

Titulo de Tesis:

Medición de bilirrubinas séricas, como factor pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda.

Universidad

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad o Escuela

Facultad de Medicina

Carrera o Especialidad

Especialidad en Cirugía General

Nombre Tesista

Dr. García Díaz Juan Carlos

Nombre Asesor(Es)

Dr. Miranda Fraga Pablo

Año

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.

INDICE

MARCO TEORICO CONCEPTUAL	2
ANTECEDENTES	2
DELIMITACION DEL PROBLEMA	10
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	10
MARCO METODOLOGICO	11
OBJETIVO GENERAL.....	11
PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS	11
HIPOTESIS NULA.....	11
TAMAÑO DE MUESTRA.....	12
DISEÑO DEL ESTUDIO	12
METODOLOGIA.....	12
ANÁLISIS ESTADISTICO	13
MATERIAL Y METODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSION.....	23
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES.....	26
BILIOGRAFIA.....	27
ANEXOS	31

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

ANTECEDENTES

Leonardo da Vinci de 1492, en un dibujo representa muy claramente un apéndice laterocecal interno. En 1521, el apéndice es mencionado por anatomistas (Da Carpi y Estienne). En los libros de anatomía aparece a partir de 1739.(1)

De forma vermicular, el apéndice tiene una longitud media de 6 a 12 cm (extremos de 1 a 20 cm) por un calibre de 0,8 mm. Normalmente es permeable. Su base de implantación es constante sobre la cara interna o posterointerna del ciego, a 2-3cm por debajo de la unión ileocecal, en el punto de convergencia de las tres tenias musculares cólicas anterior, posteroexterna y posterointerna. (1, 4)

Es descendente en posición laterointerna. El meso apendicular es normalmente ancho y desplegado, extendido entre el apéndice y la cara posterior del mesenterio de la última asa de delgado. Es el repliegue formado por la arteria apendicular que constituye este meso. (1, 4)

En 1886 Reginald Herbert Fitz, anatomopatólogo de la Harvard Medical School, establece por fin y formalmente, la responsabilidad del apéndice, en el cuadro clínico de apendicitis. (1)

La fecha de la primera Apendicectomía conocida sería 1735 (apéndice perforado descubierto y extirpado de manera más o menos parcial por Claudius Amyan, cirujano del St. Georges Hospital de Inglaterra. (1,2)

James Parkinson en 1812, uno de los pupilos de John Hunter reconoció, la perforación del apéndice inflamada, como causa de muerte en uno de sus pacientes. Gorbel en 1830 fue quien acuñó el término tiflitis y peritiflitis al referirse a la apendicitis aguda, esto representó el retardo de un quinquenio en el diagnóstico y comprensión de ésta patología; donde los cirujanos de la época trataban esta afección con medidas médicas.(2)

Fué hasta que en 1886 Reginaid Fitz Fritz, profesor de anatomía patológica de Harvard, presentó el 18 de junio de ese año en la reunión de la Association of American Phisicians el informe titulado "Inflamación perforante de la apéndice vermicular". Con especial referencia a su diagnóstico y tratamiento precoz en donde analizó los resultados postmorten de 257 pacientes recomendando al gremio médico de la época la apendicectomía temprana.

También empleó por primera vez el término apendicitis que desplazó los confusos términos médicos tiflitis y peritiflitis. Estableciendo el siguiente principio: ..."si 24 horas después del principio del dolor violento, la peritonitis se ha difundido, y si el estado del paciente es grave, es necesario practicar una operación inmediata y extirpar el apéndice"... (1-3)

Thomas Morton realiza la primera apendicectomía con la intención de curar la enfermedad y el primer informe escrito de una apendicectomía se debe a Kronlein en 1886. (1, 2)

La difusión e imposición de los certeros conceptos de Fitz se debió a Charles Mc Burney de Roxbury, Massachussets, quien sostenía que el dolor en la fosa ilíaca derecha era indicativo de cirugía, realizando su primera apendicectomía por apendicitis no perforada el 21 de marzo de 1888, publicando al año siguiente su experiencia en esta patología, describiendo la incisión que lleva su nombre (2)

En 1902 y 1903 es cuando se llega al consenso que la operación debe ser sistemática en las primeras 36 horas y pasado ese límite, es necesario esperar el “enfriamiento” (2).

Un hecho fortuito ocurrió en Inglaterra en 1902 que contribuyó a aclarar las dudas existentes, cuando el Rey Eduardo VII presentó un cuadro de apendicitis aguda. Sir Federick Treves, connotado cirujano de Londres junto al Dr. Joseph Lister realizaron una exitosa operación de drenaje, de un gran absceso, de la fosa ilíaca derecha por apendicitis aguda gangrenosa, a los diez días de iniciada la real sintomatología de "peritiflitis aguda" (2)

Desde 1939 se demostró que la obstrucción de la luz apendicular produce apendicitis, en especial la obstrucción luminal proximal, provocando aumento de la presión intraluminal ya que la producción de moco es constante y la capacidad apendicular es de apenas 0.1 ml. (4)

Cuando la presión Intraluminal es de 85 mmHg o mayor, la presión venosa es excedida y el desarrollo de isquemia de la mucosa apendicular es inevitable. La causa mas común de obstrucción de la luz apendicular son los fecalitos, seguidos de hiperplasia linfoidea, fibras vegetales, semillas de frutas, parásitos intestinales y tumores. (4, 5)

La apendicitis aguda, continúa siendo la mayor causa de abdomen agudo que requiere manejo quirúrgico. El riesgo de presentar apendicitis aguda durante toda la vida es de 6 a 7%.

El pico de mayor incidencia es durante la tercera y cuarta décadas de la vida, y es rara en menores de 5 años y en mayores de 50 años; se presenta con mayor frecuencia en varones. (4 - 6).

Su incidencia varía dependiendo de la fuente consultada, con reportes de 40000 ingresos hospitalarios en el Reino Unido, hasta más de 250000 apendicectomías realizadas por año en los Estados Unidos.

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.

En México, la apendicitis aguda representa la causa mas frecuente de dolor abdominal agudo; representa 47.8% de los ingresos quirúrgicos en los servicios de urgencias hospitalarias. (14)

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. Su incidencia aumenta entre los 10 y 30 años de edad. (4)

Se tiene conocimiento en la fisiopatología de la apendicitis aguda, que la gangrena apendicular se presenta a las 46.2 horas, y la perforación a las 70.9 hrs. (4,5,7)

Así mismo se sabe que la perforación del apéndice en la apendicitis, esta determinada por factores extra hospitalarios, sobre todo el tiempo de evolución de los síntomas. (4, 5, 7)

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. (3, 4, 9, 11)

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%. (3, 4, 9, 11 - 13)

La certeza diagnóstica preoperatoria en apendicitis aguda no perforada es de aproximadamente del 90 % y en apendicitis aguda perforada es del 71.55%. Índices diagnósticos cercanos al 100% son peligrosos ya que implican retraso en el diagnóstico y tratamiento. (15)

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 confusa, 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.

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*. (8, 9)

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%), mientras que la mortalidad general se ha reportado en 0.2 fallecimientos por cada 100 mil casos.(4, 9, 10)

En una revisión de 12,000 casos de apendicitis aguda realizada en el servicio de urgencias del Hospital General de México. El 57.28% fueron casos no perforados y el 42.72% perforados. (14)

La perforación del apéndice en pacientes con apendicitis aguda puede causar una variedad de complicaciones potencialmente peligrosas para la vida. Se ha demostrado el impacto fisiológico en el flujo de la bilis en vivo de la endotoxina de *Escherichia Coli*, así como su capacidad de interferir con la micro circulación del hepatocito, induciendo daño sinusoidal según estudios en modelos animales. (8)

Esto ha llevado a la teoría que la hiperbilirrubinemia en pacientes con apendicitis; puede tener un potencial pronóstico para el diagnóstico preoperatorio de la perforación apendicular.(7,8)

Recientemente se ha propuesto a la bilirrubina total como un marcador específico de apendicitis perforada. La razón de esta proposición se basa en la disfunción hepática de que ocurre durante la sepsis bacteriana, secundaria a bacterias Gram negativas. Una hiperbilirrubinemia de bajo grado sin ictericia evidente, puede presentarse en pacientes sépticos con infecciones por microorganismos Gram negativos. (8, 9)

En 1969, Miller e Irvine demostraron en una serie de pacientes con apendicitis aguda e ictericia, la correlación con cultivos peritoneales positivos para E coli.

En un estudio reciente de 157 pacientes, de Estrada y et al. Demostraron una probabilidad perceptiblemente más alta de hiperbilirrubinemia en pacientes con apéndice aguda perforada; comparada con pacientes con apéndice supurativa aguda.

Describieron las probabilidades de perforación apendicular al encontrar niveles de bilirrubinas séricas 3 veces por arriba del valor normal, en pacientes con apendicitis aguda. (8,9)

DELIMITACION DEL PROBLEMA

Actualmente no existe una prueba diagnóstica, que sea lo suficientemente sensible y específica en el diagnóstico de cuadros complicados de apendicitis aguda, aunque con el tratamiento adecuado, de los cuadros complicados de apendicitis, cursan con buen pronóstico y un bajo índice de mortalidad.

El implementar nuevas opciones de diagnóstico de complicaciones, sobre todo con el empleo de herramientas de diagnóstico de bajo costo, fácil reproductibilidad permitirán abatir aun más las consecuencias de esta patología en paciente complicados, logrando identificar aquellos casos en los que existe ya perforación apendicular, implementando medidas para evitar el desarrollo de sepsis abdominal en el periodo transoperatorio y postoperatorio inmediato.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Es la medición de bilirrubinas séricas, una herramienta de diagnóstico útil para identificar los cuadros de apendicitis aguda complicada, con perforación apendicular en el periodo preoperatorio?

MARCO METODOLOGICO

OBJETIVO GENERAL

Identificar cuadros de apendicitis aguda complicados, con perforación apendicular en el periodo preoperatorio, mediante la medición de los niveles bilirrubinas séricas en el periodo preoperatorio en paciente con cuadros sugestivos de apendicitis aguda.

PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

Pacientes con cuadros de apendicitis aguda complicada con perforación apendicular, cursan con hiperbilirrubinemia, la cual podría emplearse como factor pronostico de complicación en apendicitis aguda.

HIPOTESIS NULA

Los pacientes con cuadros de apendicitis aguda complicada con perforación apendicular, presentan hiperbilirrubinemia de manera inconstante por lo tanto, la cuantificación de las bilirrubinas séricas, no puede ser empleada como prueba de escrutinio en apendicitis aguda como perforación apendicular.

TAMAÑO DE MUESTRA

Utilizando en programa estadístico EPIDAT 3.1. Se obtuvo una muestra de 68 casos, los cuales deberán ser; pacientes con diagnóstico postoperatorio de apendicitis aguda y con cuantificación de bilirrubinas séricas, atendidos por el servicio de cirugía general; en el Hospital Juárez de México de enero del 2008 a enero del 2010.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de Casos y controles, retrospectivo, observacional y transversal.

METODOLOGIA

De acuerdo a la base de datos, propia del servicio de cirugía general; la cual se basa en el registro diario de pacientes en el servicio (Censo), se identificarán los cuadros de apendicitis aguda perforada, se tomarán de esta base de datos, el total de casos de apendicitis aguda, que hayan sido atendidos en el servicio de cirugía general, en el periodo de tiempo seleccionado en el presente estudio.

Se escogerán de manera aleatorizada los 68 pacientes que se requieren, de acuerdo al cálculo de muestra realizado.

Con los números de expedientes de los pacientes con esta patología identificados en la base de datos del servicio; se solicitaran al archivo clínico del hospital y así llevara a cabo la recolección de datos requeridos para llevar a cabo este protocolo de investigación, al finalizar la recolección de datos, estos serán sometidos al análisis estadístico mediante la prueba estadística de χ^2 .

Una vez hecho lo anterior se realizara el informe con los resultados de este proyecto de investigación.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Una vez completada la recolección de datos, se llevara a cabo el análisis de los mismos, mediante el uso de tablas de contingencia y usando como prueba de análisis estadístico la prueba estadística de chi cuadrada, con la siguiente formula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^k \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión: pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México, en el servicio de urgencias, y valorados por el servicio de cirugía general; con un rango de edad de 17 a 98 años de edad, con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda, y con diagnóstico postoperatorio de apendicitis aguda perforada, los cuales cuenten con determinación de bilirrubinas séricas preoperatorias.

Criterios de exclusión: Pacientes atendidos con cuadro de abdomen agudo de etiología diferente a apendicitis aguda, pacientes con antecedentes de enfermedad hepática y/o de vías biliares, pacientes con antecedentes de alcoholismo crónico, pacientes fuera del rango de edad, pacientes operados en otra institución referidos posteriormente al Hospital Juárez de México. Pacientes que no cuenten con expediente completo; y aquellos que no cuenten con determinación de bilirrubinas séricas preoperatorias.

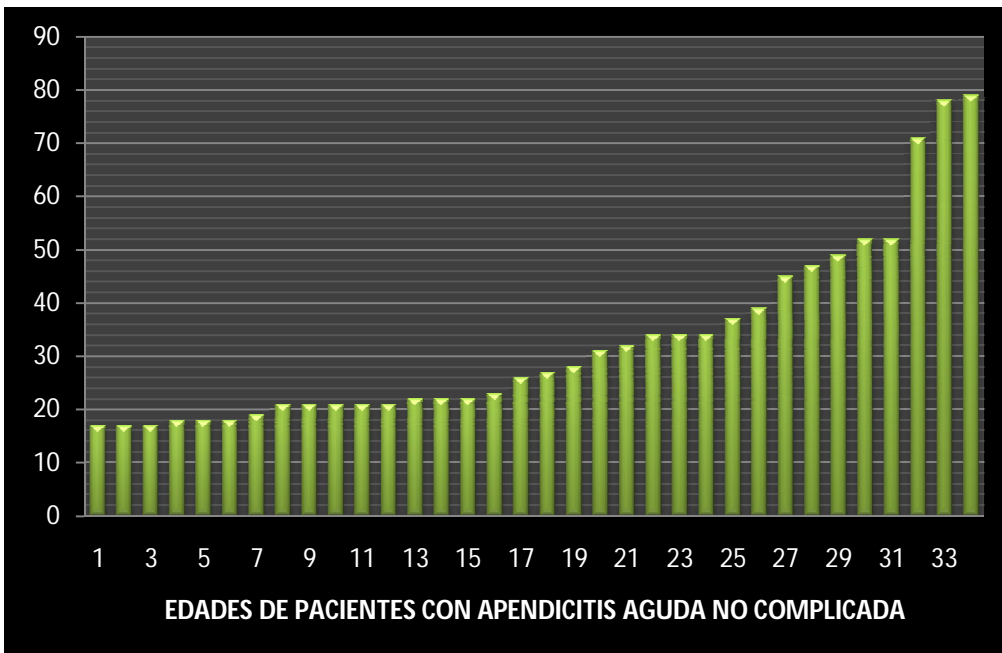
RESULTADOS

Se revisaron como muestra calculada para el estudio 68 expedientes divididos en 2 grupos de 34 casos y 34 controles, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

EDAD

Para el grupo control se obtuvo un rango de edad de 17 a 79 años, con un promedio de edad de 32 años, la edad en la cual se encontraban la mayor cantidad de pacientes al momento del diagnostico y de la cirugia fue de 21 años.

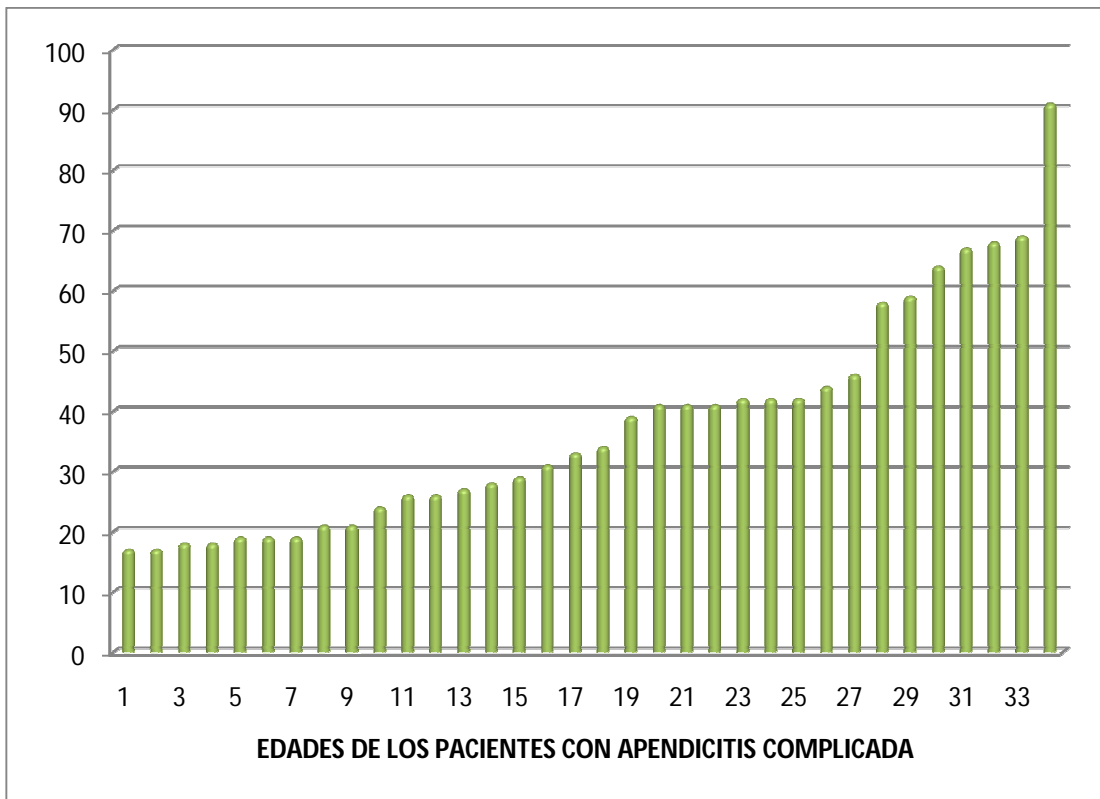
En la grafica 1 podemos ver la distribución por edad del grupo control.



Grafica 1.

Para el grupo de casos se obtuvo un rango de edad de 17 a 91 años, con una edad promedio del grupo de 37 años, los pacientes con una edad de 19 y 41 años fueron los que más casos presentaron con 3 cada uno de ellos.

En la grafica 2 podemos ver la distribución de acuerdo a la edad de los pacientes.



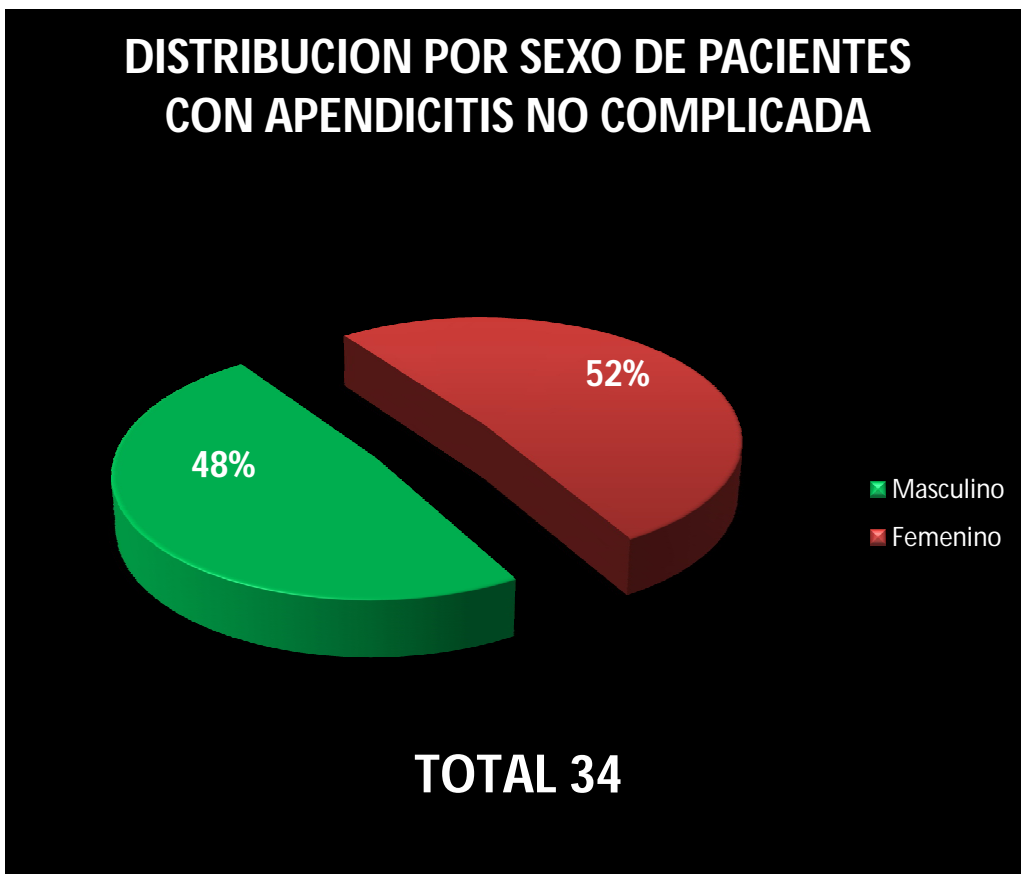
Grafica 2

SEXO

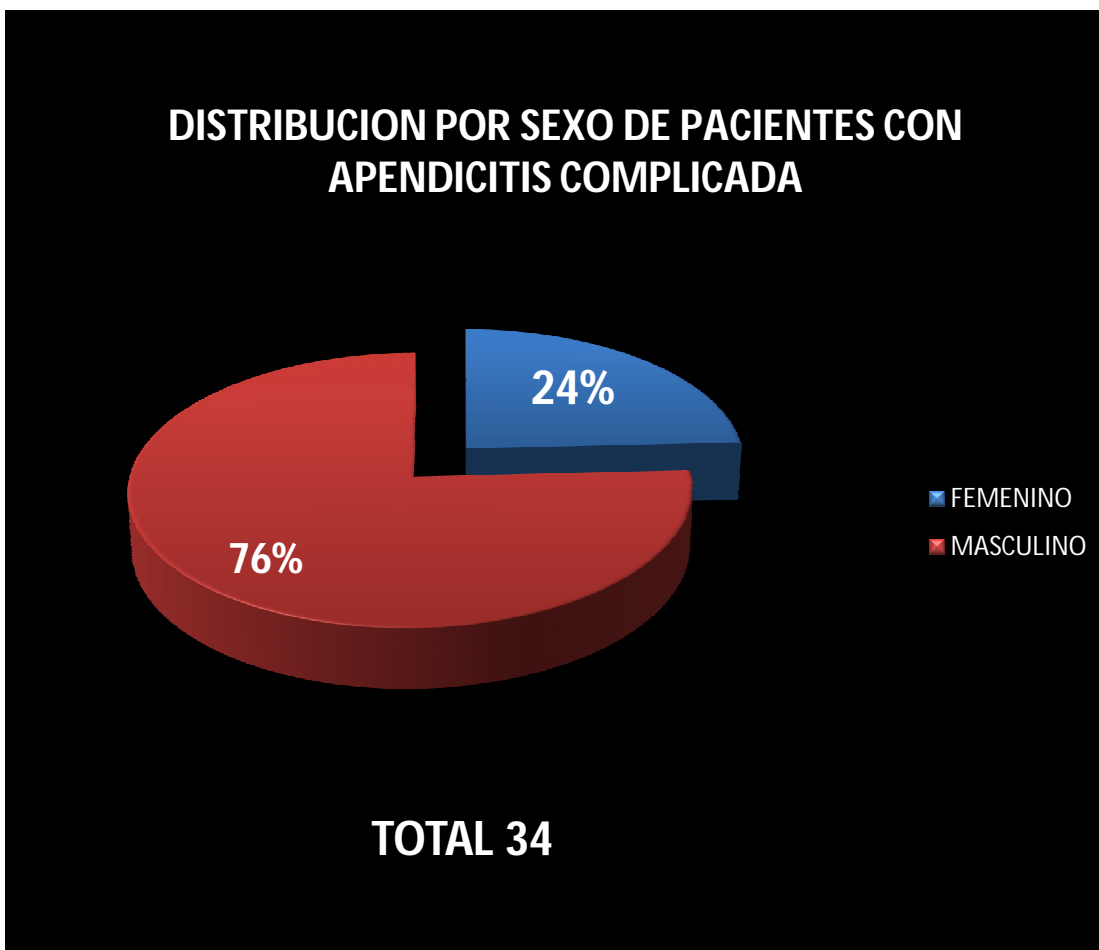
En cuanto a la distribución de los pacientes por el género en el grupo control encontramos que 18 de ellos fueron pacientes de sexo femenino y 16 de ellos fueron pacientes de sexo masculino. (Grafica 3)

En el caso de los pacientes del grupo de casos encontramos una distribución de acuerdo al género de 8 pacientes del sexo femenino y 26 pacientes de sexo masculino. (Grafica 4)(Tabla1)

Para el total de pacientes incluidos en el estudio tenemos una distribución de acuerdo al sexo de 26 pacientes femeninos y 42 masculinos. (Tabla 1, Grafico 5)



Grafica 3



Grafica 4.

Sexo	Pacientes control	%	Pacientes casos	%
MASCULINO	18	52	8	24
FEMENINO	16	48	26	76

Tabla 1.

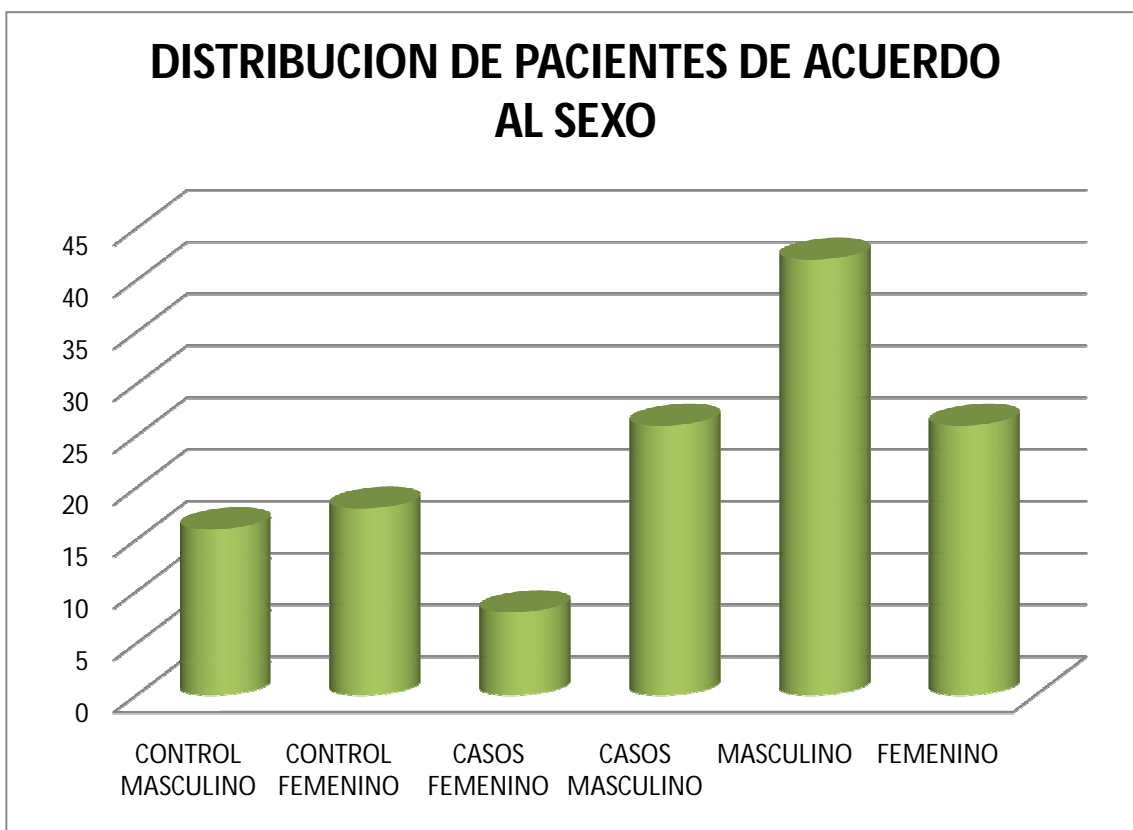


Grafico 5.

TIEMPO DE EVOLUCION

De acuerdo al tiempo de evolución, desde el inicio de los síntomas hasta la valoración en el servicio de urgencias se obtuvo para el grupo control un rango de tiempo de evolución de 10 hrs hasta 120 hrs con un promedio de 34 hrs. (Grafico 6).

Para el grupo de casos se encontró que el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, hasta la valoración en el servicio de urgencias, fue en un rango de tiempo de 12 hrs, hasta 480 hrs con un promedio de 80 hrs. (Grafico 7).

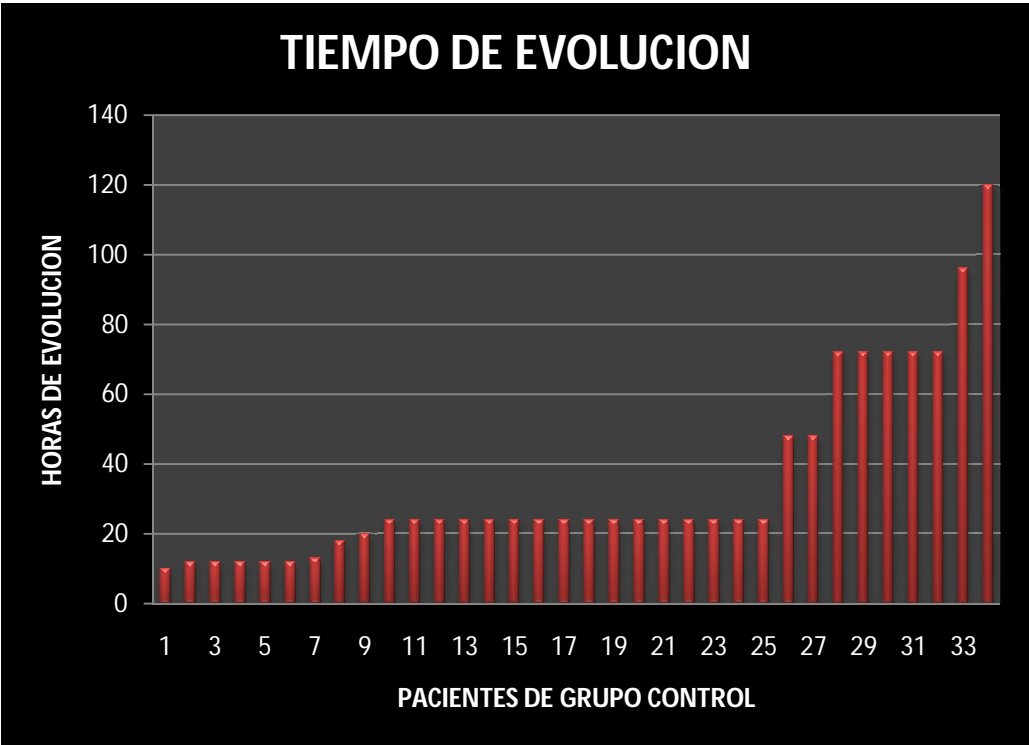


Grafico 6

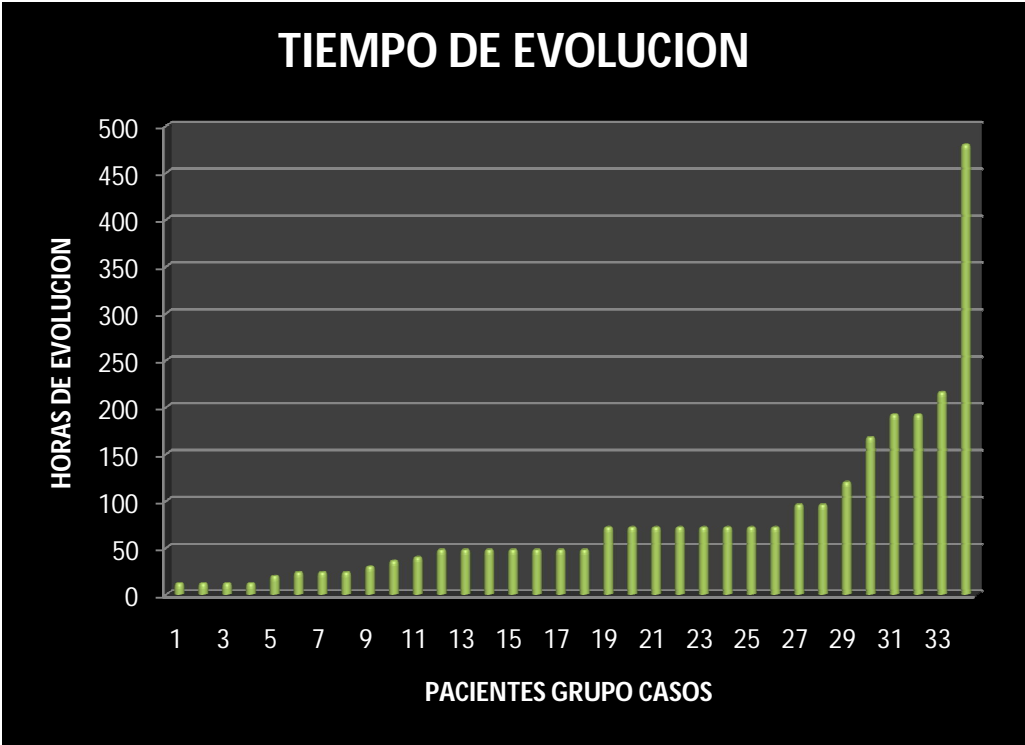


Grafico 7

NIVELES DE BILIRRUBINA TOTAL

Para el grupo de control, en cuanto a los niveles de bilirrubinas preoperatorios se obtuvo un rango de resultados que van desde 0.3 hasta 2.36, solo 2 de los 33 pacientes del grupo presentaron cifras de bilirrubina total por encima del valor de referencia. (Grafico 8).

Para el grupo de casos, los niveles de bilirrubina total preoperatorios se mantuvieron en un rango de resultados de 0.2 hasta 6.7, con un promedio 1.79mg/dl, así mismo 18 pacientes de este grupo presentaron valores de bilirrubina por encima del valor de referencia. (Grafico 8).

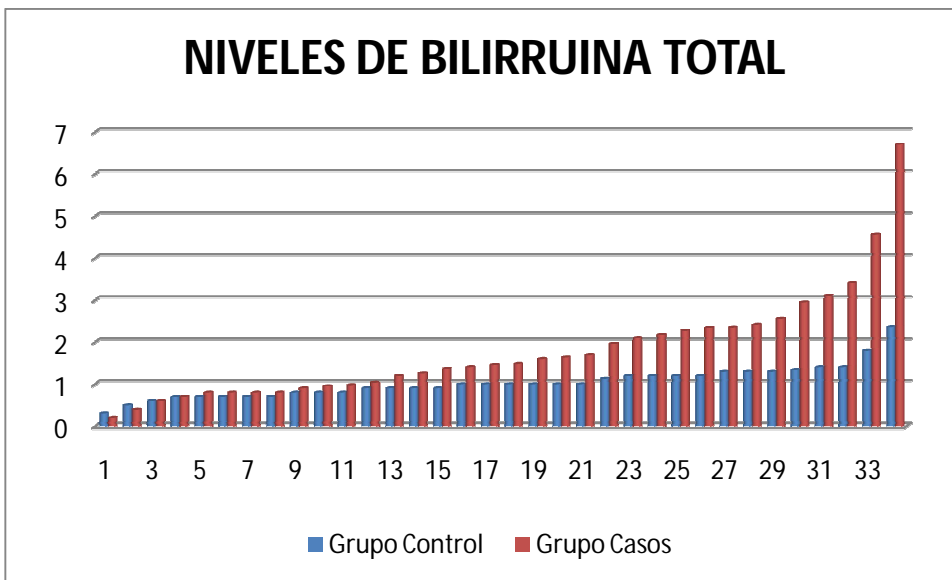


Grafico 8

Tabla de contingencia 2x2

	ENFERMOS	SANOS
EXPUESTOS	16	18
NO EXPUESTOS	1	33

Tabla 2

Mediante el empleo de una tabla de contingencia de 2x2, y con el uso del programa estadístico epidat 3.1 se obtuvo un odd ratio de 29.3 para la hiperbilirrubinemia en los pacientes con apendicitis aguda perforada, aplicando la prueba de χ^2 . Se obtuvo una p de 0.0001.

Lo cual permite demostrar que la presencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con cuadros de apendicitis aguda, si tiene valor como prueba con valor pronostico de complicación con perforación apendicular.

Al hacer un análisis del tiempo de evolución y la elevación de bilirrubinas pudimos observar una elevación constante y no lineal de las cifras de bilirrubina total en relación al tiempo de evolución.

DISCUSION

El objetivo para la realización de este estudio de casos y controles, fué analizar si la presencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con cuadros de apendicitis aguda, podría ser utilizada como marcador pronóstico de perforación apendicular en apendicitis aguda complicada.

Al realizar el análisis de los datos obtenidos directamente de los expedientes clínicos, podemos observar que en el caso de los pacientes del grupo control:

La edad promedio de presentación fue de 32 años, siendo los pacientes con 21 años los más afectados, en el caso de los pacientes del grupo de casos la edad promedio fue de 37 años, sin predominio de un grupo etario específico.

En cuanto al sexo de los pacientes incluidos en este estudio, se tuvo un total de 26 pacientes del sexo femenino divididos en ambos grupos lo cual corresponde al 38.2% y del sexo masculino tuvimos 42 pacientes divididos en ambos grupos lo cual corresponde al 61.7% del total de pacientes del estudio.

Se encontró mediante el uso de tablas de contingencia que ser varón y cursar con un cuadro de apendicitis aguda es un factor predictor de complicación con un odd ratio de 3.49

El tiempo de evolución fue una variable analizada en relación a la elevación de bilirrubinas, sin embargo no se pudo demostrar asociación entre ambas variables.

Se encontró mediante la prueba estadística de χ^2 , y con el apoyo de una tabla de contingencia que existe para la hiperbilirrubinemia en pacientes con apendicitis aguda perforada un odd ratio de 23.9 lo cual lo hace positivo como indicador temprano de perforación apendicular, con una p de 0.0001 lo cual es estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES

Después del análisis estadístico de los resultados obtenidos de los pacientes incluidos en el grupo de casos podemos concluir que:

- La presencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con cuadros sospechosos de apendicitis aguda complicada, realmente si tiene valor predictivo de complicación.
- El tiempo de evolución no guarda relación directa con los niveles de bilirrubinas séricas y con los posibles hallazgos transoperatorios.
- En el caso de apendicitis complicadas los pacientes incluidos en este estudio fueron los más afectados los varones, mediante el análisis estadístico, se concluye que ser varón también es factor de riesgo para complicaciones de apendicitis aguda.

RECOMENDACIONES

El uso sistemático de la medición de bilirrubinas séricas en el preoperatorio, en pacientes en los cuales se sospechan cuadros de apendicitis aguda, independientemente del tiempo de evolución del inicio del cuadro. Permitirán una planeación más eficaz del abordaje quirúrgico y brindaran la cirujano, una herramienta en la prevención de complicaciones tanto preoperatorias como transoperatorios, por la posibilidad de predecir complicaciones en cuadros apendiculares.

Esto podría ser aplicado de manera más efectiva en instituciones donde no se cuenta con los recursos tecnológicos en diagnóstico por imagen, en instituciones de 2do. Nivel donde no se tiene acceso a estudios de imagen de alta tecnología.

Valdría la pena la realización de estudios más amplios, y con análisis pareados en relación al tiempo de evolución y la elevación de bilirrubinas séricas. Con la finalidad de poder valorar la correlación que guardan ambas variables y su potencial predictor de complicación en cuadros de apendicitis aguda.

BILIOGRAFIA

1. Marrie A. CHIRURGIE DE L'APPENDICE ILÉO-CAECAL. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales – Appareil digestif 1991; 40-500, 16 p.
2. Saade C, Ra, Benitez p, G y Aponte R, Me. HISTORIA DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA APENDICITIS AGUDA. *RFM* 2005; 28(1): 75-78.
3. Fischer, Josef: MASTERY OF SURGERY. 5a ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 1430-1434.
4. Rebollar RC y cols. APENDICITIS AGUDA. *Rev Hosp Jua Mex* 2009; 76 (4): 210-216.
5. Ditulo et al. IS IT SAFE TO DELAY APPENDECTOMY IN ADULTS WITH ACUTE APPENDICITIS? *Ann Surg* 2006;244: 656–660.
6. Livingston et al. DISCONNECT BETWEEN INCIDENCE OF NONPERFORATED AND PERFORATED APPENDICITIS. *Ann Surg* 2007; 245: 886–892
7. Beltran et al. HIPERBILIRRUBINEMIA EN APENDICITIS ¿ES UN FACTOR PREDICTIVO DE PERFORACION? *Rev. Chilena de Cirugía* 2009; 61: 413-422

8. Sand et al. DIAGNOSTIC VALUE OF HYPERBILIRUBINEMIA AS A PREDICTIVE FACTOR FOR APPENDICEAL PERFORATION IN ACUTE APPENDICITIS. *The American Journal of Surgery* 2009; 198: 193-198.
9. Humes DJ, Simpson J. ACUTE APPENDICITIS. *BMJ* 2006; 333: 530-534.
10. Andersson et al. TRADITIONAL MANAGEMENT OF APPENDICITIS REVISITED. *World J Surg* (2007) 31: 86–92.
11. Zinner M, Ashley S: MAINGOT'S ABDOMINAL OPERATIONS. 11a Ed. Norwalk, CT. McGraw Hill, 2007.
12. Schwartz SI, et al: PRINCIPLES OF SURGERY, 8a ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2006; 1119-1138.
13. Andersson et al. DIAGNOSTIC VALUE OF DISEASE HISTORY, CLINICAL PRESENTATION, AND INFLAMMATORY PARAMETERS OF APPENDICITIS. *World J. Surg.* 23, 133–140, 1999.

14. Athie GC, Guízar BC, Rivera RHH: EPIDEMIOLOGIA DE LA PATOLOGIA ABDOMINAL AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. ANÁLISIS DE 30 AÑOS. Cir Gen 1999; 21:99-104.
15. Guízar BC, Athie GC, Alcaraz HG, Rodea RH et al.: ANÁLISIS DE 8,732 CASOS DE APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. Cir Gen 1999; 21: 105-109.
16. Estrada JJ, Petrosyan M, Tao M et al. HYPERBILIRRUBINEMIA IN APENDICITIS: A NEW PREDICTOR OF PERFORATION. J Gastrointest Surg 2007; 11: 714-718.
17. Hardin Jr DM. ACUTE APPENDICITIS: REVIEW AND UPDATE. Am Fam Phys 1999;60:2027-34.
18. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. HAS MISDIAGNOSIS OF APPENDICITIS DECREASED OVER TIME? A POPULATIONBASED ANALYSIS. JAMA 2001;286:1748–1753.
19. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. THE NATURAL HISTORY OF APPENDICITIS IN ADULTS. A PROSPECTIVE STUDY. Ann Surg 1995;221:278–281.

20. Pittman-Waller VA, Myers JG, Stewart RM, et al. APPENDICITIS: WHY SO COMPLICATED? ANDERSSON ET AL.: TRADITIONAL MANAGEMENT OF APPENDICITIS REVISITED 91 ANALYSIS OF 5755 CONSECUTIVE APPENDECTOMIES. *Am Surg* 2000;66:548–554.
21. Maroju NK, Smile SR, Sistla SC, Narasimhan R, Sahai A. DELAY IN SURGERY FOR ACUTE APPENDICITIS. *ANZ J Surg* 2004;74:773–776.
22. Körner H, Sondenaa K, Storeide JA. PERFORATED AND NON-PERFORATED ACUTE APPENDICITIS – ONE DISEASE OR TWO ENTITIES? *Eur J Surg* 2001; 167: 525–530.
23. Vargas Domínguez A, Ortega León LH, Miranda Fraga P. UTILIDAD DE LA CLÍNICA EN EL DIAGNÓSTICO DE APENDICITIS. *Cir Cirj* 1995; 63: 93-6.
24. Ortega León LH, Vargas Domínguez A, Miranda Fraga P. COMPLICACIONES LOCALES DE LA APENDICITIS. *Rev Gastroenterol Méx.* 1994; 59: 223-6.
25. Schwarz A, Bolke E, Peiper M, et al. INFLAMMATORY PERITONEAL REACTION AFTER PERFORATED APPENDICITIS: CONTINUOUS PERITONEAL LAVAGE VERSUS NON LAVAGE. *Eur J Med Res* 2007;12:200 –5.

ANEXOS

					
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO					
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS					
PROTOCOLO DE INVESTIGACION					
"MEDICION DE BILIRRUBINAS SÉRICAS COMO; FACTOR PRONOSTICO DE PERFORACION APENDICULAR EN APENDICITIS AGUDA"					
EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	TIEMPO DE EVOLUCION	NIVEL SERICO DE BILIRRUBINA TOTAL	FASE APENDICITIS