



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**“USO DE PROCALCITONINA SERICA COMO MARCADOR TEMPRANO DE
SEPSIS GRAVE EN APENDICITIS COMPLICADA”**

TESIS DE POSGRADO

PRESENTA: DR. JULIO ISRAEL AGUILAR CERVANTES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA

GENERAL

ASESOR: DR. PABLO MIRANDA FRAGA

MEXICO D.F. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras

Titular de la división de Enseñanza e Investigación

Dr. Javier García Álvarez

Profesor Titular del Curso Universitario

De Cirugía General

Dr. Pablo Miranda Fraga

Asesor de Tesis

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre María de los Angeles y a mi hermana Angie, por ver por mí siempre. A mi padre Gerardo, por enseñarme a dar mi mayor esfuerzo por el bien de los demás. A mis compañeros de la carrera de medicina y de la especialidad de Cirugía por mostrarme que no se requiere tener un vínculo de sangre para ser familia. A mis maestros por sus conocimientos transmitidos. Y a Brenda, por aceptar caminar a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

A mi maestro Dr. Javier García Álvarez por permitirme formarme como cirujano en su servicio, por sus enseñanzas y sus consejos...

A mi maestro Dr. Pablo Miranda Fraga por su amistad y sus enseñanzas...

Al Dr. Raúl Pardo Castro, al Dr. Edgar Torres López, al Dr. Manuel Cruz Reyes, al Dr. Juan Sánchez Morales y al Dr. Ulises Rodriguez Wong por sus conocimientos transmitidos hacia mí...

A la señorita Alejandra, por su cariño y amistad...

INDICE

1. Marco Teórico.....	5
2. Delimitación del Problema.....	13
3. Pregunta de Investigación.....	13
4. Objetivo General.....	13
5. Hipótesis.....	14
6. Tamaño de la Muestra.....	14
7. Material y Métodos.....	14
8. Desarrollo.....	16
9. Resultados.....	19
10. Discusión.....	23
11. Conclusiones.....	25
12. Bibliografía.....	27

MARCO TEORICO

Las primeras descripciones anatómicas del apéndice datan del siglo XVI, siendo formalmente descrito por primera vez por Vesalio [1]. El cuadro clínico de apendicitis, incluyendo su evolución natural con formación de absceso y perforación, fue descrita por primera vez por Reginald Fitz en 1886, aunque la primera cirugía de apendicectomía se atribuye a Amyand en 1736, quien reportó la presencia del apéndice dentro del saco de una hernia inguinal, resultando en la perforación del apéndice y formación de una fístula fecal [1, 2, 3, 4].

Se han realizado avances en el diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda desde los primeros reportes de las cirugías de apendicectomía. Sin embargo, la apendicitis aguda continúa siendo un reto para los cirujanos de hoy en día.

La apendicitis aguda es la causa más común de abdomen quirúrgico en la práctica del cirujano general. Su incidencia varía dependiendo de la fuente consultada, con reportes de 40000 ingresos hospitalarios en el Reino Unido [4, 6], hasta más de 250000 apendicectomías realizadas por año en los Estados Unidos [2]. La alta incidencia de esta entidad en países industrializados se ha relacionado con el tipo de dieta, estado nutricional y flora colónica, observándose por tanto una menor incidencia en algunas áreas de Sudamérica, Asia y África [1, 3, 7]. En lo que concierne al Hospital Juárez de México, la apendicitis aguda conforma poco más del 20% de las cirugías realizadas en el servicio de Cirugía General [7]. Su incidencia aumenta entre los 10 y 30 años de edad. Según el género, existe un

ligero predominio para los varones, con una relación de 1.4:1 en comparación con las mujeres, existiendo un riesgo de padecer este cuadro a lo largo de la vida del 8.6% para varones y del 6.7% para las mujeres [1, 4, 7, 8].

La fisiopatología más aceptada de la apendicitis aguda menciona como mecanismo principal la obstrucción luminal del apéndice (secundaria a fecalito, tejido linfoide hiperplásico, infección por parásitos o por tumores, entre otros). De esta forma, empieza a aumentar la presión intraluminal, excediendo la presión venosa y desarrollando isquemia en la mucosa, seguida de una invasión bacteriana. La infección limitada al apéndice, resulta en una inflamación localizada y una apendicitis simple, o supurativa. La progresión del cuadro a una necrosis total de la pared puede provocar el desarrollo de las complicaciones apendiculares, tales como perforación, formación de un absceso contenido por los tejidos adyacentes, o incluso la formación de una fístula si el cuadro continúa a libre evolución [1, 2, 3, 5, 7]. En etapas tempranas, los organismos bacterianos asociados son aerobios principalmente. En contraste, las etapas tardías se relacionan con infecciones mixtas, principalmente por *Escherichia coli*, especies de estreptococos, *Proteus*, *Bacteroides fragilis*, y pseudomonas [2, 7].

La presencia de perforación en la apendicitis aguda, se ha visto hasta en un 19.2% de los casos (un rango de 5 a 30%),1 mientras que la mortalidad general se ha reportado en 0.2 fallecimientos por cada 100 mil casos [3].

Aún siendo la causa más común de dolor abdominal quirúrgicamente corregible, el diagnóstico de apendicitis aguda puede ser difícil en algunas

ocasiones. Algunos de los signos y síntomas pueden presentarse de manera sutil, o, incluso, estar ausentes. El llegar a un diagnóstico correcto, es imperativo, toda vez que un retraso en el manejo puede conllevar al desarrollo de complicaciones del cuadro, con un aumento significativo en la morbimortalidad. En contraparte, el otorgar un diagnóstico incorrecto, resulta en la realización de una cirugía innecesaria para el paciente [1].

La presentación clásica de la apendicitis aguda inicia con dolor abdominal intermitente, difuso o localizado en región periumbilical. El dolor se puede volver progresivo, constante y de mayor intensidad. Conforme la inflamación del apéndice provoca irritación del peritoneo en el cuadrante abdominal inferior derecho, el dolor migra hacia la fosa iliaca derecha, lo cual ocurre de 12 a 24 hrs posteriores al inicio de los síntomas. La náusea y el vómito, generalmente se presentan después del inicio del dolor; en caso contrario, el dolor puede ser secundario a otra causa. La anorexia es un hallazgo frecuente en la historia clínica. El cuadro se puede acompañar de fiebre de bajo grado. La exactitud del diagnóstico, basado en los hallazgos clínicos, varía del 70 al 80% [1, 2, 3, 4, 7, 8].

En dado caso de no tratarse de manera oportuna, el apéndice puede perforarse. El tiempo para la aparición de esta complicación puede variar entre los pacientes. De manera frecuente, los pacientes con más de 24 horas con la sintomatología, deberían de alertar a los cirujanos ante la sospecha de un cuadro de perforación del apéndice, aunque se debe recordar que esta complicación puede desarrollarse de manera más rápida [1].

Cuando el cuadro ha progresado a estas instancias, se pueden presentar otro tipo de síntomas. Generalmente, los pacientes refieren un cuadro de dolor abdominal de 2 o más días de duración. El dolor se localiza en cuadrante inferior derecho si la perforación ha sido limitada por las estructuras cercanas, tales como el epiplón, pero el dolor puede ser difuso si se desarrolla un cuadro de peritonitis generalizada. De igual forma, los pacientes con un cuadro complicado tienen aumento considerable de la temperatura corporal, de hasta 38.9° o más [1].

La mayoría de los pacientes con un apéndice perforado, se presentan con sintomatología relacionada al apéndice mismo o al absceso intraperitoneal secundario a la perforación. Sin embargo, hay ocasiones en que la presentación del cuadro es aún más rara, principalmente en los extremos de la vida, donde los pacientes no pueden referir de manera adecuada su sintomatología, o se presentan de manera tardía en el curso de su enfermedad. Ejemplos de estas presentaciones son la formación de un absceso retroperitoneal por la perforación de un apéndice retrocecal, o la presencia de un absceso hepático por diseminación hematógena a través del sistema porta. Otras entidades clínicas raras, son la presencia de una pyleflebitis (trombosis séptica del sistema porta), o pacientes con datos de oclusión intestinal secundaria a la perforación del apéndice [1].

En los casos típicos de apendicitis aguda, con una historia clínica detallada, asociada a una exploración física completa, son los únicos elementos necesarios para el diagnóstico de esta entidad. Los hallazgos clínicos más comunes a la exploración física, incluyen la presencia de un aumento en la sensibilidad en el

cuadrante abdominal inferior derecho, cerca o justo por arriba del punto de McBurney, asociado a la presencia de otros datos de irritación peritoneal, tales como rebote, hiperbaralgia o resistencia muscular voluntaria e involuntaria. Otros signos apendiculares tales como Rovsing, psoas, obturador y talopercusión pueden estar presentes, dependiendo de la localización del apéndice inflamado [1, 2, 3, 4, 7, 8].

Los estudios de laboratorio pueden ser útiles en el diagnóstico de apendicitis, aunque ninguna prueba ha resultado ser definitiva. La cuenta total de leucocitos es quizá la prueba más útil para apendicitis, en donde dicha cifra típicamente se encuentra elevada, o, en caso de encontrarnos con un cuadro complicado, dicha cifra puede aumentar considerablemente. Sin embargo, cabe recordar que puede haber casos de apendicitis donde la cifra de leucocitos se mantiene dentro de parámetros normales. Esto se observa principalmente en etapas tempranas de la enfermedad. En estos casos, se puede hacer un conteo seriado de la cifra de leucocitos, lo cual aumenta la precisión diagnóstica; aunque por otro lado, se podría retrasar el tratamiento temprano del cuadro apendicular. La realización de urianálisis se lleva a cabo para descartar otras causas de dolor abdominal, tales como la presencia de un cuadro de infección de vías urinarias o litiasis renoureteral. Sin embargo, sobre todo en el caso de la infección de vías urinarias, su presencia no excluye la presencia de un proceso apendicular, y en la mayoría de los casos de apendicitis aguda, el examen puede resultar alterado, debido a la inflamación del uréter por contigüidad [1, 2].

La medición de enzimas hepáticas y pancreáticas son útiles para descartar la presencia de enfermedad en esos órganos, sobre todo en aquellos casos donde el dolor sea referido en los cuadrantes abdominales medios o superiores del lado derecho. En el caso de mujeres en edad fértil, se debe realizar la medición de la gonadotropina coriónica humana, para descartar la presencia de un embarazo concurrente o un embarazo ectópico; éste último es un cuadro que también requiere de un diagnóstico y tratamiento tempranos [1, 2].

Durante los últimos años, se han investigado y analizado la utilidad de múltiples marcadores séricos para el diagnóstico de la apendicitis aguda [9, 10, 11, 13, 16]. Dichas pruebas de laboratorio incluyen la medición sérica de proteína C reactiva, interleucinas, procalcitonina, interleucinas (IL 6 y 8) [10, 17,18], el factor estimulante de granulocitos [10], la haptoglobina, la lactoferrina y la calprotectina [9]. Se ha visto un aumento en la cifra sérica de estas proteínas en los cuadros de apendicitis aguda, y se ha evaluado su utilidad en el diagnóstico de aquellos casos de difícil abordaje [14], principalmente en la población pediátrica [10, 11], así como su correlación con la severidad de la enfermedad [15, 17], y en la identificación temprana de los pacientes con sepsis severa [16, 18, 22].

De los marcadores séricos mencionados con anterioridad, la procalcitonina ha sido una de las más estudiadas, valorándose su utilidad como marcador sérico de inflamación sistémica, infección y sepsis [12, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22].

El inicio del estudio de la procalcitonina (una prohormona de la calcitonina de 116 aminoácidos) comenzó con el descubrimiento del aumento de los niveles

séricos de calcitonina y sus precursores en algunos pacientes con presencia de tumores neuroendocrinos (tumores de las células C de la tiroides, tumores pulmonares de células pequeñas y tumores carcinoides). Posteriormente, varios estudios demostraron el aumento sérico de la procalcitonina en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica no asociada a infección (choque de calor, lesión por inhalación, pancreatitis aguda, trombosis mesentérica), infecciones severas (bacteriana, viral y parasitaria), sepsis [12], y trauma extenso (daño mecánico, quemaduras y cirugía extensa) [12, 18, 20, 21, 22].

La hiperprocalcitonemia en los casos de sepsis o inflamación sistémica ocurre en las primeras 2 a 4 horas y alcanzando un pico máximo entre 8 a 24 hrs, y se mantienen elevadas mientras el proceso inflamatorio se mantiene activo, hasta normalizarse una vez que el padecimiento se corrige [12].

Una de las características más importantes de la procalcitonina, es que su aumento en padecimientos no relacionados con un cuadro infeccioso subyacente, no muestra diferencia importante al compararlos con los casos de sepsis. En estos pacientes, la hiperprocalcitonemia se presenta en las primeras 2 a 4 hrs, alcanza su punto máximo en 1 a 2 días, para disminuir de manera gradual su valor sérico. Al presentarse un incremento persistente o marcado de las cifras de procalcitonemia, generalmente es indicativo del desarrollo de una infección o de un cuadro de sepsis [12].

Además de su utilidad en la identificación de pacientes con datos de sepsis o respuesta inflamatoria secundaria o no a infección, la procalcitonina ha sido

evaluada en múltiples ensayos clínicos, ya sea como factor pronóstico o como indicador de letalidad en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva de este hospital.

Uno de los usos más promisorios antes mencionados, es la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar un cuadro de sepsis en el posoperatorio [16, 20, 21, 22]. De esta forma, se podría instalar de manera temprana medidas terapéuticas adecuadas para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

DELIMITACION DEL PROBLEMA

Aunque el índice de complicaciones secundarias a un cuadro de apendicitis aguda es relativamente bajo en caso de operarse de manera oportuna, es importante identificar a ese grupo de pacientes en riesgo de desarrollar alguna complicación que aumente su morbimortalidad, principalmente en aquellos casos definidos como complicados. En dado caso de poder identificar de manera temprana a este subgrupo de pacientes, se podrían realizar cambios en el manejo durante el posoperatorio, con miras a disminuir la progresión de un cuadro de sepsis grave de origen abdominal.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La medición de los niveles de procalcitonina sérica puede identificar a los pacientes con cuadros de apendicitis aguda complicada en riesgo de desarrollar sepsis de origen abdominal?

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar estrategias para identificar a los pacientes con cuadros de apendicitis complicada en riesgo de desarrollar sepsis de origen abdominal

Identificar a estos pacientes por medio de la medición de sus niveles séricos de procalcitonina.

HIPOTESIS

La medición de los niveles séricos de procalcitonina de pacientes con sospecha de un cuadro de apendicitis complicada (perforada), identificará a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar sepsis de origen abdominal.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con un intervalo de confianza del 95% y con una potencia del 50%, se calcula un tamaño de muestra de 51 pacientes por grupo (apendicitis complicada en comparación con no complicada).

MATERIAL Y METODOS

Criterios de Inclusión. Todos los pacientes adultos mayores de 16 años de edad en adelante, recibidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Juárez de México y con diagnóstico prequirúrgico de apendicitis aguda por parte del cirujano en turno, y con hallazgos transquirúrgicos de apendicitis aguda (con o sin peritonitis generalizada) serán incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión. Pacientes con diagnóstico de abdomen agudo de otra etiología no especificada, pacientes con enfermedades cronicodegenerativas como diabetes, insuficiencia renal o cirrosis, así como causas de dolor crónico como artritis, neoplasias, gastroparesias u otros padecimientos crónicos, pacientes con datos de sepsis de origen no abdominal.

Variables.

- Apendicitis aguda (variable cualitativa).
- Sepsis abdominal (variable cualitativa).

- Nivel sérico de procalcitonina (variable cuantitativa continua).

Técnicas. Realización de una evaluación prequirúrgica recopilando la edad, sexo, tiempo de evolución de los síntomas, desde el inicio hasta la evaluación médica; síntomas (dolor periumbilical irradiado a la fosa iliaca derecha, dolor en la fosa iliaca derecha, dolor abdominal difuso, vómito, diarrea, anorexia y otros como fiebre no cuantificada), signos (frecuencia cardiaca, temperatura axilar, dolor en la fosa iliaca derecha, signo de McBurney, signo de Blumberg, signo de Rovsing, datos de irritación peritoneal).

Laboratorios. Valores de citometría hemática, con recuento diferencial leucocitario (método de Westergreen). Valores de procalcitonina sérica.

PRUEBA ESTADISTICA: Prueba T de variable independiente

Chi cuadrada para variables cualitativas

DESARROLLO

Entre noviembre de 2010 y mayo de 2011 se identificaron a todos los pacientes a partir de 16 años que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital Juárez de México con cuadro de dolor abdominal agudo.

Cada uno de estos pacientes fue valorado por el servicio de Cirugía General, y catalogados como cuadros de probable apendicitis aguda e ingresados para manejo quirúrgico de urgencia. Se registraron los signos vitales de los pacientes (en búsqueda de datos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica [SRIS]), así como labores de laboratorio de urgencia previos a su ingreso a quirófano, y el total de días de estancia intrahospitalaria.

En todos los casos se confirmó el diagnóstico de apendicitis con el reporte histopatológico.

Los pacientes se clasificaron en 2 grupos. El primer grupo (grupo control) incluye a los pacientes que cursaron con un cuadro de apendicitis aguda, catalogada como no complicada. Dichos pacientes son aquellos que presentaron cuadro de apendicitis fase I (hiperémica y edematosa), y apendicitis aguda fase II (apéndice necrótica o con natas fibrinopurulentas).

El segundo grupo (grupo de casos) incluye a todos aquellos pacientes que cursaron con cuadro de apendicitis aguda complicada, donde se incluyeron aquellos casos con apendicitis fase III (apéndice perforada o abscedada) y pacientes conapéndice fase IV (cuadros de peritonitis generalizada).

Una vez corroborado en el transquirúrgico el diagnóstico de apendicitis aguda, y su respectiva clasificación en alguno de los dos grupos, se solicitó el valor sérico de procalcitonina al ingresar al piso de Cirugía General.

Según los resultados de procalcitonina, los pacientes se subclasificaron en tres grupos (Tabla 1).

Procalcitonina	
Valores de Referencia	Interpretación
<0,5 ng/mL	Infección poco probable
0,5 a 2 ng/mL	Valor no confirmatorio
>2 ng/mL	Alta probabilidad de proceso infeccioso

Tabla1. Interpretación de valores de procalcitonina

El primer grupo, con valores por debajo de 0,5 ng/mL son aquellos pacientes con un valor normal de procalcitonina; es decir, pacientes con poca probabilidad de cursar con un cuadro infeccioso.

El segundo grupo, pacientes con un valor de procalcitonina entre 0,5 a 2 ng/mL, representa a aquellos pacientes con un valor no definitivo, con probabilidad de cursar con un cuadro de origen infeccioso, y que requiere de una segunda determinación sérica de procalcitonina a las 6 ó 24 hrs para su confirmación (para fines de detección temprana del protocolo, dicha segunda muestra no fue tomada).

El último grupo incluye a pacientes con valores séricos de procalcitonina por arriba de 2 ng/mL; este subgrupo de pacientes presenta una alta probabilidad de cursar con un cuadro de origen infeccioso (en estudios previos [15], valores por arriba de 10 ng/mL comprenden a pacientes con datos de sepsis abdominal o falla orgánica múltiple; nuevamente, debido a los fines de detección temprana, se integra con el grupo de >2 ng/mL).

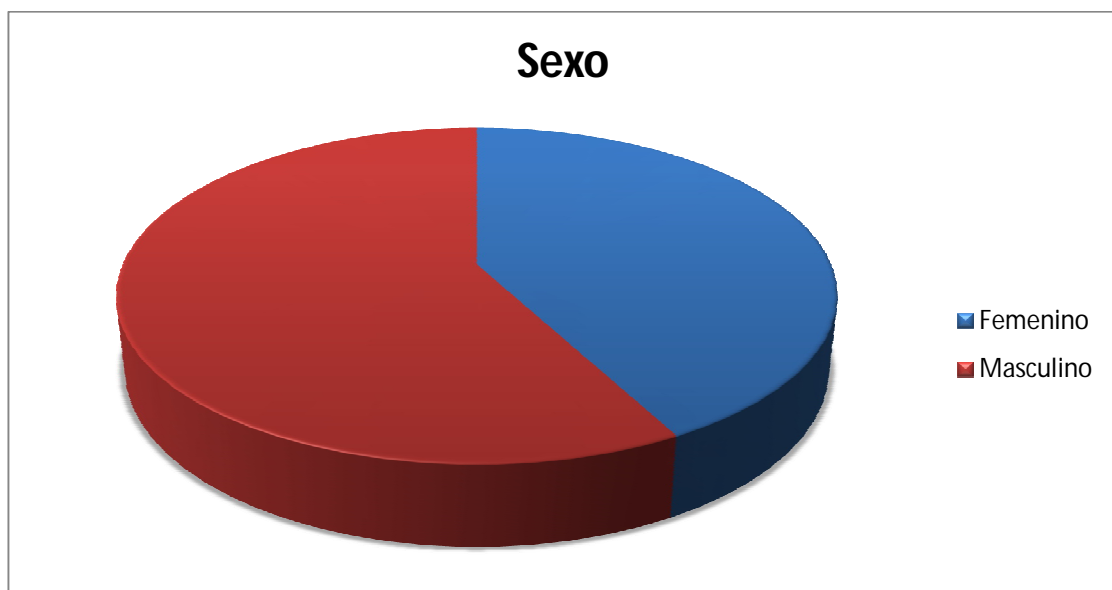
Tomando en cuenta esta clasificación, se tomó como punto de corte de procalcitonina a todos los valores por arriba de 2 ng/mL.

Todas las variables cuantitativas se analizaron con una prueba de chi cuadrada, mientras que las variables cualitativas se analizaron con tablas de contingencia de 2x2, considerando resultados estadísticamente significativos aquellos con una p menor a 0,05.

RESULTADOS

Durante el periodo de desarrollo del estudio, se capturaron en total 109 pacientes con cuadros sugestivos de apendicitis aguda, que presentaron hallazgos transquirúrgicos de afección apendicular, y a quienes se les solicitó en el posoperatorio procalcitonina sérica.

Del los 109 pacientes, 46 (42.2%) eran del sexo femenino, y 63 (57.8%) del sexo masculino (Gráfica 1). El rango de edad variaba de 16 a 88 años, con una media de 34.



Gráfica 1. Distribución de población total del estudio por sexo.

De estos pacientes, 56 (51.3%) cursaron con un cuadro de apendicitis no complicada, y se incluyeron en el grupo de controles. 53 pacientes (48.7%) cursaron con un cuadro de apendicitis complicada, y se incluyeron en el grupo de casos (Gráfica 2). Para los análisis posteriores, se eliminó un paciente de cada

grupo. Del grupo control se eliminó a un paciente que cursó con un cuadro de abdomen agudo secundario a una causa no apendicular (colecistitis aguda), y del grupo de casos se eliminó a un paciente que cursaba con un cuadro crónico-degenerativo (Diabetes Mellitus tipo 2 descompensada), que pudo haber influenciado en su sistema inmune, y por ende, en el resultado de procalcitonina.

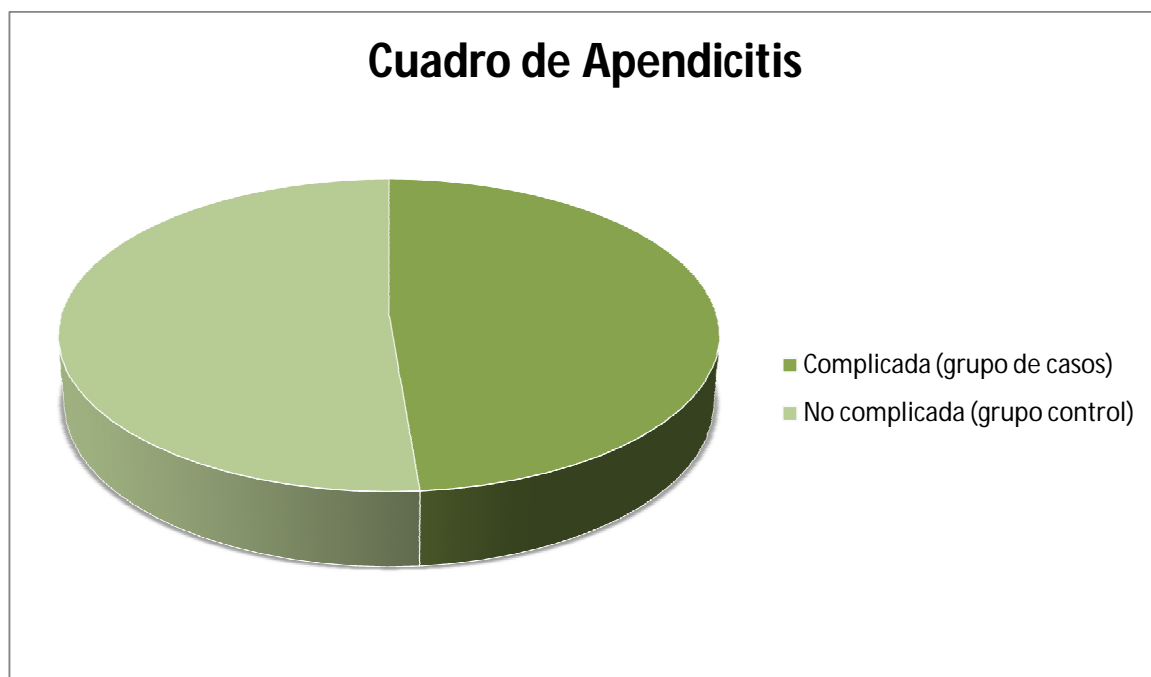


Gráfico 2. Distribución de población del estudio por cuadro de Apendicitis aguda.

Del grupo control (apendicitis no complicada), 12 pacientes (21.8%) presentaron datos clínicos y de laboratorio de cursar con un cuadro de SRIS. En lo que respecta al grupo de casos, 16 pacientes (30.7%) cursó con SRIS (OR= 1.485, $p= 0.3748$).

En sólo tres casos (5.4%) del grupo control, se presentó una complicación posquirúrgica. De éstos, 2 casos presentaron íleo posquirúrgico prolongado, y 1 caso presentó infección en sitio quirúrgico.

En el grupo de casos, 9 pacientes (17.3%) presentaron alguna complicación posoperatoria. De estos casos, 3 pacientes presentaron infección de la herida quirúrgica, 2 pacientes cursaron con íleo posquirúrgico prolongado, 1 paciente cursó con infección de herida quirúrgica y eventración posquirúrgica, 1 paciente presentó un cuadro de neumonía, 1 paciente presentó sangrado importante por la herida quirúrgica, y un paciente cursó con una fístula enterocutánea (OR= 3.428, $p= 0.0652$).

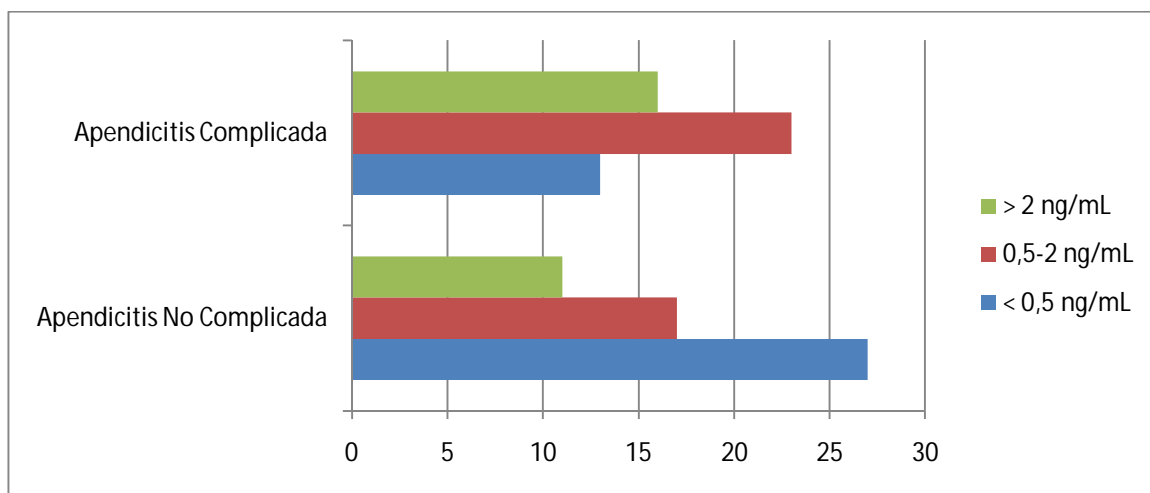
Al comparar los valores de procalcitonina positivos, con la presencia de complicaciones posquirúrgicos, se encontró un valor de p de 0.07.

En ningún grupo se presentó una complicación grave que pusiera en riesgo la vida del paciente, o que requiriera manejo por el servicio de Unidad de Terapia Intensiva, y no hubo casos de mortalidad.

El promedio de días de estancia intrahospitalaria para controles fue de 3,4 días, comparado con 6,3 del grupo de casos. Se estableció un índice de correlación de Pearson entre procalcitonina y los días de estancia intrahospitalaria de 0.005 ($p=0.973$) para el grupo control, y de 0.013 ($p=0.927$).

En el grupo control, 27 pacientes (49%) tuvieron un valor de procalcitonina menor a 0,5 ng/mL; 17 pacientes (31%) presentaron un valor indeterminado, y 11 (20%) cursaron con un valor de procalcitonina por arriba de los 2 ng/mL.

En lo que respecta al grupo de casos, 13 pacientes (25%), presentaron un valor de 0,5 ng/mL; 23 (44%) tuvieron un valor entre 0,5 y 2 ng/mL, y 16 pacientes (31%) tuvieron un valor mayor a los 2ng/mL (Gráfica 3).



Gráfica 3. Distribución de resultados de procalcitonina entre ambos grupos de pacientes.

Tomando en cuenta el punto de corte de la procalcitonina por arriba de 2 ng/mL, sólo se consideraron positivos 11 pacientes del grupo control y 16 del grupo de casos. Ambos grupos se tomaron en cuenta para determinar si la procalcitonina podría identificar a los pacientes que presentan un cuadro complicado, resultando en un OR de 1.662, con una p de 0.2618.

DISCUSION

La procalcitonina es una pro-hormona glucopeptídica de la calcitonina codificada por el gen Calc-1 en el cromosoma 11. En ausencia del estímulo inflamatorio la transcripción del gen Calc-1 está suprimida, a excepción de algunos tejidos con células neuroendocrinas. En individuos sanos las concentraciones normales de PCT son menores de 0,5 ng/mL [12, 15, 23, 24].

Se han descrito ya por varios estudios las elevaciones de la concentración sérica de PCT, hasta 1.000 veces su valor normal, en pacientes con infecciones bacterianas graves, y se ha descrito que podrían relacionarse con la gravedad de la infección [25]. Por ende, la PCT se ha propuesto y desarrollado como un marcador en el diagnóstico de sepsis. La elevación de las concentraciones de PCT se evidencia a las primeras 3-6h de la endotoxemia, más tarde que las citocinas proinflamatorias, pero considerablemente antes que la proteína C reactiva. Además, las concentraciones de PCT se normalizan más rápidamente que las de PCR, demostrando una relación importante con el inicio y la evolución de la infección [15].

El objetivo de este estudio, era tratar de demostrar la elevación de la procalcitonina en un cuadro quirúrgico muy común, y de valorar su uso en la detección temprana de cuadros complicados, que pudieran cursar con un índice mayor de morbimortalidad.

En el presente estudio se encontró una distribución similar de los valores de procalcitonina entre los cuadros de apendicitis complicada y no complicada. Al comparar los resultados positivos de procalcitonina entre ambos grupos, no se logró demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes

con apendicitis complicada y con valores positivos de procalcitonina, y los pacientes con cuadro no complicado y procalcitonina positiva.

Cabe señalar que la gran mayoría de los resultados de procalcitonina se tomaron durante el posoperatorio inmediato o mediato. Los estudios que han analizado la relación de procalcitonina con el trauma quirúrgico [21, 22], han señalado la relación de los valores de procalcitonina con el pronóstico en el choque séptico posquirúrgico, y como factor pronóstico prequirúrgico.

En relación a la otras variables encontradas en el presente estudio, no se encontró una diferencia significativa entre la presencia de SRIS entre ambos grupos. De igual forma, no se encontró una diferencia significativa entre los niveles de procalcitonina y los días de estancia intrahospitalaria.

En lo que respecta a la presencia de complicaciones posquirúrgicas, sí se encontró una pequeña diferencia entre la apendicitis complicada y no complicada, aunque no fue estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

Aunque hay varios artículos que han demostrado la utilidad de la medición de procalcitonina como marcador sérico de apendicitis y como factor pronóstico, hay otros estudios que no lograron demostrar su utilidad para la detección de apendicitis perforada, debido a su pobre sensibilidad [11].

De igual forma, este estudio no logró demostrar su utilidad en la detección temprana de casos de apendicitis complicada, al no encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados positivos de procalcitonina de los pacientes con un cuadro de apendicitis aguda complicada y no complicada.

Sin embargo, cabe señalar que durante la realización de este protocolo de investigación, la mayoría de las muestras fueron posoperatorias, y se obtuvieron muchos resultados indeterminados. Para poder determinar de manera más precisa el uso de la procalcitonina sérica como método de detección temprana, se deben realizar nuevos estudios que garanticen la medición de los valores séricos de procalcitonina en el preoperatorio, e incluso realizar nuevas tomas posquirúrgicas y valorar su cambio en relación con la primera toma, para determinar su relación con el trauma posquirúrgico, y valorar si la diferencia entre ambas tomas es estadísticamente significativa.

A pesar de los resultados de este protocolo de investigación, cabe señalar que es importante el desarrollo de nuevas técnicas de detección temprana de casos graves de patologías quirúrgicas, y no tanto como auxiliares del diagnóstico, el cual se ha visto en todos los artículos previos que es suficiente con una historia clínica y exploración física adecuadas [9, 10, 13, 14, 15].

En este sentido, la procalcitonina ha demostrado su valía como marcador sérico en el seguimiento de pacientes con procesos infecciosos severos, y como auxiliar en la detección de procesos infecciosos no evidentes. Al continuar con la investigación de éste y otros marcadores tempranos de inflamación [11, 17, 18], se crearán nuevas pruebas de laboratorio que hagan más precisa su medición y clasificación posterior, tomando por ejemplo la alta cantidad de resultados no confirmatorios durante la realización de este protocolo de investigación, y que con una prueba de laboratorio más fidedigna, todos éstos pacientes podrían clasificarse de una manera más adecuada, sin la necesidad de una segunda muestra, ya que éste padecimiento sigue siendo en la actualidad, el cuadro quirúrgico más frecuente en la práctica quirúrgica a nivel mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Zinner M, Ashley S: MAINGOT'S ABDOMINAL OPERATIONS. 11a Ed. Norwalk, CT. McGraw Hill, 2007.
2. Schwartz SI, et al: PRINCIPLES OF SURGERY, 8a ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2006; 1119-1138.
3. Fischer, Josef: MASTERY OF SURGERY, 5a ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 1430-1434.
4. Humes DJ, Simpson J. ACUTE APPENDICITIS. BMJ 2006; 333: 530-534.
5. Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP. CURRENT PROBLEMS IN SURGERY: APPENDICITIS. Curr Probl Surg 2005; 42: 688-742.
6. Simpson J, Samaraweera APR, Lobo DN. ACUTE APPENDICITIS – A BENIGN DISEASE? Ann R Coll Surg Engl 2008; 90: 313–316.
7. Rebollar RC y cols. APENDICITIS AGUDA. Rev Hosp Jua Mex 2009; 76 (4): 210-216.
8. Almazán-Urbina FE y cols. EVALUACION DE PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. Rev Sanid Milit Mex 2006; 60(1): 39-45.
9. Thuijls G, et al. A PILOT STUDY ON POTENTIAL NEW PLASMA MARKERS FOR DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS. AJEM 2010 xx, xxx-xxx.
10. Allister L, Bachur R, Glickman J, Horwitz B. SERUM MARKERS IN ACUTE APPENDICITIS. JSS 2010; xx: xxx-xxx.

11. Kwan KY, Nager AL. DIAGNOSING PEDIATRIC APPENDICITIS: USEFULNESS OF LABORATORY MARKERS. *AJEM* 2010; xx: xxx-xxx.
12. Becker KL, Snider R, Nylén ES. PROCALCITONIN ASSAY IN SYSTEMIC INFLAMMATION, INFECTION, AND SEPSIS: CLINICAL UTILITY AND LIMITATIONS. *Crit Care Med* 2008; 36: 941-952.
13. Sand M, et al. A PROSPECTIVE BICENTER STUDY INVESTIGATING THE DIAGNOSTIC VALUE OF PROCALCITONIN IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS. *Eur Surg Res* 2009; 43: 291–297.
14. Kisacik B, et al. ACCURATE DIAGNOSIS OF ACUTE ABDOMEN IN FAMILIAR MEDITERRANEAN FEVER AND ACUTE APPENDICITIS PATIENTS: HOW CAN WE USE PROCALCITONIN? *Clin Rheumatol* (2007) 26:2059–2062.
15. Viñas Trullen X, et al. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR DIAGNOSTICO DE GRAVEDAD EN LA PERITONITIS SECUNDARIA. *Cir Esp* 2009; 86 (1): 24-28.
16. Ivancevic N, Randekovic D, Bumbasirevic V, et al. PROCALCITONIN IN PREOPERATIVE DIAGNOSIS OF ABDOMINAL SEPSIS. *Langenbeck's Arch Surg.* 2008; 393: 397–403.
17. Wu HP, et al. PREDICTIVE VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN AT DIFFERENT CUTOFF LEVELS IN ACUTE APPENDICITIS. *AJEM* 2005; 23: 449-453.
18. Mokart D, Merlin M, Sannini A, et al. PROCALCITONIN, INTERLEUKIN 6 AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME (SIRS):

- EARLY MARKERS OF POSTOPERATIVE SEPSIS AFTER MAJOR SURGERY. *Br J Anaesth* 2005; 94: 767-773.
19. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. HIGH SERUM PROCALCITONIN CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH SEPSIS AND INFECTION. *Lancet* 1993; 341: 515–18.
20. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. PROCALCITONIN AS A DIAGNOSTIC TEST FOR SEPSIS IN CRITICALLY ILL ADULTS AND AFTER SURGERY OR TRAUMA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Crit Care Med* 2006; 34: 1996-2003.
21. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, et al. DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC VALUE OF PROCALCITONIN IN SURGICAL AND MEDICAL PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK. *Crit Care Med* 2006; 34: 102-107.
22. Novotny A, Emmanuel K, Matevossian E, et al. USE OF PROCALCITONIN FOR EARLY PREDICTION OF LETHAL OUTCOME OF POSTOPERATIVE SEPSIS. *Am J Surg* 2007; 194: 35-39.
23. Muller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. CALCITONIN PRECURSORS ARE RELIABLE MARKERS OF SEPSIS IN A MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT. *Crit Care Med*. 2000; 28: 977–83. 5.
24. Müller B, Becker KL. PROCALCITONIN: HOW A HORMONE BECAME A MARKER AND MEDIATOR OF SEPSIS. *Swiss Med Wkly*. 2001; 131: 595–602.

25. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Giulbaud J, Bohuon C. HIGH SERUM PROCALCITONIN CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH SEPSIS AND INFECTION. *Lancet*. 1993; 341: 515–8.