

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

PRESENTACIÓN CLINICA DE LA APENDICITIS AGUDA EN PACIENTES

INMUNOCOMPROMETIDOS (PACIENTES DIABÉTICOS Y CON VIH/SIDA)

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

DR. GUILLERMO PONCE DE LEÓN BALLESTEROS

DIRECTORES DE TESIS

DR. DAVID VELÁZQUEZ FERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO DE 2016



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.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. MIGUEL ÁNGEL MERCADO DÍAZ

Jefe del departamento de Cirugía General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. RUBÉN CORTÉS GONZÁLEZ

Departamento de Cirugía General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. DAVID VELÁZQUEZ FERNÁNDEZ

Departamento de Cirugía General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

AGRADECIMIENTOS

A Fernando Ponce de León y Félix y a Julia Ballesteros Figueroa,
quienes me han brindado su apoyo incondicional a lo largo
de toda mi formación como médico y persona.
Son mi ejemplo a seguir en trabajo, generosidad y amor.

A mis hermanos Fernando y Eduardo Ponce de León Ballesteros
por estar siempre a mi lado y apoyarme en cada momento.

Al Dr. David Velázquez Fernández mi asesor de tesis y amigo,
por su esfuerzo y dedicación,
por brindarme todos sus conocimientos, orientaciones y paciencia,
los cuales fueron fundamentales para lograr este proyecto.

Al Dr. Juan Pablo Pantoja Millán mi tutor académico y amigo,
quien ha inculcado en mi un sentido de responsabilidad, rigor
académico y un amor incondicional a nuestra institución,
sin los cuales no podría haber culminado esta etapa.

A la Dra. Karla Zuñiga por haber colaborado de forma activa
y con gran entusiasmo en este proyecto.

INDICE

1. RESUMEN
2. MARCO TEÓRICO
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
4. JUSTIFICACIÓN
5. HIPÓTESIS
6. OBJETIVOS
7. PACIENTES Y MÉTODOS
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS
10. RESULTADOS
11. DISCUSIÓN
12. CONCLUSIONES
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RESUMEN

Introducción:

La apendicitis aguda (AA) es la patología quirúrgica urgente más frecuente en nuestro país. Los pacientes inmuno-comprometidos como son los pacientes con infección por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) con AA presentan una respuesta inflamatoria limitada y a su vez una respuesta clínica moderada, con una menor frecuencia de leucocitosis y fiebre; lo que puede hacer menos evidente el cuadro clínico y retrasar el diagnóstico, conduciendo a un aumento de la tasa de complicaciones y morbi/mortalidad. Algunas de las complicaciones frecuentemente asociadas en estos pacientes son: infección del sitio quirúrgico, retraso de la cicatrización, perforación apendicular y mayor tiempo de estancia hospitalaria entre otras.

Objetivo:

Determinar si la respuesta inflamatoria, frecuencia de complicaciones postoperatorias y días de estancia difieren entre los pacientes inmuno-competentes con apendicitis aguda respecto a una cohorte de pacientes VIH positivos y/o con diabetes mellitus tipo 2 que cursan con apendicitis aguda.

Pacientes y Métodos:

Se trata de un estudio observacional, de recolección mixta y comparativo entre los 3 grupos en estudio. Primer grupo de pacientes con inmunidad celular afectada (VIH, n=15 pacientes), inmunidad innata afectada (DM 2, n=47 pacientes) y clínicamente sanos (n=63 controles), intervenidos quirúrgicamente por AA en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) entre 1990-2013.

Se realizó el análisis estadístico de acuerdo al tipo de escalamiento de cada una de las variables analizadas.

Para la comparación de variables dimensionales se realizó una prueba de *t* de Student y ANOVA. Para las variables categóricas se realizó prueba de Tau de Kendall y χ^2 .

Se consideró como estadísticamente significativo a cualquier valor de $p \leq 0.05$ ó 5% para una prueba de hipótesis de dos colas.

Análisis y Resultados:

Se revisaron un total de 125 pacientes con AA intervenidos quirúrgicamente; 67 hombres (53.6%) y 58 mujeres (46.4%), con una edad promedio \pm DE de 42.5 ± 15.8 años (rango 18-91). De los cuales 15 (12%) tenían diagnóstico de VIH, 47 (37.6%) DM2 y 63 (50.4%) eran pacientes sanos.

Los pacientes con VIH y DM2 presentaron con mayor frecuencia fiebre al momento del diagnóstico en relación a los sanos (20%, 27.7 y 11.3%; $p=0.09$), con tendencia a la significancia estadística. La proporción de leucocitosis fue menor en el grupo de VIH en relación a DM2 y sanos (66.7%, 85.1% y 85.7%); para el grupo con VIH en comparación con sanos $p=0.007$, mientras que no hubo diferencia entre el grupo de DM2 y sanos $p=0.9$. El tiempo de evolución fue superior para los pacientes con VIH y DM2 respecto a los sanos (66.9 ± 61.2 , 90.1 ± 144 y 28 ± 22.6 ; $p \leq 0.001$). Se observó un mayor tiempo de estancia hospitalaria para los grupos con VIH y DM2 con respecto a los pacientes sanos (media \pm DE 11.1 ± 17.1 , 6.5 ± 4.1 y 3.3 ± 4.1 ; $p \leq 0.0001$).

La tasa de complicaciones fue mayor para el grupo de VIH y DM2 en comparación con los sanos (20%, 23.8% y 4.8% respectivamente, $p=0.014$). De los pacientes del grupo de VIH que presentaron una complicación, el 100% presentó infección de herida quirúrgica ($n=3$). En el grupo con DM2 12 pacientes presentaron una complicación de etiología infecciosa, 6 pacientes presentaron absceso intra-abdominal y 6 infección de herida quirúrgica, y los otros 2 pacientes con complicaciones presentaron una perforación intestinal. En el grupo de pacientes sanos, 2 pacientes presentaron una complicación, uno infección del sitio quirúrgico y el otro paciente presentó un absceso intra-abdominal.

El abordaje laparoscópico fue empleado con mayor frecuencia en el grupo de los pacientes sanos con una diferencia significativa (13.3%, 13% y 36.4%, $p=0.011$). La necesidad de realizar una hemicolectomía derecha fue mayor para el grupo con VIH (20%, 6.5% y 1.5%, $p=0.017$), asimismo solo un paciente del grupo con VIH tuvo que ser reintervenido (7%, 0% y 0%, $p=0.026$). No hubo mortalidad en ninguno de los grupos estudiados.

Conclusiones:

Los pacientes VIH positivos y/o con DM 2 y apendicitis aguda, mostraron un mayor tiempo de evolución, mayor frecuencia de complicaciones, mayor tasa de hemicolectomía derecha, así como una mayor estancia hospitalaria en comparación con los pacientes sanos. La complicación más frecuente en estos pacientes fue de origen infeccioso.

La ausencia de leucocitosis fue estadísticamente significativa para los pacientes con VIH, sin embargo no existió diferencia entre los pacientes con DM2 y clínicamente sanos.

La presencia de fiebre no resultó estadísticamente significativa entre los grupos estudiados.

Un mayor tiempo de evolución con una respuesta inflamatoria limitada caracterizan a los pacientes VIH y DM2 con AA. Una mayor atención a estos factores podría determinar un tratamiento quirúrgico oportuno y abatir la mayor frecuencia de complicaciones en estos pacientes.

2. MARCO TEÓRICO

La apendicitis aguda (AA) es la principal urgencia quirúrgica en nuestro país y en el mundo, por lo que se convierte en un problema de salud importante y además es por esto que debe de ser una patología que todo cirujano general debe de dominar.

La prevalencia de apendicitis aguda en la población general es del 0.1% y se estima que el riesgo de padecer AA en algún momento es del 7%, mientras que en los pacientes con VIH/SIDA la prevalencia es mayor, siendo del 0.6% al 3.6% ^{2,4}. Además la incidencia de apendicitis aguda aparentemente ha incrementado en los países subdesarrollados, esto probablemente debido al incremento de casos de VIH/SIDA en dichos países ¹.

La mortalidad asociada a AA ha disminuido históricamente una vez que fue descrito su tratamiento quirúrgico, desde el 26% de los pacientes que presentaban AA, hasta llegar a ser menor de 0.2 por cada 100,000 habitantes actualmente. Sin embargo la presencia de comorbilidades y de AA complicada y/o perforada, puede aumentar la mortalidad hasta en un 5%.

Algunos estudios concluyen que la mayor incidencia de apendicitis aguda en los pacientes con VIH/SIDA podría estar en relación a que el apéndice vermiforme es un órgano blanco del virus². Asimismo hasta el 30% de los cuadros de apendicitis aguda en dichos pacientes se relaciona a alguna condición característica de dicha patología, principalmente infecciosa, ³; dentro de las cuales se ha llegado a documentar Sarcoma de Kaposi, infección por Citomegalovirus, *Mycobacterium* sp, cryptosporidiosis, *Salmonella typhi*, entre otras ⁴. En cuanto a las variables independientes se describe que los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda y VIH/SIDA tienen una mayor edad que la población general, así como mayor frecuencia en hombres que mujeres, esto por las características socio/demográficas de los pacientes con dicha patología.

Algunas de las diferencias descritas en la literatura internacional cuando se comparan los grupos de pacientes con VIH/SIDA y población general (sanos), es que estos últimos pacientes presentan con mayor frecuencia leucocitosis (más de 10,000 leucocitos en sangre) al momento del diagnóstico 87% vs 34.6-88%, así como fiebre 66.5% vs 46.1-55% ^{1,4,5}.

Ante la menor tasa de presentación de fiebre y leucocitosis diversos autores sugieren que se puede retrasar el diagnóstico y con esto aumentar la morbi/mortalidad en el grupo con VIH/SIDA. Además en el estudio de Liu et al. ⁵ se describió una menor frecuencia de presentación de fiebre en los pacientes con apendicitis aguda perforada, que en el grupo de apendicitis aguda inflamatoria (33.3% vs 66%), así como una diferencia importante en cuanto a la presencia de leucocitosis, ya que ningún paciente con apendicitis aguda perforada presentaba leucocitosis, mientras que el 100% de los pacientes sin perforación la presentó, demostrando así que estos hallazgos no correlacionan con la gravedad y no deben de ser parámetros a tomar en cuenta en este grupo de pacientes o tomarlos con cierto criterio en base al juicio clínico ⁵.

Sin embargo otros datos clínicos no han demostrado diferencia estadística en cuanto a tasa de presentación al momento del diagnóstico, donde en el grupo con VIH/SIDA la migración del dolor a fosa ilíaca derecha (FID), anorexia, náusea/vómito, rebote y dolor en FID fue del 73%, 69%, 53.8%, 96 y 88.5% respectivamente, mientras que en el grupo control (pacientes sanos) para las mismas variables los porcentajes de presentación fueron 90.2%, 54.9%, 41.6%, 94.2% y 92.5% ¹.

Por otro lado, se ha reportado una mayor tasa de complicaciones perioperatorias en pacientes con VIH/SIDA y apendicitis aguda. Dentro de éstas las más comunes son infecciones del sitio quirúrgico (11.5%), retraso y/o alteraciones en la cicatrización e incluso mayor mortalidad ¹.

En 2010 se reportó que la tasa de peritonitis fue mucho mayor en los pacientes con VIH/SIDA, donde el 31% de los pacientes presentó este hallazgo transoperatorio, mientras que sólo el 2% del grupo control (población general) presentaba cambios por peritonitis, asimismo la tasa de perforación apendicular también fue mayor 8% vs 3.5% ¹. En este mismo estudio, se observó que el tiempo de estancia intrahospitalaria era mayor para los pacientes con VIH/SIDA 7.1 +/- 2.9 días vs 4 +/- 1.1. Crum et al. ⁴ reportaron en el 2008 una tasa de 39% de apendicitis aguda complicada en pacientes con VIH/SIDA ⁴.

En otra serie de pacientes con VIH/SIDA y apendicitis aguda se reportó una frecuencia de perforación hasta del 33% (19-35% en población general) y un tiempo de estancia promedio de 9.3 días ⁵, así como una tasa de mortalidad del 22% (todos estos con antecedente de apendicitis aguda perforada y en quienes existió un retraso en el diagnóstico) ⁵, lo que es de suma importancia ya que según lo revisado los pacientes con VIH/SIDA presentan 15 veces más riesgo de presentar apendicitis aguda perforada que la población general, así como el diagnóstico de apendicitis aguda en etapas más avanzadas ^{1,5}; por lo que se recomienda realizar estudios de imagen complementarios de forma temprana ^{1,5,7}. Cabe mencionar que la presencia de perforación en apendicitis aguda es el principal predictor de mortalidad ¹⁰.

En 2008 se reportó que de los pacientes con VIH/SIDA que desarrollaron apendicitis aguda en comparación con los que no desarrollaron apendicitis aguda tenían menor tasa de tratamiento antirretroviral (25% vs 71% $p=0.001$), cargas virales más elevadas (3.5 vs 1.7 log₁₀ copias/ml $p=0.005$) y eran más jóvenes (30 vs 41 años; $p=0.002$) ⁴, por lo que se considera que la falta de tratamiento antirretroviral es un factor de riesgo para el desarrollo de apendicitis aguda en estos pacientes. Aldeen et al. consideran que la presentación de apendicitis aguda puede ser parte del Síndrome de Reconstitución Inmunológica (SRI), ya que reportaron 6 casos de apendicitis aguda en menos de 6 meses de haber iniciado el tratamiento, además en 2 de los 6 casos habían mejorado las cifras de CD4+ y disminuido la carga viral de forma importante, y 2 pacientes con falla a tratamiento en los cuales presentaron apendicitis aguda en menos de 2 semanas al cambio de tratamiento antirretroviral, en cambio en los pacientes

sin tratamiento no se describió ningún caso ⁶, lo cual puede estar en relación a una proliferación linfocítica en el apéndice vermiforme o a procesos infecciosos relacionados a SRI.

Sin embargo cuando se compararon a los grupos en tratamiento antirretroviral y sin este, no se demostraron cambios significativos en cuanto a los hallazgos clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico, ni en relación a la frecuencia de complicaciones, asimismo el número de CD4+ tampoco demostró cambios en dichos parámetros ¹.

En cuanto a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está bien descrito que ésta se asocia a una mayor tasa de complicaciones en las patologías gastrointestinales (como diverticulitis, colecistitis aguda y apendicitis aguda). El mal control de la diabetes mellitus es el principal factor de riesgo para presentar complicaciones en dichas patologías ⁹. La glucosilación de las inmunoglobulinas es uno de los mecanismos por el cual en estos pacientes se encuentra afectado el sistema inmunológico, asimismo existe alteración en la función de polimorfonucleares, adherencia leucocitaria y disminución en la quimiotaxis y fagocitosis ⁹.

En el 2008 Tsai et al. compararon a 71 pacientes con DM2 que desarrollaron apendicitis aguda, contra pacientes sin DM2 y apendicitis aguda, donde se demostró que el grupo estudiado tenía un promedio de edad mayor (64.3 +/- 15.6 vs 36 +/- 16, p=0.001), mayor riesgo de complicaciones relacionadas a la apendicitis aguda y mayor tiempo de estancia hospitalaria (11 +/- 1.1 vs 4.4 +/- 0.1 días p=0.001).

Como en los pacientes con VIH/SIDA estos pacientes, en este grupo también se reportó una mayor tasa de apendicitis aguda complicada (64.8% vs 17%, p=0.001), la cual estuvo en relación al retraso del diagnóstico y mayor tiempo de evolución ⁹.

En este mismo estudio se encontró que el principal factor asociado a complicaciones locales y sistémicas en los pacientes diabéticos era la presencia de neuropatía diabética, ya que de los pacientes en los cuales existía esta, se reportó mayor tasa de peritonitis generalizada, presencia de absceso intraabdominal y de sepsis grave, asimismo un mayor tiempo de evolución, en probable relación a disminución de la sintomatología por la misma neuropatía ⁹.

La mayor tasa de complicaciones en los pacientes con DM2 puede estar en relación al retraso del diagnóstico, alteraciones en el sistema inmunológico y/o la presencia de comorbilidades relacionadas a DM2 (enfermedad micro/macrovascular, nefropatía). Además la presencia de nefropatía diabética no solo se asocia a una mayor tasa de complicaciones, sino que esta ha sido descrita como el principal factor de riesgo para mortalidad, ya que en el estudio de Tsai et al. 3 de los 4 pacientes que fallecieron por apendicitis aguda, tenían el diagnóstico de enfermedad renal crónica al momento del diagnóstico de apendicitis aguda ⁹.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Está descrito que en los pacientes con VIH/SIDA y DM2; y apendicitis aguda, existe una mayor tasa de complicaciones perioperatorias y por consiguiente aumento en la morbi/mortalidad y retraso en la recuperación de dichos pacientes. Lo cual puede estar en relación al retardo en el diagnóstico y por ende recibir tratamiento quirúrgico en una etapa más avanzada de la enfermedad.

4. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios en los cuales se comparen a los pacientes postoperados de apendicectomía con VIH/SIDA y clínicamente sanos, sin embargo no hemos encontrado ningún reporte en la literatura universal, en la cual se comparen a los pacientes con Inmunidad innata afectada (DM2), Inmunidad celular afectada (VIH) y sanos postoperados de apendicectomía por apendicitis aguda.

Creemos importante el poder determinar los factores asociados a mal pronóstico en cada uno de estos grupos y asimismo realizar una comparación entre los tres grupos. Además toma cierta relevancia en nuestro Instituto, ya que un gran porcentaje de nuestros tienen DM2 y somos centro de referencia de VIH/SIDA.

5. HIPÓTESIS

Comprobar que la afección de la inmunidad innata y/o celular se asocia con el aumento en la morbi/mortalidad perioperatoria.

6. OBJETIVOS

- a) Identificar los factores clínicos, socio-demográficos, así como laboratoriales y de imagen que tengan un valor pronóstico en relación a la morbi/mortalidad en una cohorte de pacientes operados de apendicectomía en nuestro hospital.
- b) Determinar si la presencia o ausencia de los factores estudiados se asocia con el aumento de morbi/mortalidad perioperatoria en cualquiera de los 3 grupos en estudio.
- c) Realizar una escala pronóstica en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda con VIH/SIDA y DM 2.

7. PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio no experimental observacional, de recolección mixta (retrospectivo y prospectivo), de alcance comparativo-correlacional, en el cual se compararon diversas variables entre los 3 grupos en estudio. Durante dicho periodo fueron intervenidos 896 pacientes de apendicectomía, por el diagnóstico de apendicitis aguda en dicha institución. De los cuales 434 fueron registrados sin ninguna otra comorbilidad, mas que AA, 71 pacientes fueron registrados con el diagnóstico de DM2 y AA y solo 16 pacientes con los diagnósticos de VIH/SIDA y AA.

Primer grupo de pacientes con inmunidad celular afectada (VIH/SIDA, n=15 pacientes), inmunidad innata afectada (DM 2, n=47 pacientes) y clínicamente sanos (n=63 como controles), que han sido intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda entre 1990 y el 2012 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

La muestra de los pacientes con DM2 y los clínicamente sanos se seleccionó de manera probabilística sistemática a partir de una lista. Mientras que para los pacientes con VIH/SIDA la selección no fue de tipo probabilística de casos, dada la cantidad de pacientes que observamos.

Criterios de inclusión:

Grupo 1: Pacientes con VIH/SIDA

- a) Pacientes adultos mayores de 18 años de cualquier género.
- b) Con diagnóstico confirmado por laboratorio de VIH /SIDA en nuestro instituto.
- c) Pacientes admitidos al servicio de urgencias/hospitalización en el periodo establecido por sospecha diagnóstica de apendicitis aguda.
- d) Pacientes en quienes se realizó apendicectomía abierta y/o laparoscópica.
- e) Pacientes con seguimiento postoperatorio de al menos 4 semanas.

Grupo 2: Pacientes con Diabetes Mellitus 2

- a) Pacientes adultos mayores de 18 años de cualquier género.
- b) Pacientes con diagnóstico confirmado de DM2 en nuestro instituto por al menos 1 año.
- c) Pacientes admitidos al servicio de urgencias/hospitalización en el periodo establecido por sospecha diagnóstica de apendicitis aguda.
- d) Pacientes en quienes se realizó apendicectomía abierta y/o laparoscópica por nuestro departamento.
- e) Pacientes con seguimiento postoperatorio de al menos 4 semanas.

Grupo 3: Grupo Control (Pacientes sin inmunodeficiencia)

- a) Pacientes adultos mayores de 18 años de cualquier género.
- b) Que no tengan el diagnóstico de DM2, VIH/SIDA o cualquier otra inmunodeficiencia conocida.
- c) Pacientes admitidos al servicio de urgencias/hospitalización en el periodo establecido por sospecha diagnóstica de apendicitis aguda.
- d) Pacientes en quienes se realizó apendicectomía abierta y/o laparoscópica por nuestro departamento.
- e) Pacientes con seguimiento postoperatorio de al menos 4 semanas.

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes diferente a la DM2.
- b) Pacientes con:
 - I. Inmunodeficiencias primarias.
 - II. Neoplasias hematológicas ó sólidas.
 - III. Enfermedades autoinmunes.
 - IV. Inmunosupresión farmacológica.
 - V. Cualquier condición o patología que pudiera afectar el sistema inmune.

Criterios de eliminación:

- a) Pacientes con información del expediente clínico incompleta (ausencia de más del 30% de las variables de interés a analizar).
- b) Pacientes operados en otra institución u hospital.
- c) Pacientes con seguimiento incompleto o menor a 4 semanas.
- d) Pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo diferente a apendicitis aguda.

Variables

Nombre de la Variable	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
<i>Número de registro</i>	Número de identificación de un expediente clínico.	Nominal	Expediente Clínico
<i>Edad (años)</i>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el procedimiento quirúrgico.	Dimensional discreta	
<i>Género</i>	Sexo del paciente	Dicotómica	
<i>Clasificación de SIDA (OMS)</i>	Clasificación en la Escala de la OMS para SIDA al diagnóstico de apendicitis aguda.	Ordinal	
<i>Carga viral</i>	Número de copias detectadas en sangre de VIH en determinación previa al diagnóstico de apendicitis aguda.	Dimensional continua	
<i>CD4+</i>	Número de linfocitos CD4+ detectados en sangre en los pacientes VIH + en determinación previa al diagnóstico de apendicitis aguda.	Dimensional continua	
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	Alteraciones presentadas por el paciente en los estudios de laboratorio en una determinación previa al diagnóstico de apendicitis aguda y al momento del diagnóstico de apendicitis aguda. Donde se incluirán datos específicos de la biometría hemática completa.	Dimensional continua y discreta	
<i>Temperatura Corporal (grados Celsius)</i>	Temperatura del paciente al momento del cuadro de A.A.	Dimensional continua	

<i>Tratamiento al diagnóstico HAART</i>	El paciente VIH+ estaba recibiendo tratamiento antirretroviral al momento del cuadro de A.A.	Nominal	
<i>Co-infección de los pacientes con VIH/SIDA</i>	Co-infección presente de los pacientes con VIH/SIDA al momento del cuadro de A.A.	Nominal	
<i>Tiempo de evolución (días)</i>	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de A.A.	Dimensional continua	
<i>Cuadro clínico de A.A</i>	Manifestaciones presentadas por el paciente durante el cuadro de A.A.	Nominal	
<i>Puntaje de Alvarado</i>	Puntaje en la Escala de Alvarado para diagnóstico de A.A.	Dimensional discreta	
<i>Tiempo transcurrido</i>	Tiempo transcurrido desde la llegada del paciente al servicio de urgencias a quirófano en horas.	Dimensional continua	
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>	Tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento quirúrgico a su fin en minutos.	Dimensional continua	
<i>Técnica de imagen</i>	Estudio de gabinete solicitado para realizar el diagnóstico	Nominal	
<i>Técnica quirúrgica</i>	Técnica de Apendicectomía empleada (abierta o laparoscópica)	Dicotómica	
<i>Grado de inflamación de A.A.</i>	Grado de inflamación del apéndice cecal y complicaciones locales	Ordinal	
<i>Sangrado (ml)</i>	Cuantificación en mililitros del sangrado transoperatorio.	Dimensional continua	
<i>Tratamiento antibiótico</i>	Tratamiento antibiótico indicado previo al procedimiento quirúrgico	Nominal	
<i>Temperatura postoperatoria (grados Celsius)</i>	Temperatura del paciente postoperatoria inmediata, a las 8, 16 y 24 horas del procedimiento quirúrgico.	Dimensional continua	
<i>Complicaciones postoperatorias</i>	Tipo de complicaciones postoperatorias	Nominal	
<i>Tiempo de estancia hospitalaria (días)</i>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de A.A al egreso del paciente en días.	Dimensional continua	

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 20.0 y Excel de Microsoft. Se realizó análisis estadístico no paramétrico debido a la muestra recolectada. Para la comparación de variables dimensionales realizamos una prueba de t de Student y ANOVA. Para variables ordinales y categóricas una prueba de tau de Kendall y chi cuadrada respectivamente. Se consideró como estadísticamente significativo a cualquier valor de p igual o menor a 0.05 ó 5% (error alfa) para una prueba de hipótesis de dos colas.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

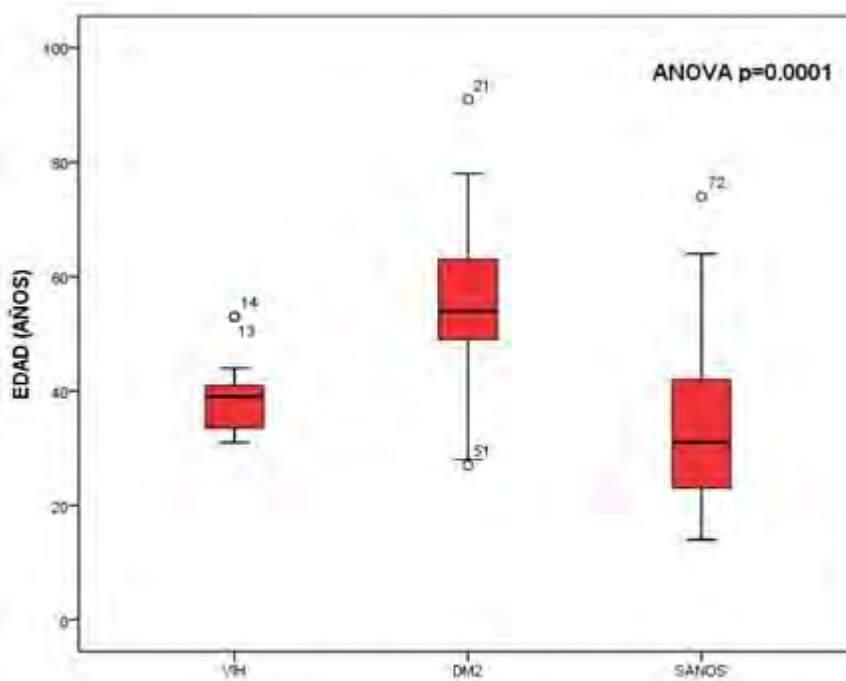
Dada la naturaleza observacional de nuestro diseño metodológico, no existen riesgos ni beneficios, más que los que son implícitos al procedimiento quirúrgico para la apendicitis. Estos procedimientos son de rutina y la indicación de hacerla abierta o laparoscópica es dependiente del cirujano primario tratante y del tipo de paciente, ajenos ambos al estudio.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos de nuestro Instituto (Ref. 1142). Ninguno de los autores del proyecto tenía conflictos de interés.

10. RESULTADOS

De los 128 pacientes, 67 eran hombres (53.6%) y 58 mujeres (46.4%), con una edad promedio \pm DE de 42.5 ± 15.8 años (rango 18-91). De los cuales 15 (11.7%) tenían diagnóstico de VIH, 47 (36.7%) DM2 y 66 (51.6%) eran pacientes sanos. El grupo de los pacientes clínicamente sanos fue significativamente más joven (S 33.67 vs VIH 39 vs DM 54.74 años; $p \leq 0.001$) (Gráfica 1). Del grupo de pacientes con VIH 13/15 (86.6%) eran hombres, mientras que del grupo de pacientes con DM2 19/47 (40.4%) y 36/66 (54.5%) de los pacientes clínicamente sanos eran hombres, demostrando una diferencia significativa para el grupo con VIH ($p=0.007$).

Gráfica 1. Edad promedio en años por grupo



Gráfica 1. Edad promedio en años de los grupos

En la Tabla 1 se describen a los pacientes con VIH. Todos los pacientes estaban recibiendo terapia antirretroviral en el momento que fueron intervenidos. En cuanto a las enfermedades asociadas a VIH/SIDA, uno de los pacientes tenía diagnóstico reciente de CMV diseminado y 3 el antecedente de tuberculosis pulmonar, sin embargo en ninguno de los casos se pudo determinar si la AA estaba en relación a estos diagnósticos. En uno de los pacientes con VIH el reporte histopatológico definitivo fue de tumor carcinoide de apéndice y en el resto de AA. Los pacientes con una menor cuenta de linfocitos CD4+ tuvieron una menor frecuencia de leucocitosis comparados con los demás pacientes del grupo, pero sin alcanzar significancia estadística (ANOVA $p=0.47$). Además, todos los pacientes que no presentaron leucocitosis en el grupo de VIH eran catalogados por la clasificación de la OMS en estadio 3 por sus cuentas actuales o previas de linfocitos CD4+. La presencia de una carga viral detectable y el número de copias no tuvo correlación con ningún factor pronóstico o complicación (Chi cuadrada $p=0.31$).

Tabla 1. Características de los pacientes con VIH

Tabla 1. Características de los pacientes con VIH										
Paciente	Clasificación	Carga	CD4+	Leucocitos	Leucocitos	Comorbilidades	Hallazgo	Hemicolectomía	Estancia hospitalaria	Complicaciones
	OMS	viral		previos AA	AA		transoperatorio		(Días)	
1	A2	-	366	ND	19600	-	Absceso intraabdominal	Si	4	Sangrado mayor a 500 ml
2	A3	-	577	6800	18200	-	AA	-	2	
3	A1	-	761	6200	14500	-	AA	-	2	
4	A3	-	337	5300	8600	CMV	AA	-	2	
5	A3	-	180	4600	10900	-	Apéndice perforada	-	9	ISQ
6	A2	14700	283	3900	11100	MTb	AA	-	5	
7	C3	-	65	2100	3300	-	AA	-	67	
8	A2	-	633	7800	12200	-	AA	-	5	
9	C3	-	565	ND	17500	-	AA	-	2	
10	A2	-	764	7000	19730	-	Absceso intraabdominal	-	30	ISQ Reoperación
11	A2	51627	308	5100	18700	-	AA	-	3	
12	C3	-	423	5000	14800	-	AA	-	3	
13	C3	78	441	5200	6500	-	AA Tumor carcinoide	Si	13	ISQ
14	C3	-	329	5200	8000	MTb	Absceso intraabdominal	Si	6	Sangrado 1200 ml
15	C3	2500	99	3200	2100	MTb	AA	-	13	

AA: Apendicitis aguda, CMV: Citomegalovirus, MTb: *Mycobacterium tuberculosis*, ISQ: Infección de sitio quirúrgico.

Las Tabla 2 y 3 contienen todas las variantes demográficas, así como los datos clínicos y perioperatorios revisados en los diversos grupos. La proporción de leucocitosis fue menor en el grupo de VIH (VIH 66.7%, DM 85.1% y S 85.7%; chi cuadrada $p=0.007$), sin embargo no hubo diferencia entre el grupo de pacientes con DM2 y sanos ($p=0.9$). (Gráfica 2).

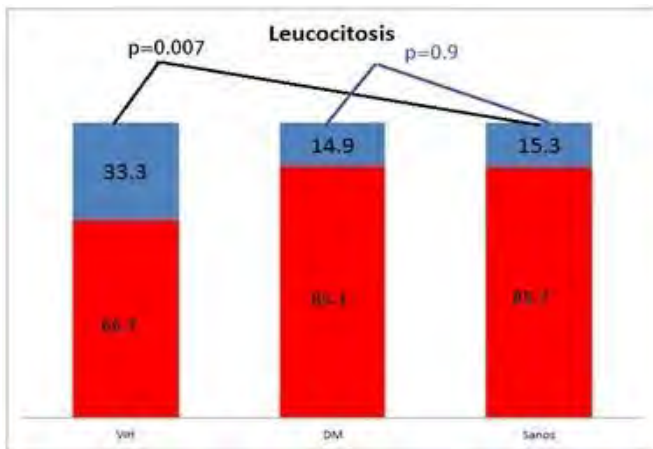
Tabla 2. Descripción de las características demográficas y clínicas de los diversos grupos

Tabla 2. Descripción de las características demográficas y clínicas de los diversos grupos.				
Característica	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Valor de <i>p</i>
	VIH/SIDA	DM2	Sanos	
Edad (años)	39	54.74	33.67	≤0.001
Leucocitosis (%)	66.7	85.1	85.7	0.007
Fiebre (%)	20	27.7	11.3	0.09
Tiempo de evolución (horas)	62.87	90.07	30.92	0.001
Dolor en FID (%)	80	98	94	0.046
Dolor abdominal difuso (%)	60	83	89	0.022
Rebote (%)	73	83	77	0.64
Migración del dolor (%)	60	68	75	0.43
Nausea (%)	80	74	86	0.3
Vomito (%)	60	45	62	0.19
Hiporexia (%)	100	81	84	0.19
Escala Alvarado (Media)	7.13	7.87	7.63	0.32

Tabla 3. Descripción de las características perioperatorias de los diversos grupos

Tabla 3. Descripción de las características perioperatorias de los diversos grupos.				
Característica	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Valor de <i>p</i>
	VIH/SIDA	DM2	Sanos	
AA no complicada (%)	73.3	50	72.7	0.035
AA perforada (%)	6.7	10.9	18.2	0.37
Absceso intraabdominal (%)	20	39.1	9	0.001
Tiempo quirúrgico (minutos)	112.86	99.37	77.7	0.037
Hemicolectomía derecha (%)	20	6.3	1.5	0.016
Sangrado (mL)	214.17	162.02	33	0.001
Transfusión (%)	20	6.7	2	0.021
Reoperación (%)	6.7	0	0	0.025
Estancia hospitalaria (Días)	11.07	6.47	3.24	≤0.0001
Complicaciones (%)	20	23.8	4.8	0.036

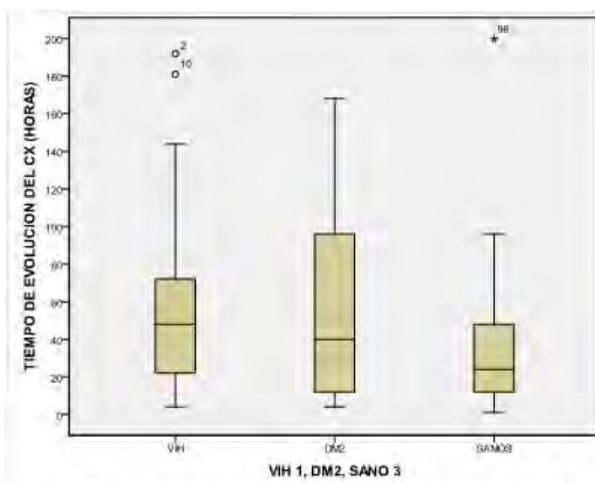
Gráfica 2. Proporción de leucocitosis por grupo



Gráfica 2. Proporción de leucocitosis por grupo.

En cuanto a la presentación clínica se encontró que una menor proporción de los pacientes con VIH presentaron dolor abdominal difuso (VIH 60%, DM 83% y S 89%; chi cuadrada $p=0.022$), así como dolor en la fosa iliaca derecha (VIH 80%, DM 98% y S 94%; chi cuadrada $p=0.046$) en comparación con los otros grupos. El tiempo de evolución fue superior para los pacientes con VIH y DM2 respecto a los sanos (VIH 62.9 ± 61.2 , DM 90.1 ± 144 y S 30 ± 22.6 horas; ANOVA $p\leq 0.001$) (Gráfica 3). Una mayor proporción de pacientes con VIH y DM2 tuvieron fiebre en relación a los sanos (VIH 20%, DM 27.7% y S 11.3%; chi cuadrada $p=0.09$) sin alcanzar significancia.

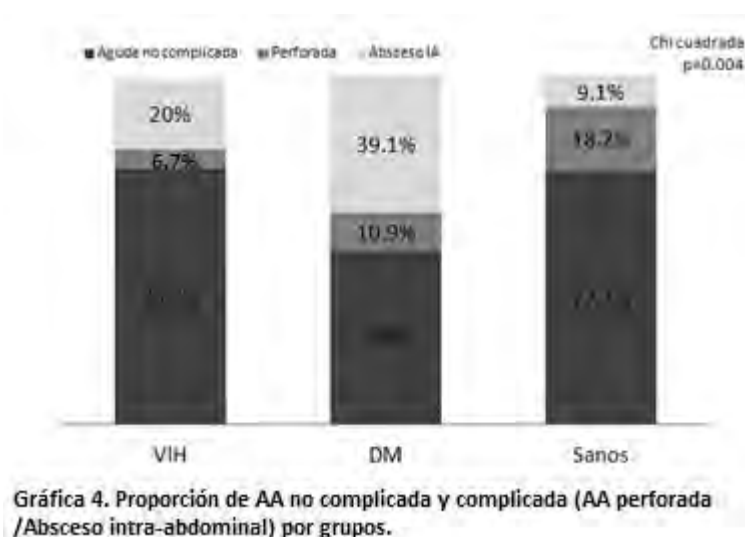
Gráfica 3. Tiempo de evolución en horas por grupo



Gráfica 3. Tiempo de evolución del cuadro clínico en horas por grupo.

La tasa de AA complicada fue mayor para el grupo de DM2 con respecto a los grupos de VIH y sanos (DM 50%, VIH 26.7% y S 27.3%, Chi cuadrada $p=0.004$), así como la presencia de absceso intra-abdominal (DM 39.1%, VIH 20% y S 9%; chi cuadrada $p=0.001$), sin embargo la tasa de AA perforada no demostró diferencia entre los grupos estudiados, pese a ser mayor para el grupo de los sanos (S 18.2%, VIH 6.7% y DM 10.9%; chi cuadrada $p=0.37$) (Gráfica 4). El 26% de los pacientes con VIH fueron catalogados con AA complicada (3 pacientes con absceso intraabdominal y 1 paciente con AA perforada).

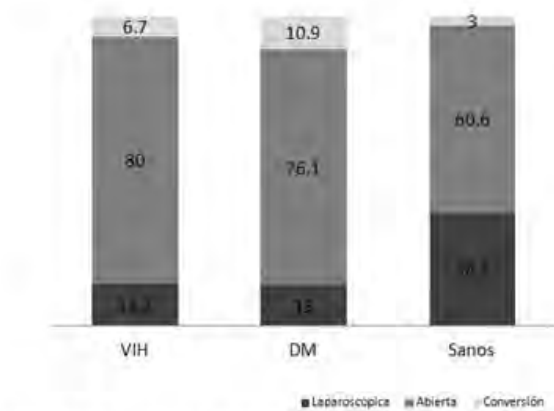
Gráfica 4. Proporción de AA no complicada y complicada por grupos.



El abordaje laparoscópico fue empleado con mayor frecuencia en el grupo de los pacientes sanos con una diferencia significativa (S 36.4%, VIH 13.3% y DM 13%, chi cuadrada $p=0.011$). De los pacientes sometidos a un abordaje laparoscópico, 1 (6.7%) paciente del grupo de VIH se tuvo que convertir a apendicectomía abierta, 5 (10.9%) en el grupo con DM2 y 2 (3%) pacientes sanos (chi cuadrada, $p=0.24$). En la gráfica 5 se muestran los porcentajes del tipo de abordaje empleado por grupos. La necesidad de realizar hemicolectomía derecha fue mayor para el grupo con VIH, respecto a los otros grupos (VIH 20%, DM 6.3% y S 1.5%; chi cuadrada $p=0.017$). La indicación de la hemicolectomía derecha en el grupo de los pacientes con VIH en 2 (13.3%) pacientes fue por la presencia de absceso intra-abdominal y afección de la base del apéndice vermiforme y en 1 (6.6%) por sospecha de tumor, en el cual el diagnóstico histopatológico fue de tumor carcinoide apendicular. En el grupo con DM2 todas se realizaron

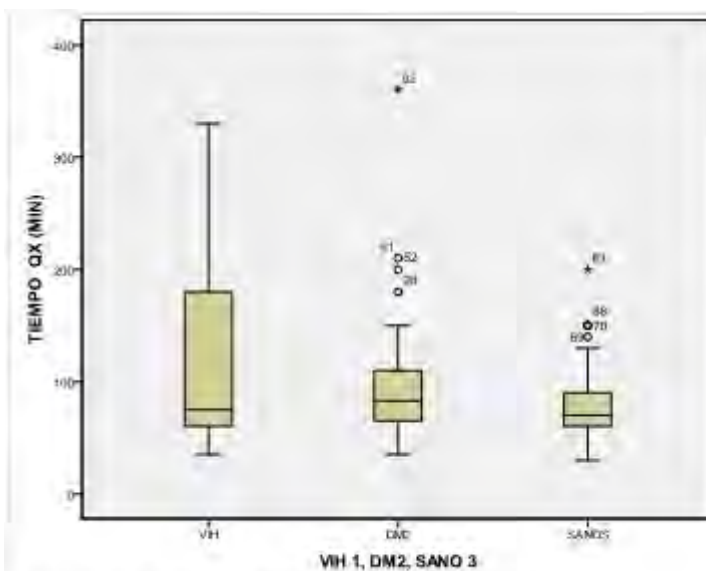
por la presencia de un plastrón abscedado, mientras que en el grupo de sanos el único paciente que requirió hemicolectomía derecha fue por afección importante del ciego. El tiempo quirúrgico también fue significativamente mayor para el grupo con VIH (media de tiempo; VIH 112.9 vs DM 99.4 vs S 77.7 minutos, ANOVA $p=0.037$) (gráfica 6). Asimismo la media de sangrado intra-operatorio fue mayor para el grupo de pacientes con VIH, resultando también con significancia estadística (VIH 214.2 ± 364.4 vs DM 162.02 ± 254.9 vs S 33 ± 29.3 ; mililitros, ANOVA $p=0.001$) (Gráfica 7).

Gráfica 5. Proporciones de los abordajes quirúrgicos empleados por grupo



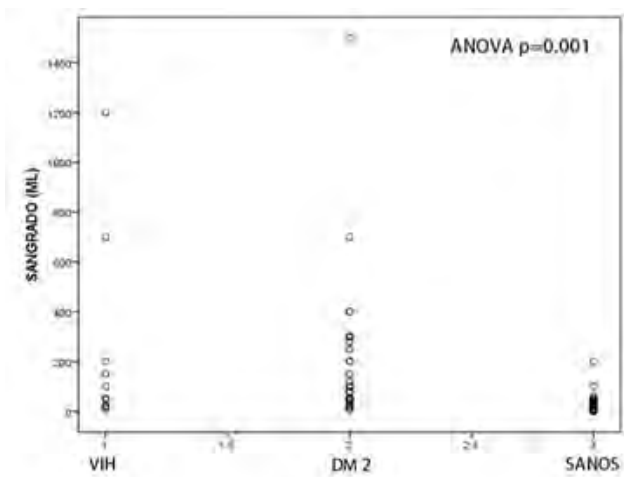
Gráfica 5. Proporciones de los abordajes quirúrgicos empleados por grupo.

Gráfica 6. Tiempo quirúrgico en minutos por grupos



Gráfica 6. Tiempo quirúrgico en minutos por grupos.

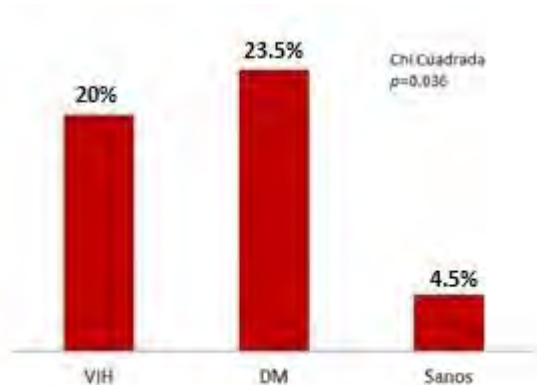
Gráfica 7. Cuantificación de sangrado intraoperatorio por grupo.



Gráfica 7. Sangrado intra-operatorio en mililitros por grupo.

La tasa de complicaciones postoperatorias fue mayor para los grupos de VIH y DM2 (VIH 20%, DM 23.8% y S 4.8%, chi Cuadrada $p=0.036$) (gráfica 8). Todos los pacientes del grupo de VIH ($n=3$; 20%) que presentaron una complicación, presentaron ISQ superficial. En el grupo de pacientes con DM2, 4 pacientes (8.6%) presentaron absceso intra-abdominal y 7 (14.9%) ISQ superficial. En el grupo de pacientes sanos, 2 (3%) pacientes presentaron una ISQ y 1 (1.5%) absceso intra-abdominal. Los grupos con VIH/DM2 tuvieron un mayor tiempo de estancia hospitalaria (media \pm DE; VIH 11.1 ± 17.1 , DM 6.5 ± 4.1 y S 3.2 ± 4.1 días respectivamente; ANOVA $p < 0.0001$). No hubo mortalidad reportada en ninguno de los grupos estudiados.

Gráfica 8. Tasa de complicaciones por grupo



Gráfica 8. Tasa de complicaciones por grupo.

11. DISCUSIÓN

Nuestro estudio demostró que los pacientes con VIH y DM2 fueron significativamente mayores, lo que concuerda con lo descrito previamente por diferentes estudios [1, 4]. Algunos reportes indican que la mayor incidencia de AA en los pacientes con VIH/SIDA podría estar en relación a que el apéndice vermiforme es un órgano blanco del virus [2]. Asimismo hasta el 30% de los cuadros en dichos pacientes se relaciona a alguna condición característica (SIDA), principalmente infecciosa [5]; dentro de estas encontramos: sarcoma de Kaposi, CMV, *Mycobacterium sp*, *Cryptosporidiosis*, *Salmonella typhi*, entre otras [3]. Sin embargo en nuestra serie ninguno de los casos estaba relacionado a otra comorbilidad infecciosa.

Algunas de las diferencias clínicas cuando se comparan a los pacientes con VIH y DM2 con controles sanos, es que estos presentar con menor frecuencia leucocitosis (34.6% vs 87%, respectivamente), menor frecuencia de fiebre (46.1-55% vs 66.5%, respectivamente)[1, 3, 5, 6]. En nuestra serie los pacientes con VIH presentaron una menor proporción de dolor abdominal difuso y en la fosa iliaca derecha, así como menor frecuencia de leucocitosis (66.7%). Sin embargo en nuestra serie los pacientes con VIH presentaron una mayor proporción de fiebre que el grupo control, sin ser estadísticamente significativa. Otros datos clínicos como la migración del dolor, anorexia, náusea, vómito y rebote no mostraron diferencia en cuanto a tasa de presentación, tal como se reportó el estudio de Glini et al [1]. En cuanto a la presentación clínica los dos grupos estudiados presentaron un mayor tiempo de evolución (en horas).

En cuanto a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está descrito que ésta se asocia a una mayor tasa de complicaciones. El mal control de la enfermedad se asocia a la mayoría de las complicaciones. La glucosilación de las inmunoglobulinas es el principal mecanismo por el cual en estos pacientes se encuentra afectado el sistema inmunológico, asimismo existe alteración en la función de polimorfonucleares, adherencia leucocitaria y disminución en la quimiotaxis y fagocitosis [4].

Los pacientes con DM2 presentaron una mayor tasa de AA complicada (50%), mientras que el grupo de pacientes con VIH presentó un porcentaje similar al del grupo control (25.6% y 27.3%, respectivamente), sin embargo los pacientes con VIH fueron los que presentaron un mayor porcentaje de requerir una hemicolectomía derecha (20%). La alta frecuencia de AA complicada en los pacientes sanos en nuestra serie no concuerda con lo reportado en otras series, misma que se podría deber a que somos un centro de tercer nivel y los pacientes referidos a nuestro centro suelen ser pacientes complicados. De los pacientes con DM2 que presentaron AA complicada el 39.1% fue por la presencia de un absceso intra-abdominal y el 10.9% AA perforada, mientras que los pacientes con VIH el 20% presentó un absceso intra-abdominal y el 5.6% AA perforada. En el 2008 Tsai et al. compararon a 71 pacientes con DM2 que desarrollaron apendicitis aguda, contra pacientes sin DM2 y AA, donde se demostró que los pacientes con DM2 tienen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas a la AA, mayor tiempo de estancia (11+/- 1.1 vs 4.4+/- 0.1 días $p=0.001$), mayor tasa de AA complicada (64.8%). La mayor tasa de complicaciones puede estar en relación al retraso del diagnóstico, alteraciones en el sistema inmunológico y/o la presencia de comorbilidades relacionadas a DM2 (enfermedad micro/macrovascular, nefropatía) [4]. Los hallazgos encontrados en nuestra serie de pacientes con VIH correlacionaron con lo encontrado en otras series, en las cuales se ha reportado una tasa de AA complicada del 8-33%, incluso se ha reportado un riesgo de 15 veces mayor de AA perforada que la población general [1, 6, 7].

Los pacientes con VIH y DM2 presentaron una mayor tasa de complicaciones postoperatorias (ISQ superficial, absceso intra-abdominal), un mayor tiempo operatorio y mayor tiempo de estancia hospitalaria. Se ha reportado que hasta el 11.5% de los pacientes con VIH presenten ISQ, siendo esta mayor que para la población general la cual es del 2-4%, en nuestra serie fue del 20% [1]. En los pacientes diabéticos también se ha descrito una mayor proporción de ISQ, Sivrikos et al. reportaron una tasa del 6.1%, en nuestro grupo de pacientes con DM la tasa de infección de ISQ superficial fue del 14.9% y 8.6% de infección a órganos y espacios[8].

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria para los pacientes con VIH se ha reportado un promedio desde 4.4 a 9.3 días, siendo mayor que la media de días para la población general [5, 6]. No es diferente para los pacientes con DM2 en quienes se describe de 2.5 – 11 días, además este es mayor para los casos de AA complicada 4- 11 días [6, 8]. En nuestra serie el promedio de días de estancia hospitalaria para los grupos con VIH/SIDA, DM2 y controles sanos fue de 11, 6.47 y 3.24 días respectivamente, siendo esto muy similar con lo descrito previamente.

Nuestro estudio tuvo diversas limitaciones ya que fue un estudio retrospectivo, realizado en un solo centro y contamos con una muestra muy pequeña de pacientes, principalmente de los pacientes con VIH.

12. CONCLUSIONES

- Los pacientes con VIH y/o DM2 con AA mostraron un mayor tiempo de evolución, implicando esto retraso en el diagnóstico, mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias, así como un mayor tiempo de estancia hospitalaria en comparación con los pacientes sanos.
- La complicación más frecuente en los pacientes con inmunocompromiso fue la infección del sitio quirúrgico superficial.
- La inmunodepresión afecta el curso clínico y evolución de los pacientes con AA.
- La evaluación cuidadosa y temprana de estos pacientes así como el tratamiento quirúrgico oportuno puede abatir la mayor frecuencia de complicaciones.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giiti, G.C., et al., *HIV, appendectomy and postoperative complications at a reference hospital in Northwest Tanzania: cross-sectional study*. AIDS Res Ther, 2010. 7: p. 47.
2. Mueller, G.P. and R.A. Williams, *Surgical infections in AIDS patients*. Am J Surg, 1995. 169(5A Suppl): p. 34S-38S.
3. Crum-Cianflone, N., J. Weekes, and M. Bavaro, *Appendicitis in HIV-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy*. HIV Med, 2008. 9(6): p. 421-6.
4. Tsai, S.H., et al., *Complicated acute appendicitis in diabetic patients*. Am J Surg, 2008. 196(1): p. 34-9.
5. Whitney, T.M., et al., *Appendicitis in acquired immunodeficiency syndrome*. Am J Surg, 1992. 164(5): p. 467-70; discussion 470-1.
6. Liu, K.Y., et al., *Acute appendicitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome*. J Chin Med Assoc, 2005. 68(5): p. 226-9.
7. Saltzman, D.J., et al., *The surgeon and AIDS: twenty years later*. Arch Surg, 2005. 140(10): p. 961-7.
8. Sivrikoz, E., et al., *The effect of diabetes on outcomes following emergency appendectomy in patients without comorbidities: a propensity score-matched analysis of National Surgical Quality Improvement Program database*. Am J Surg, 2015. 209(1): p. 206-11.