within immunocompromised patients through sensitivity (Sn), specificity (Sp), positive and negative predictive values (PPV and NPV), accuracy (Acc), likelihood ratio (LR) and sensitivity analysis, which has not been established yet in these patients. **Methods:** Between march 2000 and february 2002, at a third level medical center (INCMNSZ), 41 patients were recruited; only 37 accomplished the selection criteria, with diagnostic suspicion of AA. Four immunocompromised groups were identified: pharmacology (17), chemotherapy (9), miscellaneous (6) and Aids (5). A clinical evaluation was performed and a written informed consent was obtained. After this, a FACT with pelvic spiral and conventional images from thorax to the pelvis was acquired. A blinded radiologist read the study and gave his diagnosis. The results were compared with those obtained from the biopsy or clinical status after 30 days of follow-up. **Results:** Leukocytosis ($\geq 10,000 \mu\text{L}$) was an uncommon finding, while neutrophilia was more frequent. When the clinical probability for acute appendicitis was $\geq 40\%$, the values of performance were: Sn 80.00%, Sp 50.00%, PPV 20.00%, NPV 94.12%, Acc 62.54.05%, and LR+ 1.60, which did not improved when applied isolated or in parallel. **Conclusions:** The FACT did not improve clinical diagnosis of AA in immunocompromised hosts; however, when AA was ruled out, it was useful for the establishment of differential diagnosis. The FACT and the parallel employment of clinical evaluation did not lower negative appendectomy and exploratory laparotomy rates; nevertheless it is useful for the establishment of alternative diagnosis in 81.25% of true negatives.

I. Marco teórico

Definición

La apendicitis aguda es una de las entidades clínicas clásicamente diagnosticadas mediante anamnesis, exploración física y paraclínicos laboratoriales.^{1,2} Se designa como apendicitis aguda al proceso inflamatorio del apéndice vermiforme, cuya presentación es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo; afecta aproximadamente a entre 7-10% de la población general en algún momento de su vida. Su presentación es generalmente aguda, pero se reconocen las variedades crónica y recurrente. Su tratamiento es quirúrgico y de no brindarse éste, en la mayoría de los casos sobreviene la perforación apendicular e inicia una catástrofe abdominal que culmina en sepsis y ocasionalmente en muerte.³

El papel desempeñado por la radiología fue, hasta fechas recientes, secundario; el apoyo diagnóstico radiológico se fundamentaba en radiografía simple y enema baritado, a pesar de lo cual el rendimiento diagnóstico de estos procedimientos era muy limitado y los hallazgos imagenológicos inespecíficos en la mayoría de los casos. En la década de los ochenta dio inicio la investigación de nuevas modalidades de diagnóstico imagenológico en apendicitis, tales como la ultrasonografía (USG)^{4,5} y la tomografía axial computarizada (TAC).^{6,7} Las ventajas de la USG son la disminución de los costos, así como que no implica exposición a radiación ionizante, no requiere preparación previa al estudio y, según diversos reportes, tiene rendimientos diagnósticos semejantes a los obtenidos por la TAC; sin embargo, se requiere de mucha experiencia para poder alcanzar las cifras de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia diagnóstica comparables.^{1,7-9} Mientras que la tomografía tiene los inconvenientes previamente citados, tiene la ventaja de ser más rápida, puede ser utilizada en obesos y

tiene una curva de aprendizaje menor según diversos estudios.¹⁰⁻¹³ Existen otros métodos diagnósticos paraclínicos, como la medicina nuclear, que si bien en la actualidad tiene rendimientos diagnósticos comparables a los de la USG y TAC, sus desventajas residen en ser onerosa y en requerir evaluación hasta 4 horas después de ministrado el radiotrazador, además de no estar disponible en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestro país.¹⁴

¹⁵ Diversos autores han intentado desarrollar sistemas de puntaje diagnóstico; sin embargo, ninguno de ellos ha aumentado la agudeza diagnóstica de un cirujano experimentado.^{16,17}

El término huésped inmunosuprimido no tiene una definición formal; sin embargo, este conjunto de pacientes inmunosuprimidos está constituido por un grupo de patologías que se sobrepone y en donde el sustrato común es una alteración en la manera en que el huésped responde a procesos infecciosos.¹⁸ Dichas anomalías pueden dividirse en inmunodeficiencias primarias y secundarias. La frecuencia clínica de las inmunodeficiencias primarias es muy baja; por lo tanto, no se incluirán en este trabajo.¹⁹

Las inmunodeficiencias secundarias están constituidas por diversas patologías entre las que destacan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida), pacientes inmunosuprimidos por enfermedades subyacentes tales como el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG), alcoholismo, cirrosis y desnutrición. Otros pacientes inmunosuprimidos son aquellos en quienes dicho estado está condicionado por el empleo de fármacos, como los que cursan con LEG e ingieren prednisona, azatioprina o algún otro inmunosupresor de forma crónica,²⁰⁻²² así como aquellos que son receptores de trasplantes e ingieren prednisona, ciclosporina A, azatioprina y tacrolimus en cualquiera de los regímenes dobles o triples comúnmente utilizados²³ y, finalmente, los portadores de neoplasias sólidas o líquidas en tratamiento quimioterápico que condicione neutropenia y neutropenia grave.²⁴

Historia natural de la apendicitis

El apéndice cecal es asiento de múltiples patologías entre las que destacan neoplasias (carcinoide, adenocarcinoma), así como enfermedades inflamatorias (enteritis regional) e infecciosas (tuberculosis, tifoidea, citomegalovirus).²⁵⁻²⁸ Sin embargo, el padecimiento más frecuente es la apendicitis bacteriana aguda, cuyo origen está condicionado, en orden de frecuencia, por obstrucción de la luz apendicular por fecalitos, hiperplasia del tejido linfóide, y por lombrices intestinales e infecciones por agentes oportunistas como *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), *Mycobacterium avium intracellulare* (MAC) y citomegalovirus (CMV).²⁶ Como ya se mencionó, de no ser atendido el evento apendicular agudo sobreviene la perforación, desencadenando una catástrofe abdominal que se acompaña de septicemia, y cuyo evento final es la muerte del paciente.³ El eventual desarrollo de apendicitis recurrente y la variedad crónica son también conocidos, aunque la frecuencia de este tipo de padecimientos es muy baja (1.8-2.3% en ambos casos).^{29,30}

Impacto epidemiológico mundial

Grandes estudios epidemiológicos realizados en EUA y Suecia documentan que la incidencia de apendicitis aguda es de 116X100,000 habitantes, este padecimiento es responsable de hasta 25% de los casos de abdomen agudo en pacientes inmunocompetentes < 60 años, que son atendidos por los departamentos de Urgencias o Cirugía. En esta población la tasa de perforación apendicular, se encuentra entre 17.0-40.0%, con una media de 20.0%. La mortalidad perioperatoria en estos pacientes es > 1.0%. Desafortunadamente no contamos con información confiable concerniente a

Latinoamérica, México y más específicamente al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición "Salvador Zubirán".

En cuanto a los pacientes inmunosuprimidos en edad adulta la evidencia en la literatura compete a estudios retrospectivos. De tal suerte que la prevalencia reportada en pacientes receptores de injertos cardíacos, pulmonares y renales es de 0.0048-0.016%, mientras que en pacientes leucémicos es de 0.018-0.02%. La prevalencia de apendicitis en pacientes hospitalizados con infección de VIH es de 0.5%, ligeramente mayor a la esperada en individuos sanos, la cual es de 0.1-0.2%. La frecuencia de apendicitis crónica en Sida es de 3.7%.

La frecuencia de morbilidad en adultos receptores de injertos sometidos a laparotomías varía de 0.0-30.0%,³¹⁻³³ ésta cifra es de 25.0% en pacientes leucémicos;^{34, 35} en los pacientes portadores de VIH/Sida la frecuencia de morbilidad secundaria a laparotomía es de 12.72-50.0%.^{26, 36-39} En cuanto a mortalidad asociada a laparotomía exploratoria en pacientes inmunosuprimidos el comportamiento es igual mente variable; este indicador oscila entre 0.0-33.0% en receptores de injertos,^{31-33, 40} mientras que en leucémicos es de 9-25%.³⁵ En pacientes con Sida es de 22.0%.³⁶ En pacientes con Sida, la frecuencia de morbilidad por apendicectomía es de 18.0-33.0% y,^{26, 38} la mortalidad asociada a este mismo diagnóstico es de 0.0%, sin embargo son estudios retrospectivos.

No tenemos a la fecha información concerniente a morbilidad y mortalidad tras laparotomía exploratoria en pacientes lúpicos, artríticos o portadores de neoplasias. Tampoco existe información específica que involucre morbilidad y mortalidad asociada a apendicectomía en pacientes con otros tipos de inmunosupresión secundaria, además de la ya citada, pues la información se centra en padecimientos abdominales agudos.

Fisiopatogenia

El desarrollo fisiopatológico de la apendicitis tradicionalmente descrito implica, como ya se mencionó, la obstrucción del lumen apendicular, evento que explica entre 65-80% de los casos;⁴¹ la obstrucción se genera por fecalitos, proliferación del tejido linfoide, tumores, parásitos, cuerpos extraños y, ocasionalmente, bario.^{3,42} Otras teorías atribuyen un papel fisiopatogénico a la ulceración de la mucosa, así como daño por inmunocomplejos e hipersensibilidad retardada; sin embargo, esto se encuentra aún en investigación.⁴³ En pacientes con inmunosupresión, especialmente en aquellos portadores de SIDA, la afección está condicionada por procesos asociados a dicha entidad en 25% de los casos, tales como vasculitis, sarcoma de Kaposi, e infecciones oportunistas como MAC y CMV.²⁶ Por estar irrigado por arterias terminales, al igual que la vesícula biliar, el apéndice es órgano diana de procesos vasculíticos como el condicionado por CMV.³⁶ Posterior a la obstrucción luminal o a la afección vasculítica, se desencadena una obstrucción de "asa cerrada" con rápida acumulación de secreción normal de la mucosa apendicular que origina distensión e incremento importante de la presión intraluminal, suficiente como para comprometer el flujo venoso y ulteriormente el arterial, lo que a la par incrementa la población bacteriana con la subsecuente producción de detritus, conllevando todo ello a isquemia del tejido apendicular y de las fibras nerviosas aferentes; esto último condiciona dolor visceral y referido. La isquemia del apéndice es de tal magnitud que culmina en perforación mural y diseminación del líquido apendicular infectado hacia la cavidad abdominal, lo que origina irritación del peritoneo parietal, condicionante del dolor somático y, ulteriormente, de proceso inflamatorio de los tejidos periapendiculares (flegmón), gangrena apendicular y peritonitis septada o diseminada, según la competencia de los mecanismos de defensa intraabdominales. De no ser tratado, el proceso condicionará obstrucción intestinal y el evento catastrófico final será la pyleflebitis (translocación bacteriana intravascular), manifestación de sepsis abdominal grave, asociado generalmente con infarto intestinal por

trombosis mesentérica.^{2, 44} Otras complicaciones incluyen septicemia y absceso hepático piógeno. Según diversos autores esta es la evolución natural de la enfermedad en 95% de los casos, y en el 5% restante el proceso se autolimita, dando origen a apendicitis crónica o recurrente.^{29, 30, 44} El diagnóstico de apendicitis recurrente se realiza clínicamente y se caracteriza por episodios repetitivos de dolor abdominal, su corroboración implica evaluación histopatológica o seguimiento ultrasonográfico.⁴⁵ En tanto, la apendicitis crónica se caracteriza por los síntomas clásicos de apendicitis e irritación peritoneal, cuya duración es de por lo menos tres semanas, obviamente con corroboración histopatológica de fibrosis apendicular o; ²⁹ en caso de no ser intervenido el paciente, mediante seguimiento ultrasonográfico.⁴⁶

Estadios de la enfermedad

Histopatológicamente se conocen diversos estadios de apendicitis; el inicial se denomina apendicitis aguda temprana o focal, cuyo rasgo distintivo es la presencia de un infiltrado neutrofílico perivascular que afecta mucosa, submucosa y *muscularis mucosae*, lo cual le confiere un aspecto macroscópico granular y consistencia rígida. El siguiente, designado como apendicitis aguda supurativa, se caracteriza por la formación de un absceso mural, acompañado de úlceras y focos de necrosis supurativa. Ulteriormente sobreviene la apendicitis aguda necrosada o gangrenosa, la cual es fácilmente identificable macroscópicamente por la presencia de ulceraciones hemorrágicas y verdosas y zonas de necrosis verde-parduscas. El estadio final del proceso apendicular agudo se denomina como apendicitis aguda perforada y su marcador distintivo es una solución de continuidad de la pared apendicular, generalmente acompañado de los hallazgos descritos en la etapa precedente.⁴⁷ Para nuestro estudio, y con la finalidad de homologación y reproductibilidad, consideramos a la apendicitis aguda temprana como el

punto de corte de la gama histopatológica del proceso apendicular agudo, en la que es necesario identificar la presencia de infiltración neutrofílica de la mucosa hasta la *muscularis mucosae*, de modo tal que si solamente se identificó infiltración por neutrófilos de las capas submucosa y mucosa, ello se atribuyó a la cascada de fenómenos isquémicos que condiciona el trauma quirúrgico sobre la pieza operatoria.¹⁴

Las manifestaciones y hallazgos clínicos de la apendicitis están íntimamente ligados a la fisiopatogenia, aunque éstos no son tan característicos en la totalidad de los enfermos; por tanto, existen cuadros clínicos atípicos cuya presentación es más frecuente en mujeres en edad reproductiva, pacientes en edad pediátrica, gerontes y pacientes inmunosuprimidos.^{2, 15, 26, 38, 48-53} La secuencia clásica de síntomas inicia con dolor epigástrico o en el centro del abdomen, seguido de anorexia, náusea y vómito.⁵⁴ El dolor migra posteriormente hacia el cuadrante inferior derecho, donde ulteriormente se agrega hiperestesia la cual, en etapas tardías, puede detectarse en cualquier parte del abdomen o en la región rectal. A lo anterior se agrega fiebre usualmente no mayor a los 37.7°C, así como leucocitosis.⁵⁵ Es muy frecuente que el dolor despierte al paciente en la madrugada; la constipación es frecuente por lo que, en algunos casos, obliga a la utilización de catárticos.²

La presentación atípica en el género femenino está determinada por la patología inherente a los genitales internos localizados en el hueco pélvico, sin olvidar que el proceso ovulatorio propiamente dicho puede condicionar dolor abdominal, conocido como síndrome de Mittelschmerz que remeda un padecimiento apendicular agudo. La respuesta inmune en los extremos de la vida está generalmente comprometida.

Los pacientes con inmunosupresión secundaria presentan alteraciones en los mecanismos de respuesta humoral y celular. En cuanto a este último apartado se considera que los pacientes neutropénicos que desarrollan sepsis intraabdominal cursan con una tasa de mortalidad de entre 40-60%; mientras que en aquellos con neoplasias sólidas, insuficiencia hepática o anemia aplásica es de entre 15-20%; en la población inmunocompetente este indicador no supera el 5%.⁵⁶

Apendicectomía

Han transcurrido 116 años desde que el Dr. Reginald Fitz realizó la descripción original de la apendicitis aguda y de su tratamiento quirúrgico;³⁷ sin embargo, el abordaje diagnóstico no ha cambiado en los últimos 50 años.¹¹ Debido a su carácter ocasionalmente elusivo y a su presentación atípica en los grupos ya citados, es comprensible la cifra de apendicectomía negativa en 20% de los casos, con un rango de entre 6.5% y 45% según las series revisadas, la cual es considerada como un porcentaje aceptable para el conjunto de pacientes sometidos a este procedimiento.^{11, 37, 51} En hombres la cifra de apendicectomía negativa es de 10%, mientras que en mujeres en edad reproductiva oscila entre 25-45% debido a procesos tales como enfermedad pélvica inflamatoria, síndrome de Mittelschmerz y otras patologías obstétricas y ginecológicas.^{2, 11, 17, 48} Otro de los aspectos que influye determinantemente en el diagnóstico es la localización apendicular, ya sea retrocecal (64%), inferomedial (32%), pélvica (2%), anteroileal (1%) o retroileal (0.5%).²⁵ Respecto a los pacientes inmunosuprimidos sólo contamos con la cifra correspondiente a pacientes con SIDA; en éstos, la frecuencia de apendicectomía negativa es de 5%.²⁶

Según diversas series la apendicitis se presenta en 25% de los pacientes que consultan un departamento de urgencias por dolor abdominal. La incidencia de la apendicitis en pacientes hospitalizados con infección por VIH es de 0.5%, ligeramente mayor a la esperada en individuos sanos, la cual es de 0.1-0.2%.^{2, 26} No hay datos disponibles en otros grupos de pacientes inmunosuprimidos en la edad adulta. La frecuencia de apendicitis crónica en Sida es de 3.7%.²⁶ En este apartado tampoco existen cifras disponibles para pacientes con otros tipos de inmunosupresión.

En contraparte, la frecuencia de perforación en pacientes inmunocompetentes oscila entre 15-40%, con una media de 20%, mientras que en aquellos con Sida es de 40-50%;^{37, 38, 49} otros autores han señalado que en pacientes con apendicitis perforada y Sida el riesgo relativo para el desarrollo de absceso abdominal es de 15.⁵⁸ No existen cifras de

otros pacientes con inmunosupresión, es decir, lúpicos que ingieren esteroides o azatioprina a dosis inmunosupresoras; pacientes con neoplasias (sólidas o líquidas) en tratamiento quimioterapéutico o receptores de trasplantes (renales, hepáticos o de médula ósea). Los factores que contribuyen a la perforación apendicular son: dilación en búsqueda de atención médica, cuadros clínicos atípicos, disminución en la respuesta febril, escasas anomalías en los parámetros laboratoriales y disminución en la cifra total de CD4+ en pacientes con Sida;³⁶ en tanto, en pacientes trasplantados se relaciona con alteración de la respuesta inmunológica al proceso séptico condicionado por la inmunosupresión.³¹ De los datos previamente descritos, llama la atención que en el estudio de Savioz *et al* se haya identificado que el retraso promedio para la apendicectomía en pacientes con Sida es de 2 días,³⁷ lo que contribuye a la elevada morbilidad reportada por diversos autores.

El diagnóstico de apendicitis en pacientes con Sida se complica en un porcentaje considerable de casos, debido a que el cortejo sintomático se desarrolla en el contexto de dolor abdominal crónico, además de acompañarse de manifestaciones atípicas en el momento de su ingreso hospitalario, tales como dolor abdominal difuso, diarrea, manifestaciones crónicas localizadas en el cuadrante inferior derecho y ausencia de leucocitosis.²⁹ Si a lo anterior aunamos la alta prevalencia de patología gastrointestinal crónica en este grupo de pacientes, los que con frecuencia remedan apendicitis, tenemos que los principales diagnósticos diferenciales a considerar son enterocolitis por CMV, ileítis terminal por MAC, MTB, *Salmonella thyphi*, así como linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi de intestino delgado, linfadenitis y colitis que pueden o no estar asociadas con diarrea.^{26, 27} Los diagnósticos diferenciales en otro tipo de pacientes con inmunosupresión incluyen colitis pseudomembranosa, colitis neutropénica, enfermedad injerto contra huésped con afección intestinal, episodios de rechazo agudo del injerto, enterocolitis infecciosa (asociada a MTB, MAC, *Cryptosporidium*, CMV, *Coxsackie* virus tipo A y B), enteritis post-radiación y neoplasias (hiperplasia monoclonal de linfocitos B, linfoma monoclonal de linfocitos B).^{31, 50} En pacientes cuyo estado de inmunosupresión está condicionado por fármacos, las causas responsables de la atipia clínica obedecen a

alteraciones en la respuesta inmunológica a la infección, manifestada por disminución en el número total de leucocitos y en especial de neutrófilos, afécción a los mecanismos de quimiotaxis, fagocitosis y lisis intracelular, entre otros.^{20, 21, 31} No todos estos padecimientos requieren de tratamiento quirúrgico, ya que en la mayoría de los casos su tratamiento es médico; por tanto, el establecimiento de un diagnóstico preoperatorio de certeza en pacientes inmunosuprimidos es fundamental.

En caso de sospecha de apendicitis se recurre generalmente a la observación clínica durante un lapso de 24 horas; sin embargo, esta práctica habitual representa altos costos para instituciones de tercer nivel, en las que el costo de un día de internamiento supera al generado por la realización de una tomografía (en EUA se ha calculado que un día de internamiento es 16 veces más costoso que la realización de una TAC),³⁹ además de suponer una cama menos en el departamento de urgencias que, en el eventual caso de descartarse la apendicitis aguda, podría utilizarse para la atención de algún otro enfermo.¹³ Asimismo, la observación implica un riesgo inherente de perforación, sobre todo en aquellos pacientes cuyo padecimiento puede tener, en el momento de arribo al departamento de urgencias, un curso larvado.

Radiología

De acuerdo con diversos estudios, la utilidad de la placa simple de abdomen y enema baritado es pobre, debido a su escasa sensibilidad y especificidad.⁶⁰ La USG pierde sensibilidad en los pacientes con perforación apendicular y requiere de mucha experiencia por parte del radiólogo para alcanzar las cifras de sensibilidad y especificidad reportadas en la literatura.^{1, 5} El diagnóstico tomográfico de apendicitis aguda en la población general ya ha sido validado por diversos estudios.^{8, 12, 61} Se ha demostrado que el empleo de la TAC para el diagnóstico de apendicitis atípica en pacientes con Sida es el estudio

imagenológico de primera elección; sin embargo, su diseño fue retrospectivo.²⁰ A la fecha no conocemos estudios prospectivos que validen el empleo de la TAC para diagnosticar o descartar la presencia de apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos.

La técnica del procedimiento tomográfico conocido como *FACT* (por sus siglas en inglés, *Focussed Appendix Computed Tomography*), que en lo sucesivo será designado ColoTAC, incluye la ministración *per rectum* de 30 ml de solución de meglumine al 3% (ConRay[®]) diluidos en 1470 ml de solución salina, rastreo tomográfico helicoidal con colimación de 5 mm, velocidad de avance de la mesa de 5 mm/s, e intervalo de reconstrucción de 5mm. Inicialmente se realiza un topograma, posteriormente se enfoca el tomógrafo 3 cm por encima del ciego y se rastrea un área de 7.5 cm en dirección cefálica y caudal en relación con la referencia previamente señalada. Obtenidas las imágenes, éstas se magnifican de 1.5 a 2 veces y se evalúan por un radiólogo, quien emite el diagnóstico radiológico como sigue: apendicitis definitiva, apendicitis probable, apendicitis posible, apendicitis a descartar y definitivamente sin apendicitis.⁶² En aquellos pacientes en quienes no se establece diagnóstico de apendicitis definitiva o de alguna otra patología, se realiza un rastreo abdominopélvico completo. En aquellos enfermos en quienes la duda diagnóstica persista después de realizada la ColoTAC, y en los que exista además posible patología pélvica, se realiza rastreo en decúbito lateral derecho para eliminar artificios técnicos.⁶¹

Diagnóstico

En la excelente revisión realizada por Wagner y colaboradores² se expone de manera ilustrativa el estado actual de la utilidad diagnóstica de la información clínica, elementos de la anamnesis y exploración física, tradicionalmente empleada en el diagnóstico de apendicitis aguda. La conclusión de esta publicación resalta que la información puramente

clínica, es decir, la anamnesis y la exploración física, tienen una exactitud semejante a la obtenida mediante cualquiera de las modalidades laborales comúnmente empleadas.

Tabla 1. Utilidad diagnóstica de diversas variables clínicas publicadas en en la literatura²

Variable	Sensibilidad	Especificidad	RV+ (IC95%)	RV- (IC 95%)
Dolor CID	0.81	0.53	7.31 - 8.46 †	0.0 - 0.28 †
Rigidez abdominal	0.27	0.83	3.76 (2.96 - 4.78)	0.82 (0.79 - 0.85)
Migración	0.64	0.82	3.18 (2.41 - 4.21)	0.50 (0.42 - 0.59)
Dolor precedido de vómito	1.00	0.64	2.76 (1.94 - 3.94)	ND
Psosas +	0.16	0.95	2.38 (1.12 - 4.67)	0.90 (0.83 - 0.98)
Fiebre	0.67	0.79	1.94 (1.63 - 2.32)	0.58 (0.51 - 0.67)
Rebote +	0.63	0.69	1.10 - 6.30 †	0.0 - 0.86†
Tacto rectal +	0.41	0.77	0.83 - 5.34 †	0.36 - 1.15†
Anorexia	0.68	0.36	1.27 (1.16 - 1.38)	0.64 (0.54 - 0.75)
Náusea	0.58	0.37	0.69 - 1.20 †	0.70 - 0.84 †
Vómito	0.51	0.45	0.69 - 1.20 †	0.70 - 0.84 †

RV+: Razón de verosimilitud positiva

RV- : Razón de verosimilitud negativa

+: Signo positivo

†: Sólo fueron reportados a maneras de rangos

ND: Información no disponible

Dentro de los constructos metodológicos más sólidos tenemos los puntajes de Brewer,⁶³ Alvarado¹⁷ y Fenyo;¹⁶ los dos primeros tuvieron un diseño retrospectivo, mientras que el último fue prospectivo, todos integran información clínica y paraclínica, incluyendo todos ellos a más de 300 pacientes en sus análisis. La Tabla 1 muestra un resumen de las diferentes variables evaluadas, así como los valores más representativos de la utilidad diagnóstica de cada uno de ellos.

Recientemente, Andersson y colaboradores reportaron la utilidad diagnóstica expresada en razones de verosimilitud, en población inmunocompetente, de la impresión

diagnóstica del cirujano, así como de los siguientes paracrínicos: cuenta leucocitaria $12-15 \times 10^9$ (2.44; IC 95% 1.63 – 3.65), neutrofilia 70-80% (0.92; IC 95% 0.65 – 1.29) y proteína C reactiva $\geq 10-19$ mg/L (1.74; IC 95% 1.10 – 2.77).⁶⁴

La utilidad diagnóstica de la radiografía simple de abdomen en el contexto apendicitis aguda es prácticamente nulo.⁶⁵ En manos experimentadas la ultrasonografía ha reportado las siguientes utilidades diagnósticas: sensibilidad 75-90%, especificidad 86-100%, valor predictivo positivo 91-94% y negativo 89-97%, exactitud 87-96%. Contrasta con las cifras anteriores la elevada utilidad diagnóstica de la tomografía de abdomen en cualquiera de sus distintas modalidades: sensibilidad 90-100%, especificidad 91-99%, valor predictivo positivo 92-98% y negativo 95-100%, y exactitud 93-98%. No fueron reportadas las razones de verosimilitud para el USG ni para la TAC.⁶⁶

La eficacia diagnóstica de la evaluación clínica (anamnesis, exploración física, biometría hemática y radiografía simple de abdomen) ha mostrado un incremento en exactitud, pues en los setenta ésta fue de 86% para los hombres y de 74% para la mujeres, aumentando en los ochenta a 92% en los primeros y a 83% en las segundas. A mediados de los ochenta la eficacia diagnóstica de la evaluación clínica alcanzó una meseta, aumentando ésta con la posterior aparición de las nuevas variedades imagenológicas, es decir, la USG y la TAC.⁶⁶

II. Justificación

Aun cuando la utilidad de la ColotTAC en pacientes inmunosuprimidos no ha sido estudiada prospectivamente, su eficacia en el diagnóstico de apendicitis en la población general está demostrada; el establecimiento de un diagnóstico preoperatorio preciso es fundamental en este tipo de enfermos, ya que su estado de inmunosupresión les confiere un alto riesgo quirúrgico con elevada morbilidad y mortalidad perioperatoria, además de

que frecuentemente cursan con comorbilidades que complican el proceso diagnóstico al incrementar el número de opciones diagnósticas diferenciales susceptibles de ser tratadas médicamente, mismas que de no ser detectadas pueden condicionar una alta frecuencia de apendicectomías negativas, es decir, apéndices sin patología subyacente.

La mortalidad perioperatoria de receptores de injerto renal por padecimientos gastrointestinales que ameritan tratamiento quirúrgico es de 30%, mientras que en los enfermos con Sida en iguales circunstancias es de 22%.^{26, 36} Aunque en estudios recientes se ha reportado una morbilidad de 0% en enfermos con Sida que padecen apendicitis aguda y son sometidos a apendicectomía,²⁶ esta información es controversial y debe ser corroborada en otros estudios. El someter a cualquier paciente inmunosuprimido a un procedimiento quirúrgico implica riesgos de morbilidad y mortalidad inherentes al procedimiento, aunados a los de las patologías subyacentes y a las comorbilidades que se asocian, más aún si consideramos que en algunos de estos enfermos el origen del padecimiento condicionante de dolor abdominal es susceptible de tratarse médicamente.

Evitar una apendicectomía negativa disminuirá la morbilidad y mortalidad en este subgrupo de pacientes, además de que permitirá el inicio de tratamiento específico que amerite su condición patológica; asimismo, aminorará la ocupación de camas en el departamento de urgencias y probablemente abatirá los costos de atención médica en estos enfermos.

No hay estudios prospectivos que involucren diversos tipos de pacientes inmunocomprometidos con sospecha de apendicitis para validar la utilidad de una ColoTAC como método de imagen y así poder determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, exactitud y razones de verosimilitud, parámetros indispensables para el médico al momento de decidir una estrategia diagnóstica alterna a la evaluación clínica convencional.

III. Hipótesis

Hipótesis nula: La ColoTAC no es mejor que la valoración convencional para diagnosticar apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos.

Hipótesis alterna: La ColoTAC es mejor que la valoración convencional para diagnosticar apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos.

IV. Objetivos

- i) Determinar la utilidad de la ColoTAC en el proceso diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos.
- ii) Determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, exactitud diagnóstica y razones de verosimilitud de la ColoTAC en pacientes inmunosuprimidos con sospecha clínica de apendicitis.
- iii) Conocer el impacto de la ColoTAC en la tasa de apendicectomías negativas en pacientes inmunosuprimidos con sospecha clínica de apendicitis aguda

V. Criterios de selección

Se estudiará a pacientes del Instituto que acudan al Departamento de Urgencias por dolor abdominal, en quienes posterior a la anamnesis, exploración física, exámenes

laboratoriales, así como de radiografía simple de abdomen y valoración quirúrgica, se incluya a la apendicitis aguda como una de sus principales sospechas diagnósticas.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos, mayores de 18 años, de cualquier género (masculino o femenino).
- Pacientes que padezcan Sida en estadio CIII, según los criterios definitorios de los CDC.⁶⁷
- Pacientes que por su enfermedad de base ingieran prednisona (≥ 7.5 mg/d., en caso de monoterapia y ≥ 5.0 mg/d., en caso de múltiples fármacos), azatioprina o algún otro inmunosupresor solo o en combinación.²¹
- Pacientes con neoplasias sólidas o líquidas bajo tratamiento quimioterápico con o sin neutropenia.⁶⁸
- Pacientes receptores de trasplante renal en cualquiera de las modalidades de esquema inmunosupresor doble o triple.²¹
- Pacientes inmunosuprimidos con dolor abdominal agudo, en quienes la principal sospecha diagnóstica sea apendicitis aguda.
- Pacientes con las características previamente citadas que acudieron al Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", entre marzo de 2000 y febrero de 2002.

Criterios de exclusión

- Pacientes apendicectomizados
- Mujeres grávidas
- Pacientes con riesgo de perforación colónica (megacolon tóxico, colitis isquémica potencial, colitis neutropénica).
- Pacientes que no otorguen su consentimiento informado.

VI. Factores éticos

Se incluirá en el estudio a todos aquellos enfermos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y que acepten participar. El enfermo que acepte deberá firmar una hoja de consentimiento informado, en la que estarán estipulados los efectos adversos, así como los riesgos y complicaciones del procedimiento. La hoja deberá ser firmada por el paciente y un familiar responsable, así como por el radiólogo que practica el estudio y algún otro testigo. Una copia de este consentimiento informado se anexará al archivo del presente protocolo. Será excluido del estudio todo paciente que presente cualquiera de las contraindicaciones para la exposición a rayos X o ministración de contraste hidrosoluble por vía rectal.

El estudio no tendrá costo alguno para el paciente y el financiamiento será absorbido con fondos departamentales del Departamento de Reumatología e Inmunología, así como del de Radiología. Con respecto a la posibilidad de retraso diagnóstico e inicio de la terapéutica, ya sea quirúrgica o médica, no consideramos que la realización de la ColoTAC tenga un impacto negativo en la evolución del padecimiento, toda vez que el retraso no supera los 60 minutos. En este mismo lapso la presencia de perforación intestinal es poco probable; además, en caso de existir apendicitis aguda, dicho estudio evitaría un posible retraso de por lo menos 8-12 horas de vigilancia clínica. Aun en el supuesto de que el equipo quirúrgico emita un diagnóstico de apendicitis definitiva, cuyo tratamiento óptimo implicaría apendicectomía de urgencia, la realización del procedimiento tomográfico no implicaría un retraso mayor a una hora en la realización de la apendicectomía.

Una vez realizada la ColoTAC, el equipo quirúrgico revalorará el caso y tomará una decisión terapéutica; en ningún momento el estudio tomográfico contraindicará o retrasará un proceso quirúrgico (apendicectomía o laparotomía exploratoria). En caso de presentarse una perforación asociada a la realización del estudio, el paso de material de

contraste a la cavidad peritoneal no supone mayores riesgos a los presentados cuando existe perforación espontánea, y no condiciona dificultades técnicas agregadas desde el punto de vista quirúrgico.

En pacientes inmunocomprometidos con dolor abdominal y en quienes la sospecha diagnóstica incluya apendicitis aguda como una de las principales posibilidades, la realización de ColoTAC no tendrá un efecto negativo alguno en la evolución del proceso apendicular y, por el contrario, permitirá una disminución en la tasa de falsos positivos, lo cual repercutirá en un menor porcentaje de laparotomías blancas; de igual manera, disminuirá los falsos negativos, lo que se manifestará en una disminución de las complicaciones de la apendicitis aguda, a saber, perforación, absceso paraapendicular, peritonitis generalizada y septicemia.

El Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INNCSZ autorizó la realización de este protocolo, para lo cual le fue asignado el número de referencia 958.

VII. Tamaño de la muestra

Durante el último bienio (1996-1998) hubo 36 casos de apendicitis en pacientes lúpicas, 6 en portadores de Sida, 8 en pacientes con neoplasias sólidas o líquidas en neutropenia y 4 en receptores de trasplante. Si estipulamos que el presente estudio está programado para realizarse en dos años, suponemos una frecuencia semejante para el bienio 2000-2001, es decir, de 54 casos. Si consideramos que para cada caso existe cuando menos otro semejante de dolor abdominal no portador de apendicitis aguda, tenemos un total de 108 casos que constituyen una muestra susceptible de análisis estadístico, cuyos resultados pueden validar el impacto de la ColoTAC en el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes inmunosuprimidos.

VIII. Metodología

Estudio transversal de pacientes con inmunosupresión que cumplan con los criterios de selección previamente estipulados y que acudan al Instituto por cursar con un cuadro clínico de dolor abdominal sugestivo de apendicitis aguda.

A los pacientes con registro de nuestra Institución que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del estudio, que consulten por dolor abdominal y en los que una de las principales sospechas diagnósticas sea apendicitis aguda, se les efectuará una evaluación clínica a través del Departamento de Medicina Interna, la que incluirá anamnesis, exploración física, exámenes paraclínicos laboratoriales y radiografía simple de abdomen; además, deberán ser valorados por el Departamento de Cirugía. El responsable de tal valoración será el Jefe de Residentes de Cirugía General (cirujano certificado por el Consejo Mexicano de Cirugía General A. C.) o, en su caso, el responsable de la guardia de Cirugía General (residente de quinto año), quien determinará la probabilidad diagnóstica de apendicitis aguda antes de realizar el estudio tomográfico y la clasificará como: apendicitis definitiva (80-100%), apendicitis probable (60-79%), apendicitis posible (40-59%), apendicitis a descartar (20-39%) o definitivamente sin apendicitis (0-19%). El equipo quirúrgico deberá tomar una decisión terapéutica preliminar, es decir, ciega al procedimiento tomográfico, que podrá ser apendicectomía urgente u observación clínica. Cabe señalar que hasta este momento ni el clínico ni el cirujano se habrán apoyado en la ColoTAC para la toma de decisiones.

Una vez establecido el diagnóstico previo se invitará al paciente a participar en el estudio y se le explicarán los pormenores del procedimiento tomográfico, los riesgos de exposición a la radiación, la necesidad de administrar medio de contraste hidrosoluble *per rectum*, los efectos adversos y posibles complicaciones, así como la duración del procedimiento y la ayuda diagnóstica que éste puede proporcionar al equipo quirúrgico.

El examen tomográfico se realizará como se explicó con antelación y será interpretado por uno de los cuatro radiólogos que integran el panel de interpretación (el responsable del estudio y tres radiólogos certificados), el cual se mantendrá cegado a los hallazgos clínicos y paraclínicos convencionales (es decir, evaluación clínica, biometría hemática y radiografía simple de abdomen); el reporte será integrado al expediente clínico y al protocolo de investigación, mismo que deberá ser reportado al médico tratante y al cirujano en un lapso máximo de 60 minutos. El motivo por el que se incluyó a los cuatro especialistas arriba mencionados obedece a razones logísticas, puesto que los horarios regulares serán cubiertos por los radiólogos certificados, mientras que el responsable del estudio evaluará los casos durante las guardias y los fines de semana. Los resultados del examen tomográfico serán reportados como: apendicitis definitiva, 80-100% (dos criterios directos y cualquier número de indirectos); apendicitis probable, 60-79% (uno directo y dos indirectos); apendicitis posible, 40-59% (tres indirectos); apendicitis a descartar, 20-39% (dos criterios indirectos); y definitivamente sin apendicitis, 0-19% (ningún criterio). Se consideraron criterios directos: apendicolito, signo de la punta de flecha, signo de la barra cecal y engrosamiento cecal apical focal, e indirectos: diámetro apendicular externos ≥ 7 mm, flegmón, mechonamiento, colección intraabdominal, íleo reflejo, neumoperitoneo y adenopatías locorreionales (Ver apéndice 1). Si existiera duda diagnóstica, el caso deberá ser evaluado por otro radiólogo, con la finalidad de llegar a un consenso. De no existir apendicitis se establecerán diagnósticos alternos. El procedimiento tomográfico previamente citado (ColoTAC), se llevará a cabo en todos los participantes con la finalidad de establecer o descartar apendicitis aguda y ulteriormente en todos se realizará un rastreo abdominopélvico para establecer diagnósticos alternos o concomitantes a apendicitis aguda que condicionen abdomen agudo en un paciente determinado. El tiempo total estimado entre el inicio del procedimiento tomográfico y la evaluación de éste no supera los 60 minutos.

El estudio será considerado positivo para apendicitis si existe apéndice opacificado > 7 mm en su diámetro externo; apéndice no opacificado en presencia de procesos

inflamatorios adyacentes, tales como flegmón, mechonamiento o colección líquida intraabdominal, neumoperitoneo, adenopatías locorregionales e íleo reflejo; apéndice no opacificado en presencia de signos tomográficos directos de apendicitis, apendicolito, engrosamiento cecal apical focal, signo de la punta de flecha y signo de la barra cecal. El estudio será considerado negativo para apendicitis si el lumen apendicular es opacificado en su totalidad con medio de contraste, aire o ambos, independientemente del diámetro apendicular; apéndice no opacificado ni por contraste ni por aire con un diámetro ≤ 6 mm en su diámetro externo; apéndice no visualizado en ausencia de signos tomográficos directos de apendicitis, apendicolito, engrosamiento cecal apical focal, signo de la punta de flecha y signo de la barra cecal.⁶⁹ En caso de no existir apendicitis aguda se tratará de establecer un diagnóstico alterno que explique el dolor abdominal del paciente.

Una vez llegado a este punto, el equipo quirúrgico conocerá el resultado de la ColoTAC, reconsiderará su diagnóstico con ayuda de todos los elementos clínicos y paraclínicos, incluyendo el procedimiento tomográfico, y emitirá su diagnóstico definitivo, aunado a una decisión terapéutica que puede ser cualquiera de las siguientes: apendicectomía urgente, laparotomía exploradora por otro padecimiento, alta hospitalaria por descartar apendicitis o internamiento por algún padecimiento alterno que requiera tratamiento médico. Es importante aclarar que de presentarse cualquier discrepancia entre el resultado obtenido mediante la ColoTAC y la sospecha de abdomen agudo quirúrgico, ésta última será la que dicte la conducta a seguir y en ningún momento el resultado emitido por la ColoTAC limitará una exploración o intervención quirúrgica.

En los pacientes sometidos a apendicectomía los resultados de la ColoTAC se contrastarán contra la biopsia de la pieza quirúrgica o contra los resultados serológicos o tisulares que fundamenten un diagnóstico específico, mientras que en aquellos en quienes se haya descartado apendicitis aguda se efectuará un seguimiento clínico durante su estancia hospitalaria, así como a los 30 días de su egreso, que podrá ser realizado mediante entrevista directa o por vía telefónica. Lo anterior radica en la posibilidad eventual de complicaciones del padecimiento subyacente, ya sea apendicular o distinto, durante la

estancia hospitalaria. De igual manera, la vigilancia a 30 días permite la detección de apendicitis recurrente o crónica, que si bien son complicaciones poco frecuentes, existen y por tanto hay que considerarlas. Esta vigilancia permite también el crecimiento de patógenos bacterianos o fúngicos en medios de cultivo, información que eventualmente justificará el diagnóstico final de cada paciente.

Como ya fue citado, la biopsia de la pieza quirúrgica, es decir, el apéndice cecal o el tejido extirpado, constituyó el estándar de referencia ya que, de acuerdo con lo mostrado en diversos estudios, ésta cumple con los criterios metodológicos y estadísticos necesarios para ser considerada como tal.^{10, 30, 41, 69} Como ejemplo baste citar que en 1948, en un estudio realizado en 154 casos, Therkelsen demostró una adecuada correlación entre cuadro clínico, apariencia macroscópica y apariencia microscópica.⁷⁰

Previo al inicio de la reclutación de los pacientes, se realizó una prueba piloto con 14 sujetos como parte del proceso de validación del procedimiento diagnóstico;⁷¹ la concordancia interobservador (*kappa*) osciló entre 0.556 y 0.700, valores considerados como moderados y sustanciales por Landis y Koch, por lo que se decidió continuar con el protocolo, toda vez que los evaluadores registraron concordancia en los rangos aceptables.⁷²

IX. Análisis estadístico

El análisis estadístico incluirá la estrategia de evaluación de pérdidas, con la finalidad de comparar si los pacientes eliminados del análisis por no cumplir con los criterios de selección condicionan o no un sesgo con respecto a la muestra original. Los resultados de las variables dicotómicas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, las variables con distribución normal se expresaron en media y desviación estándar, mientras que las

variables con distribución diferente a la normal se reportaron a través de mediana y mediante rango intercuartilar y, ocasionalmente, mínimo y máximo.

Las variables dicotómicas se evaluaron mediante la prueba estadística binomial, las nominales mediante el estadístico de Ji-cuadrada, las ordinales y continuas con distribución diferente a la normal se evaluaron mediante la prueba U de Mann-Whitney (prueba de la suma de rangos de Mann-Whitney-Wilcoxon), mientras que aquellas que tuvieron valores faltantes se evaluaron por medio de la Ji-cuadrada o prueba exacta de Fisher; por último, en aquellas con distribución normal se empleó la prueba t de Student para dos muestras independientes, previo análisis del comportamiento de las varianzas en ambas muestras mediante la prueba F cuando éstas fueron semejantes. El punto de corte utilizado para determinar la presencia de significancia estadística fue $p \leq 0.005$.

Con la información obtenida a partir de la prueba piloto se calculó la concordancia interobservador para variables nominales mediante la estadística de Kappa ponderada de Cohen.⁷³

La evaluación de la TAC con contraste por vía rectal se realizará mediante una tabla de contingencia. Se estimaron los valores puntuales y los intervalos de confianza para proporciones al 95%⁷⁴ de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, exactitud y razones de verosimilitud. Se realizó también un análisis de sensibilidad para evaluar el comportamiento del procedimiento tomográfico en diferentes niveles de prevalencia de la apendicitis aguda.⁷⁵

Los cálculos estadísticos fueron realizados en los paquetes estadísticos SPSS⁷⁶ y STATA.⁷⁷ Con el primero se realizaron los cálculos de la estadística descriptiva, estadísticas paramétricas y no-paramétricas, en tanto que con el segundo se realizaron las estimaciones puntuales e intervalos de confianza de las probabilidades binomiales, así como el cálculo de *kappa* interobservador.

X. Resultados

Entre marzo de 2000 y febrero de 2002 se reclutaron 41 casos, 22 mujeres y 19 hombres, de los cuales cuatro (9.8%), una mujer y tres hombres, fueron excluidos; las razones obedecieron a: negativa a participar, 1 (masculino portador de Sida CIII); abandono del estudio, 1 (masculino con anemia aplásica); colectomía derecha ignorada, 2 (un hombre y una mujer, quienes padecían carcinoma de células transicionales de la vejiga asociada a sepsis y carcinoma de colon). La Tabla 2 muestra la información demográfica de los 37 casos incluidos en el análisis. Hubo valores faltantes en tres pacientes (5 valores faltantes en 4 variables); en el primero estos valores se detectaron en las variables anorexia, signo de Rovsing y tacto rectal, y en los dos restantes en el signo del músculo Obturador y en el tacto rectal. En la muestra original la frecuencia relativa de los valores faltantes fue < 9.8%, mientras que en la obtenida después de la eliminación fue $\leq 5.4\%$, en virtud de lo cual se decidió no eliminar más pacientes del análisis.

Ninguna de las variables anotadas en la Tabla 2 mostró diferencia significativa. Aunque la variable nivel socioeconómico no fue reportada, también fue evaluada y no mostró diferencia estadísticamente significativa. Aun cuando no fue uno de los objetivos de este estudio, se calculó el puntaje de Alvarado para apendicitis aguda con la finalidad de hacer más comparables los datos de este trabajo con lo reportado por otros autores, partiendo para su obtención de la suma de un punto para las variables: migración algica, anorexia, náusea-vómito (se consideró presente con la presencia de cualquiera de estos dos), signo de rebote, fiebre $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$, y neutrofilia $\geq 75\%$, mientras que se asignan dos puntos a la variable signo de McBurney, así como a la presencia de leucocitosis $\geq 10,000$. El puntaje mínimo es cero y el máximo diez.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes reclutados e incluidos

Variable	Reclutados Total=41			Casos Incluidos Total=37		
	n (%)	Promedio (DE)	Mediana (RI)	n (%)	Promedio (DE)	Mediana (RI)
Género						
Femenino	22 (53.7)			21 (56.8)		
Masculino	19 (46.3)			16 (43.2)		
Diagnóstico						
Reumatológico	14 (34.1)			14 (37.8)		
Sida	6 (14.6)			5 (13.5)		
Neoplásico	4 (9.8)			2 (5.4)		
Hematológico	11 (26.8)			10 (27.0)		
Receptores de injerto	1 (2.4)			1 (2.7)		
Inmunosupresión diversa	5 (12.2)			5 (13.5)		
Edad		39.5 (17.8)			38.2 (16.6)	
Escolaridad		9.6 (4.4)			9.4 (3.9)	
Duración hospitalaria			8 (1-13.5)			8 (1-11.5)
Dolor abdominal	39 (95.1)			35 (94.6)		
Duración dolor abdominal			24 (12-72)			24 (12-66)
Dolor epigástrico	15 (36.6)			12 (32.4)		
Migración alérgica†	12 (29.3)			11 (29.7)		
Latencia migratoria			0 (0-2)			0 (0-2)
Dolor CID	24 (58.5)			23 (62.2)		
Leucocitos‡			6,600 (2,150-11,550)			6,800 (2,150-12,800)
Neutrófilos‡			4,422 (832-10,017)			4,422 (832-10,413)
Anorexia†	17 (41.5)			15 (40.5)		
Náusea†	25 (61.0)			23 (62.2)		
Vómito†	16 (39.0)			15 (40.5)		
Constipación	10 (24.4)			9 (24.3)		
Fiebre†	27 (65.9)			25 (67.6)		
Temperatura		37.97 (1.141)			37.97 (1.140)	
Rigidez	10 (24.4)			8 (21.6)		
Rebote†	24 (58.5)			22 (59.5)		
Hiperestesia	13 (31.7)			11 (29.7)		
McBurney†	19 (46.3)			18 (48.6)		
Rovsing	8 (19.5)			7 (18.9)		
Signo del Obturador	5 (12.2)			5 (13.5)		
Signo del Psoas	5 (12.2)			5 (13.5)		
Tacto rectal doloroso	8 (19.5)			8 (21.6)		
Apendicitis clínica	4 (9.8)			4 (10.8)		
Apendicectomía	10 (24.4)			9 (24.3)		

n: Frecuencia absoluta

%: Frecuencia relativa

DE: Desviación estándar

RI: Rango intercuartil

†: Variables que forman parte del puntaje de Abarado

Las patologías fueron clasificadas en padecimientos reumatológicos, neoplásicos, hematológicos, receptores de injertos, Sida e inmunosupresión diversa. Asimismo, en

virtud del tamaño de muestra de cada una de estas categorías, y con el fin de obtener un análisis estadístico más preciso, dichas patologías se consolidaron mediante cuatro categorías denominadas: inmunosupresión farmacológica (padecimientos reumatológicos que requieren altas dosis de inmunosupresores y receptores de injerto), inmunosupresión por quimioterapia (padecimientos neoplásicos y hematológicos), inmunosupresión por Sida e inmunosupresión diversa. En la Tabla 3 se expone la distribución de los casos y las características que definen el estado de inmunosupresión.

Dentro del grupo inmunosupresión farmacológica se incluyó a 17 pacientes, de los cuales 14 tuvieron enfermedades reumatológicas; 10, LEG; 3, Artritis reumatoide (AR); y 1, Artritis reumatoide juvenil (ARJ). Los tres restantes estuvieron representados por un receptor de injerto renal de donador cadavérico, un paciente con glomerulonefritis rápidamente progresiva, y una enferma con colitis ulcerativa crónica inespecífica; todos ellos recibían por lo menos un fármaco inmunosupresor por sus patologías de subyacentes.

El grupo de inmunosupresión por quimioterapia estuvo integrado por nueve pacientes portadores de neoplasias sólidas o líquidas. Las líquidas fueron representadas por siete pacientes, de los cuales cinco presentaban leucemia aguda mieloide; de éstos, dos tuvieron la variedad M6 y los otros tres las variantes M1, M2 y M5, respectivamente. Los dos pacientes restantes presentaron leucemia aguda linfocítica variedad L2. En lo que respecta a los pacientes con neoplasias sólidas, uno presentó carcinoma ovárico y el otro carcinoma pancreático.

En el apartado de inmunosupresión diversa se incluyó a seis enfermos, de los cuales dos presentaron anemia aplásica, uno síndrome mielodisplásico, uno diabetes *mellitus*, uno síndrome de Adison en crisis adrenal, y uno cirrosis hepática criptogénica en estadio Child C.

Los pacientes con Sida constituyeron otro de los grupos de inmunosupresión, en el que se incluyó a cinco pacientes, todos ellos clasificados como CIII, en función del número absoluto de linfocitos CD4+ y de las manifestaciones clínicas definitorias de Sida.

Tabla 3. Características del estado de inmunosupresión de la muestra estudiada

Variable	Casos Incluidos n/T (%)	Total=37 Mediana (RI)	(Mín-Máx)
Inmunosupresión farmacológica 17/37 (45.9)			
Número de Inmunosupresores			
1	10 (58.8)		
2	5 (29.4)		
3	2 (11.8)		
Prednisona 16/17 (94.1)			
Dosis (mg/d)		11.25 (8.13-28.75)	[5.00-80.00]
Azatioprina 6/17 (35.3)			
Dosis (mg/d)		87.50 (43.75-106.25)	[25.00-125.00]
Metotrexate 3/17 (17.6)			
Dosis (mg/sem)		12.50 (7.5-12.50)	[7.50-12.50]
Ciclosporina A 1/17 (5.9)			
Dosis (mg/d)		240.0 (*)	[*]
Ciclofosfamida 1/17 (5.9)			
Dosis (mg/d)		50.0(*)	[*]
Leucocitos		9,400 (4,900-17,450)	[1000-43,700]
Neutrófilos (abs)		7,163 (3,725-16,131)	[814-38,893]
Neutrófilos (%)		82.3 (74.4-87.3)	[37.0-98.5]
Inmunosupresión por quimioterapia 9/37 (24.3)			
Ara C + Dauno + Dexa 4 (44.4)			
HOP 2 (22.2)			
Quirúrgico 1 (11.1)			
Ara C + Dauno 1 (11.1)			
Carboplat + Gemcitab + RxTx 1 (11.1)			
5FU + Levamisol 0 (0.0)			
Leucocitos		1,200 (550-5,450)	[500-18,000]
Neutrófilos (abs)		480 (96.5-4,202)	[28-16,200]
Neutrófilos (%)		26.3 (17.6-80.1)	[5.6-90.0]
Inmunosupresión diversa 6/37 (16.2)			
Leucocitos		6,750 (1,150-13,575)	[1,000-19,200]
Neutrófilos (abs)		5,709 (526-11,436)	[432-17,664]
Neutrófilos (%)		80.6 (50.9-87.5)	[36.0-92.0]
Inmunosupresión por Sida 5/37 (13.5)			
Estadio CIII 5 (100.0)			
Leucocitos		6,600 (3,700-11,350)	[2,100-11,400]
Neutrófilos (abs)		4,422 (2,483-8,917)	[1,229-9,775]
Neutrófilos (%)		70.5 (62.8-78.6)	[58.5-86.5]
CD4+ (abs)		64.0 (9.0-124.5)	[2-154]

n: Frecuencia absoluta

T: Total

%: Frecuencia relativa

RI: Rango intercuartil

Mín-Máx: Valores mínimo y máximo

mg/d: Dosis expresada en miligramos por día

mg/sem: Dosis expresada en miligramos por semana

*: Valor no calculable por existir solamente una observación

abs: Frecuencia absoluta

Ara C + Dauno + Dexa: Arabinósido C, daunorrubicina y dexametazona

HOP: Duxombicina, vincristina y prednisona

Quirúrgico: Tratamiento quirúrgico

Ara C + Dauno: Arabinósido C y daunorrubicina

Carboplat + Gemcitab + RxTx: Carboplatino, gemcitabir y radioterapia

5FU + Levamisol: 5 Fluro-uracilo y levamisol

Cabe destacar que del total de pacientes incluidos en el grupo de inmunosupresión farmacológica, 88.2% recibía uno o dos fármacos inmunosupresores, siendo la prednisona o su equivalente esteroideo los fármacos utilizados más frecuentemente, con una mediana de dosis de 11.25 mg/día y, en segundo lugar, la azatioprina, utilizada para disminuir la dosis total de esteroides. La cuenta de blancos no alcanzó la cifra de leucocitosis; sin embargo, sí hubo desviación de la cuenta diferencial a la izquierda, es decir, neutrofilia.

Los esquemas de quimioterapia de triple fármaco fueron utilizados en dos tercios de los pacientes; la única paciente con tratamiento quirúrgico, practicado con la finalidad de disminuir la carga tumoral, padecía carcinoma ovárico y se encontraba en espera del inicio del esquema quimioterápico. En este subgrupo la cifra leucocitaria se encontró próxima a la neutropenia, que en 50% de los casos fue grave. Un porcentaje semejante no desarrolló neutrofilia, probablemente debido al tratamiento que recibía. En los pacientes agrupados en el rubro de inmunosupresión diversa la cifra leucocitaria estuvo dentro de los rangos de normalidad, aun a pesar del contexto de dolor abdominal agudo y la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, probablemente debido a la alteración en la respuesta inflamatoria condicionada por las patologías subyacentes; sin embargo, la mitad de estos pacientes presentaron neutrofilia. El estado de inmunosupresión en Sida se caracterizó por cuenta de blancos dentro de rangos normales, neutrofilia en menos de una tercera parte de los casos, así como cuenta de CD4+ < 200. De los 37 pacientes analizados, el equipo quirúrgico apoyada solamente en la evaluación diagnóstica tomó la decisión de apendicectomía en 9 casos (9/37, 24.3%). Tras la evaluación tomográfica, el cirujano reconsideró su decisión terapéutica en función de la información clínica convencional y los hallazgos tomográficos. De tal suerte que finalmente decidieron realizar laparotomía exploratoria en 18 pacientes (18/37, 48.6%), de entre los cuales se realizaron 5 apendicectomías (5/37, 13.5%). El resto de los pacientes fueron observados y egresados una vez que se estableció un diagnóstico.

Las Tablas 4 y 5 muestran la decisión terapéutica elegida por el equipo quirúrgico una vez analizada la información clínica y paraclínica convencional, sin incluir la

información tomográfica. La información contenida en la Tabla 4 exhibe que ante la presencia de un proceso apendicular agudo en los pacientes inmunosuprimidos, el equipo quirúrgico estableció categóricamente la necesidad de apendicectomía en nueve casos, mientras que el análisis histopatológico determinó dicha patología solamente en cinco enfermos. Se sobreestimó la necesidad de apendicectomía en cuatro enfermos del grupo de inmunosupresión farmacológica y en cuatro del grupo de inmunosupresión diversa, mientras que en el de inmunosupresión por quimioterapia hubo un caso de apendicitis, corroborado mediante la biopsia, en el que se obvió la extirpación apendicular. En contraparte, en todos los pacientes con apendicitis incluidos en este estudio, el puntaje de Alvarado tuvo una mediana de 6.0, mientras que 75% de las observaciones comprendieron puntajes de hasta 6.5. Los pacientes con estado de inmunosupresión diversa o por quimioterapia fueron los de menor puntaje, mientras que el único con inmunosupresión farmacológica que cursó apendicitis registró un puntaje semejante al reportado en pacientes inmunocompetentes. Debido a que no hubo casos de apendicitis aguda en los pacientes con Sida, este grupo no pudo ser evaluado.

Tabla 4. Comparación entre la decisión terapéutica de apendicectomía y puntaje de Alvarado en aquellos pacientes con apendicitis aguda

Variable	Decisión terapéutica: Apendicectomía	Puntaje de Alvarado		Biopsia positiva
	n/T (%)	Mediana (RI)	[Mín-Max]	n/T (%)
Inmunosupresión farmacológica	5/17 (29.4)	8.0 (†)	[†]	1/17 (5.9)
Inmunosupresión por quimioterapia	2/9 (22.2)	5.0 (5.0-7.0)	[5.0-7.0]	3/9 (33.3)
Inmunosupresión diversa	2/6 (33.3)	4.0 (†)	[†]	1/6 (16.7)
Inmunosupresión por Sida	0/5 (0.0)	•	[•]	0/0 (0.0)
Total	9/37 (24.3)	6.0 (5.0-6.5)	[4.0-8.0]	5/37 (13.5)

n: Frecuencia absoluta

%: Frecuencia relativa

RI: Rango intercuartilar

Min-Max: Valores mínimo y máximo

†: Este valor no se puede calcular, sólo existe una observación en la celda

•: No hubo valores en esta celda

A diferencia de la previa, la Tabla 5 contrasta la decisión terapéutica de observación o vigilancia durante las siguientes 8 horas. Destaca que la decisión categórica de observación clínica fue acertada con mayor frecuencia en los grupos de inmunosupresión diversa y por SIDA (entre 80 y 83%); mientras que en aquellos con inmunosupresión farmacológica o por quimioterapia, este indicador sólo alcanzó dos tercios del total, lo que significa que hubo 11 eventos mal clasificados, cuya descripción se realizará en las tablas de contingencia, *vide infra*. La mediana del puntaje de Alvarado para todos los pacientes sin apendicitis los casos fue de 5.0, y 75% de las observaciones fueron menores a 6.0, aunque hubo cuatro con puntajes ≥ 7 en ausencia de proceso apendicular. En un caso el cuadro clínico puede explicarse por la actividad de la enfermedad de base (AR); en dos casos por comorbilidades tales como pielonefritis (LEG en ambos enfermos) y, en otro más, por dispepsia no ulcerosa (AR).

Tabla 5. Comparación entre la decisión terapéutica de observación clínica durante 8 horas y puntaje de Alvarado en aquellos pacientes sin apendicitis aguda

Variable	Decisión terapéutica:	Puntaje de	Alvarado	Biopsia negativa o
	Observación	Mediana (RI)	[Mín-Max]	evolución clínica
	n/T (%)			n/T (%)
Inmunosupresión farmacológica	11/17 (64.7)	6.0 (5.0-7.0)	[0.0-10.0]	17/17(100.0)
Inmunosupresión por quimioterapia	6/9 (66.7)	4.0 (1.8-5.3)	[1.0-6.0]	9/9 (100.0)
Inmunosupresión diversa	5/6 (83.3)	5.0 (3.0-6.0)	[2.0-6.0]	6/6 (100.0)
Inmunosupresión por SIDA	4/5 (80.0)	4.0 (2.0-5.0)	[1.0-5.0]	5/5 (100.0)
Total	26/37 (70.3)	5.0 (3.0-6.0)	[0.0-10.0]	32/37 (86.5)

n: Frecuencia absoluta

%: Frecuencia relativa

RI: Rango intercuartil

Mín-Max: Valores mínimo y máximo

†: Este valor no se puede calcular, sólo existe una una observación en la celda

*: No hubo valores en esta celda

En cinco de los 37 pacientes evaluados, el diagnóstico de apendicitis se estableció mediante la revisión histopatológica de la pieza quirúrgica. Para realizar una adecuada clasificación diagnóstica se utilizaron los criterios histopatológicos señalados en el apartado de metodología. Se realizó apendicectomía en 6 de las 18 laparotomías efectuadas. En un caso en el que se llevó a cabo laparotomía con el propósito primario de realizar una apendicectomía, esta última no fue efectuada debido a que el apéndice tuvo un aspecto macroscópico normal; asimismo, el paciente no cursó con morbilidad o mortalidad durante el seguimiento perioperatorio a 30 días.

Tabla 6. Clasificación histopatológica macroscópica y microscópica de las piezas operatorias resultantes de la exploración quirúrgica

Variable	n	%
Normal no extirpada ‡	1	14.29
Normal (Hiperemia apendicular †)	1	14.29
Apendicitis aguda temprana o focal	2	28.57
Apendicitis aguda supurativa o abscedada	2	28.57
Apendicitis aguda necrosada o gangrenosa	1	14.29
Total	7	100

n: Frecuencia absoluta

#: Frecuencia relativa

‡: El paciente no fue apendicectomizado pues macroscópicamente era normal.

†: Término histopatológico macroscópico y microscópico que no denota apendicitis aguda sino trauma quirúrgico

De la Tabla 7 a la 18 se muestra el rendimiento diagnóstico de la evaluación clínica, tomográfica, en paralelo y en serie. La estrategia en paralelo implica que cuando los resultados de la evaluación clínica o tomográfica fueron positivos, se codificaron como tales en las celdas localizadas por encima del punto de corte, y como negativos los valores localizados por debajo del punto de corte. La finalidad de esta estrategia es incrementar al máximo la sensibilidad de la fusión de la información clínica y tomográfica. Cuando se utiliza la estrategia en serie, tanto la prueba de cribaje como la confirmatoria deberán ser

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

positivas; para identificar entre estos valores a los verdaderos positivos habrá que correlacionar la información con la obtenida a partir del estándar de referencia. La modalidad diagnóstica en serie tiene como finalidad incrementar al máximo la especificidad.

Se registraron cinco casos de apendicitis aguda; por lo tanto, la prevalencia fue de 13.51% (5/37). La evaluación clínica con fusión de los grupos definitivo, probable y posible, es decir, cuando la sospecha clínica de apendicitis es $\geq 40\%$, resultó ser la tabla de contingencia de mayor rendimiento entre todas las calculadas (Tabla 9). La sensibilidad y el valor predictivo negativo resultaron altos (80.00% y 94.44%), mientras que el valor predictivo positivo fue bajo (21.05%) y la especificidad marginal (53.13%). La exactitud de esta prueba diagnóstica resultó de 52.76%. La evaluación clínica y tomográfica en paralelo consolidada en los estratos definitivo, probable y posible, tuvo un rendimiento prácticamente idéntico al obtenido en la evaluación previamente citada, mismo que se muestra en la Tabla 15. Resalta la amplitud de los intervalos de confianza al 95%, aun cuando el tamaño de la muestra fue pequeño.

La razón para escoger la evaluación clínica y tomográfica en paralelo consolidada en los niveles definitivo, probable y posible reside en que, desde nuestro punto de vista, la omisión de un diagnóstico de apendicitis aguda constituye un mayor riesgo que una laparotomía exploratoria para un paciente inmunosuprimido, puesto que las probabilidades de morbilidad y mortalidad aumentan significativamente; por tanto en este grupo de pacientes es deseable maximizar la sensibilidad. Aunque en la evaluación clínica consolidada en los niveles definitivo, probable y posible existe un incremento éste es mínimo y no proporciona la información obtenida de la ColoTAC para el establecimiento de diagnósticos alternos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 7. Evaluación diagnóstica clínica definitiva

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Clínica positiva	1	3	4
Clínica negativa	4	29	33
Total	5	32	37
Sensibilidad	20.00	IC 95%	[1.0, 62.4]
Especificidad	90.63	IC 95%	[75.8, 96.8]
Valor predictivo positivo	25.00	IC 95%	[1.3, 69.9]
Valor predictivo negativo	87.88	IC 95%	[72.7, 95.2]
Exactitud	81.08	IC 95%	[71.3, 89.2]
Prevalencia	13.51		

Tabla 8. Evaluación diagnóstica clínica definitiva y probable

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Clínica positiva	3	13	16
Clínica negativa	2	19	21
Total	5	32	37
Sensibilidad	60.00	IC 95%	[23.1, 88.2]
Especificidad	59.38	IC 95%	[42.3, 74.5]
Valor predictivo positivo	18.75	IC 95%	[6.6, 43.0]
Valor predictivo negativo	90.48	IC 95%	[71.1, 97.3]
Exactitud	59.46	IC 95%	[45.7, 71.9]

Tabla 9. Evaluación diagnóstica clínica definitiva, probable y posible

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Clínica positiva	4	15	19
Clínica negativa	1	17	18
Total	5	32	37
Sensibilidad	80.00	IC 95%	[37.6, 99.0]
Especificidad	53.13	IC 95%	[36.4, 69.1]
Valor predictivo positivo	21.05	IC 95%	[8.5, 43.3]
Valor predictivo negativo	94.44	IC 95%	[74.2, 99.7]
Exactitud	56.76	IC 95%	[43.2, 70.3]

Tabla 10. Evaluación diagnóstica tomográfica definitiva

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	1	3	4
Tomográfica negativa	4	29	33
Total	5	32	37
Sensibilidad	20.00	IC 95%	[1.0, 62.4]
Especificidad	90.63	IC 95%	[75.8, 96.8]
Valor predictivo positivo	25.00	IC 95%	[1.3, 69.9]
Valor predictivo negativo	87.88	IC 95%	[72.7, 95.2]
Exactitud	81.08	IC 95%	[71.3, 89.3]

Tabla 11. Evaluación diagnóstica tomográfica definitiva y probable

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	1	6	7
Tomográfica negativa	4	26	30
Total	5	32	37
Sensibilidad	20.00	IC 95%	[1.0, 62.4]
Especificidad	81.25	IC 95%	[64.7, 91.1]
Valor predictivo positivo	14.29	IC 95%	[0.7, 51.3]
Valor predictivo negativo	81.25	IC 95%	[70.3, 94.7]
Exactitud	72.97	IC 95%	[60.9, 82.4]

Tabla 12. Evaluación diagnóstica tomográfica definitiva, probable y posible

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	2	6	8
Tomográfica negativa	3	26	29
Total	5	32	37
Sensibilidad	40.00	IC 95%	[11.8, 76.9]
Especificidad	81.25	IC 95%	[64.7, 91.1]
Valor predictivo positivo	25.00	IC 95%	[7.1, 59.1]
Valor predictivo negativo	89.66	IC 95%	[73.6, 96.4]
Exactitud	75.68	IC 95%	[65.2, 85.3]

Tabla 13. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica definitiva en paralelo

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	2	6	8
Tomográfica negativa	3	26	29
Total	5	32	37
Sensibilidad	40.00	IC 95%	[11.8, 76.9]
Especificidad	81.25	IC 95%	[64.7, 91.1]
Valor predictivo positivo	25.00	IC 95%	[7.1, 59.1]
Valor predictivo negativo	89.66	IC 95%	[73.6, 96.4]
Exactitud	75.66	IC 95%	[65.2, 85.3]

Tabla 14. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica consolidada en los estratos definitiva y probable en paralelo

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	3	15	18
Tomográfica negativa	2	17	19
Total	5	32	37
Sensibilidad	60.00	IC 95%	[23.1, 88.2]
Especificidad	53.13	IC 95%	[36.4, 69.1]
Valor predictivo positivo	16.67	IC 95%	[5.8, 39.2]
Valor predictivo negativo	89.47	IC 95%	[68.6, 97.1]
Exactitud	54.05	IC 95%	[39.6, 67.4]

TESIS CON
FOTOCOPIA DE ORIGEN

Tabla 15. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica consolidada en los estratos definitiva, probable y posible en paralelo

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	4	16	20
Tomográfica negativa	1	16	17
Total	5	32	37
Sensibilidad	80.00	IC 95%	[37.6, 99.0]
Especificidad	50.00	IC 95%	[33.6, 66.4]
Valor predictivo positivo	20.00	IC 95%	[8.1, 41.6]
Valor predictivo negativo	94.12	IC 95%	[73.0, 99.7]
Exactitud	54.05	IC 95%	[39.6, 67.4]

Tabla 16. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica definitiva en serie, la prueba de cribaje fue la evaluación clínica y la tomografía definitiva

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	0	0	0
Tomográfica negativa	5	32	37
Total	5	32	37
Sensibilidad	0.00	IC 95%	[†]
Especificidad	100.00	IC 95%	[87.0, 100.0]
Valor predictivo positivo	†	IC 95%	[†]
Valor predictivo negativo	86.49	IC 95%	[71.1, 93.4]
Exactitud	13.51	IC 95%	[0.0, 23.2]

Tabla 17. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica consolidada en los estratos definitiva y probable en serie, la prueba de cribaje fue la evaluación clínica y la tomografía definitiva

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	1	4	5
Tomográfica negativa	4	28	32
Total	5	32	37
Sensibilidad	20.00	IC 95%	[1.0, 62.4]
Especificidad	87.50	IC 95%	[71.9, 95.0]
Valor predictivo positivo	20.00	IC 95%	[1.0, 62.4]
Valor predictivo negativo	87.50	IC 95%	[71.9, 95.0]
Exactitud	78.38	IC 95%	[75.4, 81.3]

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 18. Evaluación diagnóstica clínica y tomográfica consolidada en los estratos definitiva, probable y posible en serie, la prueba de cribaje fue la evaluación clínica y la tomografía definitiva

Evaluación	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Total
Tomográfica positiva	2	5	7
Tomográfica negativa	3	27	30
Total	5	32	37
Sensibilidad	40.00	IC 95%	[11.8, 76.9]
Especificidad	84.38	IC 95%	[68.2, 93.1]
Valor predictivo positivo	28.57	IC 95%	[8.2, 64.1]
Valor predictivo negativo	90.00	IC 95%	[66.9, 96.5]
Exactitud	78.38	IC 95%	[67.4, 86.8]

Se calcularon las razones de verosimilitud de la evaluación clínica y tomográfica en paralelo, consolidada en definitiva, probable y posible, como parte del análisis integral de una prueba diagnóstica (Tabla 19). Aunque sus valores no son extraordinarios, la estrategia de consolidación determina un punto de corte en el que la probabilidad de apendicitis es $\geq 40\%$; en esta circunstancia la razón de verosimilitud es de 1.60, valor que permite su aplicación clínica. En la Tabla 20 se presenta el desempeño de la evaluación clínica, consolidada en definitiva, probable y posible, mediante un análisis de sensibilidad, así como su rendimiento en nuestra Institución. La ganancia diagnóstica resultante de la aplicación de esta prueba en el INCMNSZ fue de 6.49% de incremento, y de 11.54% o 10.59% cuando la prevalencia es de 50% o 60%.

Cuando la evaluación clínica y tomográfica en paralelo, consolidada en definitiva, probable y posible fue negativa, es decir, cuando la probabilidad de apendicitis fue $< 40\%$, se observó una disminución de 2.40% en la probabilidad diagnóstica cuando se aplica este instrumento en nuestra Institución, lográndose nuevamente el mayor rendimiento cuando la probabilidad preprueba fue de 50% o 60%, con una disminución de 5.56% y 5.45%.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 19. Razones de verosimilitud al emplear en paralelo evaluación clínica y ColoTAC consolidada en 3 niveles

Puntos de corte	Número de casos	Número de casos	Proporción	Proporción	Razón de
Evaluación clínica	Incluidos	con apendicitis	positiva	negativa	verosimilitud
1, 2 y 3 (40-100%)	20	4	0.80	0.50	1.60
4 (20-39%)	8	0	0.00	0.25	0.00
5 (0-19%)	9	1	0.20	0.25	0.80
Total	37	7	1.00	1.00	*

Tabla 20. Análisis de sensibilidad al emplear en paralelo evaluación clínica y ColoTAC consolidada en los estratos definitiva, probable y posible

Puntos de corte	Probabilidad								INCMNSZ	Razón de
	5%	10%	20%	40%	50%	60%	80%	95%		
1, 2 y 3(40-100%)	7.77	15.09	28.57	51.61	61.54	70.59	86.49	96.82	13.51%	1.60
4 (20-39%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5 (0-19%)	4.04	8.16	16.67	34.78	44.44	54.55	76.19	93.8	11.11	0.80

Quando la evaluación clínica y tomográfica consolidada en definitiva, probable o posible resultó negativa para apendicitis, esta estrategia permitió establecer diagnósticos alternos en 13/16 (81.25%) de los casos, mismos que fueron corroborados por evaluación histopatológica en el caso de las laparotomías, o por la evolución clínica a 30 días en aquellos no sometidos a exploración quirúrgica; durante este lapso se corroboraron los diagnósticos con los resultados de cultivos, serología, endoscopia y evolución.

Si adoptamos la estrategia evaluación clínica y tomográfica en paralelo consolidada en definitiva, probable y posible, hubiésemos tenido 16 falsos positivos (43.24%) y un falso negativo (20.00%). La escasa frecuencia de eventos de desenlace condiciona que los parámetros de utilidad diagnóstica sean inestables.

Durante el periodo de vigilancia clínica se verificaron 5 decesos, de los cuales ninguno se atribuyó al procedimiento tomográfico. De los pacientes finados, cuatro fueron

explorados quirúrgicamente; entre éstos tampoco hubo evidencia de que el deceso estuviese relacionado con las cirugías realizadas. Tres pacientes se encontraron en el estadio final de la evolución de su enfermedad; una de ellas era portadora de carcinoma pancreático y finada por perforación gástrica, otra portadora de cirrosis hepática y con refractariedad al tratamiento; el último de este grupo padecía LAL-L2, también refractaria a la terapéutica. De los dos enfermos restantes, el primero padecía CUCI y cursó con perforación colónica asociada a actividad de la enfermedad, ulteriormente complicada con sepsis intraabdominal y septicemia; la segunda padecía LEG, la causa de su deceso fue enfermedad diverticular complicada con pyleflebitis.

Tabla 21. Diagnósticos alternos establecidos por ColoTAC y corroborados por biopsia o evolución clínica a 30 días, cuando el resultado de la evaluación diagnóstica consolidada en definitiva, probable y posible fue negativa (15 casos)

Variable	Diagnóstico	n (%)	
Abdominal	Gastrointestinal	Colitis inespecífica	4
		Perforación intestinal	2
		Adenomegalias mesentéricas (TB)	1
		Cecolitis (Crohn)	1
		Diverticulitis	1
		Hepatomegalia	1
		Hematoma de la pared abdominal	1
		Pielonefritis	1
	Genitourinario		
Extraabdominal	Misceláneos	Ninguno	1
		Total	13/16 (81.25)

n: Frecuencia absoluta

#: Frecuencia relativa

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

XI. Discusión

Las limitantes de este estudio son el reducido tamaño de la muestra y el escaso número de eventos de desenlace, ya que de los 37 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, solamente cinco presentaron apendicitis aguda; lo cual compromete la potencia del estudio en el primer caso y la estabilidad de los resultados en el segundo caso. Sin embargo, hay que considerar que el promedio de reclutación de pacientes fue de 3 casos por bimestre, cifra que resulta aceptable al considerar los criterios de selección.

Si calculamos el tamaño de muestra en función de *kappa* para dos colas, en donde aceptamos los siguientes parámetros: $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.80$, probabilidad de clasificación correcta = 0.50, $\kappa_0 = 0.4$, $\kappa_1 = 0.6$, tenemos que el tamaño de muestra requerido es de 27 pacientes. De la información observada en el presente estudio tenemos que la potencia ($1-\beta$) es de 0.2634; por lo tanto, para alcanzar una potencia adecuada en este proyecto, es decir, de 0.80, tendríamos que reclutar a 142 enfermos.⁷⁸

A pesar de lo anterior se realizó un análisis que incluyó información clínica convencional y tomográfica que se contrastó contra un estándar de referencia "sólido" e independiente, es decir, no se requirió la positividad del instrumento en evaluación para la decisión de realizar exploración quirúrgica. Además, se analizó la situación hipotética de utilizar ambas modalidades en serie y paralelo, lo que permite disecar a profundidad la información obtenida, destacando la utilidad de la ColoTAC en el establecimiento de diagnósticos alternos en 81.25% de los casos, mismos que fueron corroborados al concluir el seguimiento. Lo anterior contrasta con la evaluación clínica, la cual implica observación en un Departamento de Urgencias, solamente para determinar que el paciente no cursa con un abdomen agudo no quirúrgico; sin embargo, en nuestro estudio no contrastamos la impresión diagnóstica del cirujano contra los resultados de la vigilancia clínica.

Otra de las limitantes del estudio fue el no haber realizado un constructo a partir de la información clínica, laboratorial (biometría hemática) o de gabinete (radiografía simple de abdomen), para compararlo contra el estándar de referencia de este trabajo, la biopsia. De haberlo realizado tendríamos información que nos hubiese permitido contrastarla contra la ColoTAC; sin embargo, dicho constructo no fue parte de los objetivos de esta investigación.

La estrategia evaluación clínica y tomográfica en paralelo disminuye la frecuencia de apendicectomías negativas a 0%, aunque implica un 43% de falsos positivos. Aun cuando el porcentaje es elevado, consideramos que es preferible explorar quirúrgicamente a un paciente inmunosuprimido que correr el riesgo de omitir una apendicectomía con la concomitante catástrofe abdominal.

A diferencia de otros estudios,^{79,80} este trabajo no muestra *de facto* un decremento de apendicectomías negativas, debido a que se evaluó un método experimental en un grupo de enfermos con alto riesgo de morbilidad y muerte. Sin embargo, la información aquí consignada demuestra que la ColoTAC permite establecer el diagnóstico final en 81.25% de los casos verdaderos negativos. Es necesario mencionar que aunque se realizó una prueba piloto para valorar la concordancia intraobservador, la experiencia del panel evaluador con este instrumento diagnóstico estuvo limitado a 14 casos; por tanto, consideramos que los evaluadores no habían alcanzado el ápice del rendimiento diagnóstico.

La baja frecuencia del evento de desenlace observada en este trabajo, limita la comparación del puntaje de Alvarado en inmunosuprimidos con el observado en la población general. A pesar de lo anterior, el único dato rescatable muestra que los pacientes con inmunosupresión por quimioterapia tiene un puntaje ligeramente menor que el registrado en pacientes inmunocompetentes con apendicitis aguda.¹⁷ En los grupos con inmunosupresión diversa y farmacológica sólo hubo un evento de desenlace, por lo que resulta aventurado emitir juicio alguno. El otro lado de la moneda demuestra que en ausencia de apendicitis el puntaje de Alvarado es semejante al observado en pacientes

inmunosuprimidos. Habría que alcanzar el tamaño de muestra sugerido por el cálculo *post-hoc* realizado anteriormente.

Otro de los puntos a resaltar es la baja frecuencia de leucocitosis en los pacientes inmunosuprimidos ante la presencia de un proceso abdominal agudo, aunque persiste el indicador neutrofilia relativa, variable fácilmente cuantificable en cualquier medio hospitalario. Este hallazgo es consistente con lo observado por Andersson y colaboradores en pacientes inmunocompetentes.⁶⁴ De mantenerse esta tendencia, la neutrofilia podría ser considerada como un indicador de apendicitis en los pacientes inmunosuprimidos.

Ante la presencia de un paciente con inmunosupresión por quimioterapia con dolor abdominal en quien la principal sospecha diagnóstica sea apendicitis aguda, concordamos con lo publicado en la literatura en cuanto a que se debe tener un umbral bajo para decidir someter al paciente a apendicectomía;^{31, 33, 34, 40, 81} de hecho, según esta investigación, si la evaluación clínica y tomográfica de apendicitis es $\geq 40.0\%$, el acto quirúrgico no deberá retrasarse; sin embargo, cuando dicha probabilidad es menor a $< 40.0\%$ deberá considerarse la información brindada por la ColoTAC, esto último como una estrategia para identificar aquellos casos con abdomen agudo no quirúrgico y en quienes podrían establecerse diagnósticos alternos. Una vez establecidos éstos, los pacientes podrían ser egresados de la sala de Urgencias, en algunas ocasiones con terapéutica apropiada o por lo menos mediante un programa de abordaje diagnóstico que podría completarse de manera ambulatoria. Lo reducido del tamaño muestral limita nuestras conclusiones en pacientes con inmunosupresión diversa, farmacológica y por Sida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XII. Conclusiones

La realización de evaluación clínica y ColoTAC en paralelo no mejoró la impresión diagnóstica de apendicitis aguda resultante de la valoración clínica consolidada en definitiva, probable y posible, en pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, fue útil en el diagnóstico de la causa del dolor abdominal en pacientes inmunosuprimidos cuando el diagnóstico de apendicitis aguda fue descartado clínicamente. El empleo de la información clínica y tomográfica en paralelo no resultó en disminución de apendicectomías negativas o de laparotomías exploratorias negativas; sin embargo, esto está supeditado al reducido tamaño muestral.

La información aquí vertida es aplicable en nuestra Institución, hospital de tercer nivel de atención con elevada frecuencia de atención a pacientes inmunosuprimidos, y en específico para aquellos pacientes con inmunosupresión por quimioterapia, debido a la alta prevalencia de enfermos con padecimientos neoplásicos y reumatológicos, así como con Sida y con diversos tipos de inmunosupresión secundaria; que acuden a la misma.

Antes de extrapolar los resultados de este trabajo es necesario que mediante otros estudios se corroboren las tendencias aquí observadas para aumentar la consistencia del mismo.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

XIII. Apéndices

Apéndice 1. Definiciones operacionales

Apéndice normal

- i) Lumen apendicular completamente distendido por aire, material de contraste (meglumina) o ambos, cuyo diámetro apendicular externo < 7 mm.
- ii) Ausencia de signos tomográficos directos o indirectos (*vide infra*)

Signos tomográficos directos de apendicitis aguda

- i) Apendicolito: Presencia de una imagen radioopaca de bordes nítidos y densidad > 400 UH(Unidades Hounsfield), localizada en la topografía apendicular.
- ii) Signo de la punta de flecha: Imagen triangular formada por el contraste intraluminal, cuya base es cecal y el ápice apendicular, limitada por la oclusión del lumen apendicular.
- iii) Signo de la barra cecal: Engrosamiento de la pared cecal > 4 mm, que impide el paso de material de contraste hacia el lumen del apéndice. Este hallazgo puede estar asociado o no a la presencia de apendicolito (*vide supra*).
- iv) Engrosamiento cecal apical focal: Engrosamiento de ápex cecal > 4 mm.

Signos tomográficos indirectos de apendicitis aguda

- i) Diámetro apendicular ≥ 7 mm: Diámetro apendicular externo ≥ 7 mm.
- ii) Flegmón: Engrosamiento de los tejidos periapendiculares (peritoneo, mesenterio y fascia retroconal)
- iii) Mechonamiento: Realce del tejido adiposo periapendicular.

- v) Colección intraabdominal: Evidencia tomográfica de colección periapendicular, abdominal o pélvica.
- vi) Íleo reflejo: Dilatación de las asas de intestino delgado > 3 cm, ciego > 9 cm y resto del colon > 7 cm.
- vii) Neumoperitoneo: Presencia de aire libre intraabdominal, generalmente en la región subdiafrágica, interasa o pélvica.
- viii) Adenopatías locorregionales: Presencia de ganglios > 1 cm con distribución periapendicular o o mesentérica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XIV. Bibliografía

1. Alonso JM, Sandoval E. Diagnóstico ecográfico de la apendicitis aguda. A propósito de 226 casos. *Radiología* 1998; 40:299-306.
2. Wagner JM, McKinney P, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *JAMA* 1996; 276:1589-94.
3. Temple C, Huchcroft S, Temple W. The natural history of appendicitis in adults. *Ann Surg* 1995; 221:278-81.
4. Andersson R. Computed tomography of the appendix. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:1847.
5. Puylaert JB, Rutgers PH, Lalisang RI, et al. A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. *The New England Journal of Medicine* 1987; 317:666-9.
6. Baker SR. Unenhanced helical CT versus plain abdominal radiology: a dissenting opinion. *Radiology* 1997; 204:45-7.
7. Balthazar EJ, Megibow AK, Hulnick D, Gordon RB, Naidich DP, Beranbaum ER. CT of appendicitis. *AJR American Journal of Roentgenology* 1986; 147:705-10.
8. Balthazar EJ, Megibow AJ, Siegel SE, Birnbaum BA. Appendicitis: prospective evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991; 180:21-4.
9. Jeffrey RBJ. In patients with right lower quadrant pain, is sonography or CT the preferred imaging technique for initial evaluation? *AJR American Journal of Roentgenology* 1995; 164:1547-8.
10. Balthazar EJ, Birnbaum BA, Yee J, Megibow AJ, Roshkow J, Gray C. Acute appendicitis: CT and US correlation in 100 patients. *Radiology* 1994; 190:31-5.
11. Balthazar EJ, Rofsky NM, Zucker R. Appendicitis: The impact of computed tomography imaging on negative appendectomy and perforation rates. *The American Journal of Gastroenterology* 1998; 93:768-71.
12. Malone AJ, Wolf CR, Malmel AS, Melliere BF. Diagnosis of acute appendicitis: value of unenhanced CT. *AJR American Journal of Roentgenology* 1993; 160:763-6.
13. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Mostafavi AA, McCabe CJ. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:141-6.
14. Barron B, Hanna C, Passalacqua AM, Lamki L, Wegener WA, Goldenberg DM. Rapid diagnostic imaging of acute, nonclassic appendicitis by leukoscintigraphy with sulesomab, a technetium 99m-labeled antigranulocyte antibody Fab' fragment. *LeukoScan Appendicitis Clinical Trial Group. Surgery* 1999; 125:288-96.
15. Wong DW, Vasinapee P, Spieth ME, et al. Rapid detection of acute ppendicitis with Tc-99m-labeled intact polyvalent human immune globulin. *Journal of the American College of Surgeons* 1997; 185:534-43.
16. Fenyó G, Lindberg G, Blind P, et al. Diagnostic decision support in suspected acute appendicitis: validation of a simplified scoring system. *Eur J Surg* 1997; 163:831-8.
17. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Annals of Emergency Medicine* 1986; 15:557-64.
18. Cohen J. Infection in the immunocompromised host. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA, eds. *Oxford Textbook of Medicine*. Vol. 1. New York: Oxford University Press, 1996:1027-35.
19. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. *The New England Journal of Medicine* 1984; 311:300-10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

20. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanism of action and clinical considerations. *Annals of Internal Medicine* 1976; 84:30+15.
21. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilker RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: Basic and clinical correlates. *Annals of Internal Medicine* 1993; 119:1198-1208.
22. Weisman MH. Cortocosteroids in the treatment of rheumatological diseases. *Current Opinion in Rheumatology* 1995; 7: 183-90.
23. Lumbreras-Bermejo C. Panorama clínico de las complicaciones infecciosas en receptores de trasplantes. In: Alberú-Gómez J, Soto-Ramírez LE, Diliz-Pérez HS, Sierra-Madero JG, eds. *Infecciones infecciosas en receptores de trasplantes. México D. F.: McGraw-Hill Interamericana, 1998:11-8.*
24. Barry JM. Immunosuppressive drugs in renal transplantation. A review of the regimens. *Drugs* 1992; 44:554-66.
25. Duran JC, Beidle TR, Perret R, Higgins J, Pfister R, Letourneau JG. CT imaging of acute right lowe quadrant disease. *AJR American Journal of Roentgenology* 1997; 168:411-6.
26. Flum DR, Steinberg SD, Sarkis AY, Wallack MK. Appendicitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of the American College of Surgeons* 1997; 184:481-6.
27. Smith PD, Quinn TC, Strober W, Janoff EN, Masur H. Gastrointestinal infections in AIDS. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116:63-77.
28. Neumayer LA, Makar R, Ampel NM, Zukoski CF. Cytomegalovirus appendicitis in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Archives of Surgery* 1993; 128:467-8.
29. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, McCabe CJ. The computed tomography appearance of recurrent and chronic appendicitis. *American Journal of Emergency Medicine* 1998; 16:26-33.
30. Cobben LP, Van Otterloo AdM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. *Radiology* 2000; 215:349-52.
31. Bardaxoglou E, Madlern G, Ruso L, et al. Gastrointestinal surgical emergencies following kidney transplantation. *Transp Int* 1993; 6:148-52.
32. DiSesa VJ, Kirkman RL, Tilney NL, Mudge GH, Collins JJ, Jr., Cohn LH. Management of general surgical complications following cardiac transplantation. *Arch Surg* 1989; 124:539-41.
33. Jones MT, Menkis AH, Kostuk WJ, McKenzie FN. Management of general surgical problems after cardiac transplantation. *Can J Surg* 1988; 31:259-61, 263.
34. Kim KU, Kim JK, Won JH, Hong DS, Park HS. Acute appendicitis in patients with acute leukemia. *Korean J Intern Med* 1993; 8:40-5.
35. Skibber JM, Matter GJ, Pizzo PA, Lotze MT. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. A surgical perspective. *Ann Surg* 1987; 206:711-6.
36. LaRaja RD, Rothenberg RE, Odum JW, Mueller SC. The incidence of intra-abdominal surgery in acquired immunodeficiency syndrome: A statistical review of 904 patients. *Surgery* 1989; 105:175-9.
37. Savioz D, Lironi A, Zurbuchen P, Leissing C, Kaiser L, Morel P. Acute right iliac fossa pain in acquired immunodeficiency: a comparison between patients with and without acquired immune deficiency syndrome. *British Journal of Surgery* 1996; 83:644-6.
38. Whitney TM, Macho JR, Russell TR, Bossart KJ, Heer W, Schechter WP. Appendicitis in acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Surgery* 1992; 164:467-71.
39. Burack JH, Mandel MS, Bizer LS. Emergency abdominal operations in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of Surgery* 1989; 124:285-6.
40. Hoekstra HJ, Hawkins K, de Boer WJ, Rottier K, van der Bij W. Gastrointestinal complications in lung transplant survivors that require surgical intervention. *Br J Surg* 2001; 88:433-8.
41. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Acute appendicitis. In: Schoen FJ, ed. *Pathologic basis of disease. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994:823-5.*

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

42. Nadler S, Cappell MS, Bhatt B. Appendiceal infection by *Entamoeba histolytica* and *Strongyloides stercoralis* presenting like acute appendicitis. *Dig Dis Sci* 1990; 35:603-8.
43. Tang C-K. Disorders of the vermiform appendix. In: Ming S-C, ed. *Pathology of the gastrointestinal tract*. Philadelphia: Philadelphia W. B. Saunders, 1992;861-81.
44. Storer EH. Apéndice. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Storer EH, eds. *Principios de cirugía*. Vol. II. México D. F.; McGraw-Hill, 1987:1242-53.
45. Barber M, McLaren J, Rainey J. Recurrent appendicitis. *Br J Surg* 1997; 84:110-12.
46. Cribbe M, Norwood S, Robertson H, Silva S. Recurrent and chronic appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163:11-3.
47. Rosai J. Appendix. In: Rosai J, ed. *Ackerman's surgical pathology*. Vol. 1. St. Louis: Mosby, 1996:711.
48. Andersson R, Hugander A, Thulin A. Diagnostic accuracy and perforation rates in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendicectomy rate. *Eur J Surg* 1992; 158:37-41.
49. Binderow SR, Shaked AA. Acute appendicitis in patients with AIDS/HIV infection. *The American Journal of Surgery* 1991; 162:9-12.
50. Donnelly LF. CT imaging of immunocompromised children with acute abdominal symptoms. *AJR American Journal of Roentgenology* 1996; 167:909-13.
51. Jack DB. Diagnosis of appendicitis: getting it right every time? *The Lancet* 1997; 349:1076.
52. Nylander WA, Jr. The acute abdomen in the immunocompromised host. *Surgical Clinics of North America* 1988; 68:457-70.
53. Wilcox RT, Traverso W. Have the evaluation and treatment of acute appendicitis changed with new technology? *Surgical Clinics of North America* 1997; 77:1355-70.
54. Schneider TM. Does this patients has appendicitis? *JAMA* 1997; 277:625.
55. McColl I. More precision in diagnosing appendicitis. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:190-1.
56. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995; 273:117-23.
57. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its treatment. *Trans Assoc Am Physicians* 1886; 1:107.
58. Hoffmann J, Rasmussen O. Aids in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surgery* 1989; 76:774-9.
59. Robertson DJ, Grimm IS. CT for appendicitis: no more surprises in the abdomen? *Gastroenterology* 1998; 115:1596-8.
60. Brazaitis MP, Dachman AH. The radiologic evaluation of acute abdominal pain of intestinal origin. *Medical Clinics of North America* 1993; 77:939-72.
61. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Lawrason JN, MacCabe CJ. Helical CT combined with contrast material administered only through the colon for imaging of suspected appendicitis. *AJR American Journal of Roentgenology* 1997; 169:1275-80.
62. Simel D, Feussner J, DeLong E, Matchar D. Intermediate, indeterminate, and uninterpretable diagnostics test results. *Med Decis Making* 1987; 7:107.
63. Brewer R, Golden O, Hitch D, Rudolph L, Wangenstein S. Abdominal pain: an analysis of 1000 consecutive cases in a university hospital emergency room. *Am J Surg* 1976; 131:219-23.
64. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 1999; 23:133-40.

65. Rao PM, Rhea JT, Rao JA, Conn AK. Plain abdominal radiography in clinically suspected appendicitis: diagnostic yield, resource use, and comparison with CT. *PG - 325-8. Am J Emerg Med* 1999; 17.
66. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millenium. *Radiology* 2000; 215:337-48.
67. Centers for Diseases Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41:1-19.
68. Hughes W, Armstrong D, Bodey G, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730-51.
69. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, et al. Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology* 1997; 202:139-44.
70. Therkelsen F. On histologic diagnosis of appendicitis. *Acta Chir Scand* 1948; 94 (Supl 108):1-48.
71. Feinstein AR. Statistical indexes of association. In: Feinstein AR, ed. *Clinical epidemiology: The architecture of clinical research*. Philadelphia: W B Saunders, 1985:170-90.
72. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
73. Fleiss J. The measurement of interrater agreement. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: Wiley, 1988:212-36.
74. Infante-Gil S, Zárate-de-Lara GP. Intervalo de confianza para p en una distribución binomial. In: Infante-Gil S, ed. *Métodos estadísticos: un enfoque interdisciplinario*. México: Trillas, 1984:338-42.
75. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Interpretación de los datos diagnósticos. *Epidemiología clínica: ciencia básica para la medicina clínica*. México, D. F.: Editorial Médica Panamericana, 1998:79-157.
76. SPSSInc. *Base 10.0 Applications Guide: version 10.0.8 for Macintosh*. Chicago 2000: SPSS Inc, 2000.
77. StataCorp. *Stata Statistical Software: release 7.0., for Macintosh*. College Station, TX: Stata Corporation, 2001.
78. Pérez-Medina A, Rodríguez-Malagón MN, Gil-Laverde JFA, Ramírez-Rodríguez GA. *Tamaño de la muestra. Versión 1.1*. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, 2000.
79. Rao PM, Rhea JT, Rattner DW, Venus LG, Novelline RA. Introduction of Appendiceal CT. Impact on negative appendectomy and appendiceal perforation rates. *Annals of Surgery* 1999; 229:344-9.
80. Schuler JG, Shortsleeve MJ, Goldenson RS, Perez-Rosello JM, Perlmutter RA, Thorsen A. Is there a role for abdominal computed tomographic scans in appendicitis? *Archives of Surgery* 1998; 133:373-7.
81. Rakhit A, Nurko S, Gauvreau K, Mayer JE, Blume ED. Gastrointestinal complications after pediatric cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21:751-9.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**