



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**“COMPARACIÓN DEL ÍNDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS, LA ESCALA DE
SOFA Y NIVEL SÉRICO DE PROCALCITONINA COMO INDICADORES DE LA
SEVERIDAD DE LA APENDICITIS AGUDA”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA: DR. HIROSI SASHIDA MÉNDEZ

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGÍA GENERAL: DR. CÉSAR ATHIÉ
GUTIÉRREZ**

**ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS ALFREDO GUTIÉRREZ BANDA
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 10 DE NOVIEMBRE DEL 2017



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.

Dr. César Athié Gutiérrez.

Presidente de Tesis.

Dr. Carlos Alfredo Gutiérrez Banda

Médico Adscrito del Servicio de Cirugía General

Dr. Hiroshi Sashida Méndez

Médico Residente de Cirugía General

Título: Comparación del índice neutrófilos/linfocitos, la escala SOFA y nivel sérico de procalcitonina, como indicadores de la severidad de la apendicitis aguda.

Institución: Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Servicio: Cirugía General y Urgencias Médico – Quirúrgicas.

Tipo de investigación: Clínica.

Financiamiento: Recursos existentes en el hospital: estudios de laboratorio y patología quirúrgica.

Investigadores:

Dr. Hiroshi Sashida Méndez

Médico Residente de cuarto año de Cirugía General, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

RFC: SAMH870219JI5

Email: hirosisashida@gmail.com

Tel.5585883969

Firma:

Dr. Carlos Alfredo Gutiérrez Banda

Médico Adscrito del servicio de Cirugía General, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

RFC: GUBC8201125A5

Tel. 55 34636125

Firma:

Dr. Noé Gracida Mancilla

Médico Adscrito del servicio de Cirugía General, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

RFC: GAMN670201HF5

Firma:

Tel: 5567082728

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por el apoyo incansable en esta gran oportunidad.

A mis maestros por la constante enseñanza, consejos, vocación y persistencia de forjar día a día esta gran institución.

A mis compañeros residentes que se volvieron mi familia basados en la lealtad, honestidad y apoyo durante esta gran etapa de mi vida, así como para la posteridad.

Al Dr. Noé Gracida Mancilla y el servicio C.A.S.A. por el gran aporte de investigación científico y médico, así como su tiempo dirigido al grupo de residentes.

A la Dra. Sandra Cecilia López Romero, por su gran vocación a cada momento de clases, así como por desarrollar con excelencia y cariño su labor día a día.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
INDICE	5
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	28
HIPÓTESIS	28
METODOLOGÍA.....	29
POBLACION Y MUESTRA.....	29
VARIABLES	31
PROCEDIMIENTO	33
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	35
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	36
RECURSOS	36
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN.....	54
CONCLUSIÓN.....	56
BIBLIOGRAFÍA	57

RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda es una de las principales causas de abdomen agudo que requiere de tratamiento quirúrgico de urgencia, un retraso en su diagnóstico y tratamiento elevan la morbimortalidad. El éxito depende de un diagnóstico temprano, evitando la gangrena o perforación de la misma.

Objetivo: Evaluar la utilidad de marcadores de inflamación en el servicio de cirugía general del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" como herramienta para comparar el índice neutrófilos/linfocitos, la escala SOFA y nivel sérico de procalcitonina, y ver si existe relación como indicadores y determinantes de la severidad de la apendicitis aguda.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico para evaluar la utilidad de la determinación de INL como indicador diagnóstico y de severidad de AA, comparándolo contra biomarcadores (PCR y PCT), y contra dos escalas de severidad (APACHE II y SOFA). Se incluyeron los casos de pacientes que se hubieren operado por AA, por el servicio de Cirugía de Urgencias y registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (C.A.S.A.) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de Enero a Mayo de 2017, seleccionando como muestra a 82 pacientes.

Resultados: Al realizar el análisis estadístico se encontró que el índice neutrófilos-linfocitos se correlaciona con algunos biomarcadores en cuanto a la severidad como que el 80.8% de aquellos con peritonitis generalizada presentaron un INL mayor de 12 ($p= 0.002$). En cuanto al nivel de INL y su relación con el grado de severidad histopatológica, el 66% de los casos con perforación apendicular presentaban un $INL > 12$ con p de 0.024.

Al evaluar la severidad determinada por el nivel de bilirrubinas y su relación con la severidad medida por INL, encontramos que el 51% de los casos leves por BT presentaron un INL menor de 11, mientras que el 70% de los casos severos por BT mostraron un INL superior a 12 ($p=0.066$) y U de Mann-Whitney ($p= 0.004$).

Se analizó la severidad determinada por PCT y su relación con la severidad por INL, el 75% de los casos severos por PCT presentan un INL mayor de 12. Estas diferencias, al someterlas al estadístico de prueba, se obtiene un p valor de 0.01, con significancia estadística. U de Mann-Whitney, obtenemos un valor de p de 0.006, estadísticamente significativo.

Conclusión: Se concluyó que existe una relación entre índice neutrófilos y linfocitos tanto con SOFA, bilirrubina total y PCT, lo cual indican que un INL mayor a 12 puntos podría estar relacionado con peritonitis generalizada, apendicitis perforada. Asimismo, se requieren más estudios en los que se incluya una muestra mayor para confirmar o descartar estos resultados.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) se trata de la emergencia más común en presentación quirúrgica alrededor del mundo, descrita en un inicio por Fitz en 1886, primera vez realizada por Breves en Inglaterra, se volvió el procedimiento estándar para el tratamiento de la apendicitis aguda. Actualmente a pesar de ser una patología común, continua en estudio para comprender y conocer a fondo su etiología y fisiopatología; cuenta con una presentación de patrón heterogéneo, pronostico y evolución variable, desde una apendicitis de corto tiempo de evolución a una complicada secundaria a una perforación y/o peritonitis generalizada, siendo la apendicetomía el tratamiento de elección actualmente.¹

La AA es la 4^a causa de dolor abdominal agudo en el servicio de urgencias, con 4.54% en menores de 65 años de edad y 1.47% igual o mayores a 65 años de edad, una presentación en pacientes masculinos de 3.98% y femeninos de 3.65%.²

La importancia principal radica en el alto porcentaje de ingresos quirúrgicos al Servicio de Urgencias; el 20% de la población general presentaran AA durante su vida, siendo la edad promedio de 27 años, con una moda de 10 años en población que ronda entre los 12 y 106 años de edad.³

Es aceptado que los cirujanos expertos realicen apendicetomías con resultados histológicamente normales hasta en un 15 al 20% de los casos operados tomando en cuenta el impacto en la salud social tomando en cuenta que la apendicitis

aguda perforada es causante del 5% de casos de infertilidad tubárica en Estados Unidos, la coexistencia con el embarazo dificulta el diagnóstico de ésta patología, quizá en relación a cambios de la posición anatómica apendicular y los niveles séricos altos de esteroides, que se traduce en una respuesta inflamatoria menor.³

La AA complicada asociada a comorbilidades, retraso en el diagnóstico, trauma quirúrgico y a la anestesia son factores importantes para el pronóstico de esta enfermedad, incrementando la morbimortalidad.³

Dentro de los estudios diagnósticos el ultrasonido abdominal y la tomografía computarizada, junto con la manifestación de los datos clínicos son la clave para reducir la tasa de apendicetomías negativa y el uso exclusivo de tomografía computada abdominal disminuye la tasa de apendicectomías negativas cercano al 15%, sin tomar en cuenta la clínica.⁴ cabe mencionar que no todos los centros especializados cuentan con tomógrafo disponible para realizar dichos estudios y que no se justifica costo beneficio hacer de forma rutinaria una tomografía a todos los pacientes con dolor abdominal, por lo que se reserva a pacientes con difícil diagnóstico, estando contraindicada en pacientes embarazadas en donde se prefiere realizar una resonancia magnética en caso necesario.³

Existe la Escala de Alvarado en donde con una suma de 3 a 6 puntos son más las probabilidades de presentar una apendicitis negativa, justificando la necesidad de los estudios de imagen para apoyar el diagnóstico.⁴

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Se presume que la baja ingesta de fibra en la dieta principalmente en los países desarrollados, predispone a la producción de heces duras, como resultado mayor presión intracólica con formación de fecalitos, que a su vez aumenta el riesgo de obstrucción de la luz apendicular; sin embargo, es una teoría y no hay estudio que sea concluyente.⁵

La obstrucción de la luz apendicular está directamente relacionada con la apendicitis, esto demostrado en 1939 donde se observó que la obstrucción luminal proximal por numerosos factores, provoca aumento en la presión intra apendicular, siendo la producción de moco constante y la capacidad limitada de volumen intraluminal de 0.1 ml. Lo cual se traduce en elevación de la presión rápidamente de 50-65mmHg hasta 85mmHg o mayor, la presión venosa es excedida produciendo isquemia en la mucosa, con trombosis de las vénulas que drenan el apéndice, lo cual lo relacionamos con la fase I de edema e hiperemia.⁵

Con la congestión vascular la mucosa se vuelve hipóxica, se ulcera, resultando en un compromiso de la barrera mucosa, se produce la translocación de las bacterias intraluminales hacia la pared apendicular, presentándose la fase II de la apendicitis. A su progresión, involucra la serosa del apéndice, inflamación el peritoneo parietal con característica de dolor clínico hacia la fosa ilíaca derecha. De continuar elevando la presión intraluminal se produce infarto venoso, total de la

pared hasta la posibilidad de presentar perforación, con la posterior formación de absceso localizado en un inicio, también conocido como la fase III de la apendicitis.⁵

En su defecto puede no formarse un absceso y en contraste se presenta una peritonitis generalizada siendo ésta una fase IV de la apendicitis. Es importante tener en cuenta que un estudio demostró que la gangrena apendicular se presenta a las 46.2 horas y la perforación a las 70.9 horas de inicio, siendo la causa más común ya comentada previamente la obstrucción intestinal por fecalitos, seguido de una hiperplasia linfoidea, fibras vegetales, semillas de frutas, restos de bario de estudios radiológicos previos, gusanos intestinales o tumores como los carcinoides.⁵

Se han identificado diferentes microorganismos, siendo *Bacteroides Fragilis* en más de 70% de pacientes con una fase III, sin embargo, pueden ser cultivadas más de 10 especies, típicamente los microorganismos anaerobios superan a los aerobios en proporción 3:1.⁶

Es importante saber que la sepsis, se considera un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, causado por una infección, lo cual en el año de 1992, el Colegio Americano de Médicos de Tórax así como la Sociedad Americana de Medicina Crítica, definen de manera formal sepsis, donde se especifica también la respuesta inflamatoria sistémica, el cual se va en relación directa con el mismo proceso infeccioso, proceso lesivo de constante progresión que, de no limitarse,

culmina en el desarrollo del síndrome de falla orgánica múltiple (FOM) y finalmente en la muerte del paciente.⁸

Pese a lo inespecífico de sus criterios diagnósticos; y aunque fue descrito originalmente en el trasfondo de un proceso infeccioso, hoy sabemos que representa una respuesta inespecífica que marca gravedad y que guarda estrecha relación con el desarrollo de falla multiorgánica cuando la intensidad de su presentación es importante o bien cuando no se limita el tiempo de evolución.⁷ La respuesta inflamatoria sistémica conforma un mecanismo de defensa inespecífico, constituido por una serie de criterios también inespecíficos, cuya alta sensibilidad crea problemas para su adecuada interpretación.⁸

Los signos clínicos y de laboratorio de inflamación sistémica, incluyen cambios en la temperatura corporal, taquicardia, leucocitosis o alteración en el ritmo respiratorio, y se presentan de igual forma en pacientes con un proceso infeccioso subyacente que en problemas sin una base infecciosa se asocia a disfunción de uno o más órganos, lo cual se denomina sepsis grave, y si ésta origina hipotensión se le denomina choque séptico.⁸

La sepsis es una urgencia que requiere iniciar su tratamiento específico lo antes posible que incluya la elección del antimicrobiano adecuado y el control quirúrgico inmediato del foco séptico. Discriminar ante un diagnóstico de AA, si coexiste un proceso inflamatorio local, el síndrome de respuesta inflamatorio sistémico (S.R.I.S.) o una sepsis intrabdominal constituye uno de los retos más importantes para el clínico en urgencias⁸

DIAGNÓSTICO

Actualmente el diagnóstico sigue siendo clínico: los antecedentes obtenidos con una historia clínica bien desarrollada y una exploración física adecuada otorgan un diagnóstico en la mayoría de los casos, sin embargo cuando éste se retrasa el aumento de la morbimortalidad aumenta considerablemente; siendo bajo esta situación una presentación atípica de apendicitis lo cual se relaciona con menores de 2 años de edad o mayores de 60 años de edad, dentro de éste mismo rubro debemos tomar en cuenta las presentaciones anatómicas alteradas o modificadas anatómicamente como lo son; estado gestacional, apéndice largo que se localiza en fosa iliaca derecha o un apéndice subhepático, o simplemente un estado de situs inversus.⁹

La tomografía computarizada (TC), se considera como el Gold Estándar para el diagnóstico por imagen de AA, tanto por especificidad así como por sensibilidad. Sin embargo a aumentado el uso de la ultrasonografía para realizar dicho diagnóstico con la ventaja de no exponer a radiación al paciente, sin embargo se considera que el estudio por ultrasonido es operador dependiente, con una sensibilidad que varía de 44 al 100%, siendo una ventaja que el uso de la TC que representa menos factor de operador dependiente, sobre otras ventajas como visualización con mayor facilidad de un apéndice en presentación retrocecal, menos interferencia con el gas intestinal, obesidad, la nula producción de dolor al paciente durante el estudio y como desventaja en comparación con el ultrasonido es la exposición a la radiación.^{10,11,12,13}

CLÍNICA

La etapa inicial se presenta con aumento de dolor en un transcurso de 12 a 24 horas, siendo 95% de los casos, un dolor conducido por fibras viscerales aferentes, de característica por foco localizado en epigastrio o peri umbilical, ocasionalmente tipo cólico que no mejora con las evacuaciones, al reposo ni al cambio de posición. Anorexia en más de 90% de los pacientes adultos, 50% en edad pediátrica y del total el 60% refiere náuseas. En paciente adulto con apetito, debe hacer dudar de diagnóstico de apendicitis. Las evacuaciones de características diarreicas en adultos son raras, siendo más común la presentación en edad pediátrica.⁶

Posterior de 6 a 12 horas de iniciado el cuadro de apendicitis se extiende la inflamación a órganos vecinos y al peritoneo parietal, motivo por el cual el dolor es localizado en el punto de McBurney. Solamente un 25% de paciente presentan dolor localizado en el cuadrante inferior derecho desde el inicio del cuadro clínico, sin presentación de síntomas viscerales. J.B. Murphy fue el primero en enfatizar el orden de ocurrencia de la sintomatología: dolor, anorexia, aumento de la sensibilidad, fiebre y leucocitosis.⁶

La secuencia de síntomas se presenta en la mayoría de los casos y cuando el orden varía, el diagnóstico debe ser cuestionado, como en todo hay excepciones; sin embargo, si la náusea o la fiebre se presentan en un primer lugar, el diagnóstico probable no es apendicitis, esto mencionado por el mismo Murphy.

Durante la inspección el paciente se mantiene con posición antiálgica, elevación de temperatura de 37.5 a 38°C es común, 20-50% de los pacientes no presentan fiebre ni hipertermia. La palpación abdominal con datos de rebote positivo, resistencia abdominal voluntaria e involuntaria, algunas condiciones se puede palpar un plastrón. En los pacientes femeninos el tacto rectal, así como el vaginal son imperativos, ya que nos ayudarán a pensar en diagnósticos diferenciales.⁶

Maniobras y puntos dolorosos descritos:

McBurney: Punto doloroso en la unión de tercio medio con inferior al trazar una línea virtual entre el ombligo y la espina iliaca anterior derecha.¹⁴

Morris: Punto doloroso en unión de tercio medio con tercio interno de línea umbilical-espinal derecha, se asocia con presentación retroileal de apéndice.¹⁴

Rovsing: Dolor en fosa ilíaca derecha a la compresión fosa ilíaca izquierda secundario al desplazamiento de los gases por la mano del explorador del colon descendente hacia el transversal, colon ascendente y ciego que a la dilatación se moviliza y produce dolor apendicular por la inflamación.¹⁴

Psoas: Apoyar suavemente la mano en fosa ilíaca derecha hasta provocar dolor y se aleja hasta que el dolor desaparezca, sin retirarla, se le pide al paciente que sin doblar la rodilla levante el miembro inferior derecho; el musculo psoas al aproximar sus inserciones se ensancha su parte muscular movilizandolo el ciego y proyectándolo contra la mano que se encuentra apoyada en el abdomen, lo que provoca dolor. Se relaciona con presentación de apéndice retro cecal.¹⁴

Obturador: Se flexiona cadera y se coloca rodilla en ángulo recto, realizando rotación externa de la extremidad inferior, lo que predice dolor en caso de

apéndice de localización pélvica¹⁴

Triada de Dieulafoy: hiperestesia cutánea, dolor abdominal y contractura muscular en fosa ilíaca derecha. ¹⁴

Talo Percusión: Dolor en fosa ilíaca derecha con paciente en decúbito dorsal al elevar ligeramente el miembro pélvico derecho y golpear ligeramente el talón. ¹⁴

La mayoría de las causas de abdomen agudo se producen por perforación o inflamación de la pared visceral, comportándose subsecuentemente como procesos de infección intrabdominal, que de no iniciar el tratamiento oportuno ya comentado previamente originan una sepsis. ¹⁵

PUNTUACIÓN

Utilizamos puntajes o scores los cuales son herramientas de predicción clínica diseñadas para tomar decisiones, con tres o más variables simples las cuales se obtienen a partir de historias clínicas, examen físico y gabinete. Se crearon usualmente por análisis multivariado, el cual en conjunto nos otorgan resultados para predecir mortalidad de ciertas patologías y de esta manera sugerir un curso diagnóstico terapéutico de acción. ¹⁶

La mayoría de éstas Reglas de Predicción clínica (RPC) corresponde a los puntajes ya mencionados asociados en sistemas, dentro de los principales métodos de evaluaciones pronóstico en pacientes con sepsis encontramos los Sistemas Mortalidad de Sepsis en el Departamento de Urgencias con el acrónimo

MEDS, asesoría de falla orgánica relacionada a sepsis S.O.F.A, Evaluación Fisiológica Aguda y Crónica de Salud con sus acrónimos en inglés APACHE II, Confusión, Urea, Nitrógeno, Respiraciones por Minuto, Presión Sanguínea, edad de 65 años o mayor con acrónimo en inglés CURB-65. ¹⁶

MEDS: ha sido desarrollado como predictor de mortalidad a 28 días en el Servicio de Urgencias con sospecha de infección, incluyendo como variables, una enfermedad terminal, edad, leucocitos, taquipnea o hipoxia, choque, plaquetas, alteración neurológica, residencia en hogar de ancianos e infección de vías respiratorias inferiores. ¹⁶

APACHEII: descrito por Knaus y colaboradores en 1985, basado en doce mediciones fisiológicas de rutina, edad, estado de salud previo dentro de las 24 horas de la admisión del paciente. ¹⁶

CURB-65: desarrollado en el 2003, para diagnosticar paciente con neumonía principalmente y cualquier sospecha de infección. ¹⁶

Todos estos puntajes cuentan con estudios disímiles con respecto a su capacidad de predicción en sepsis, lo cual arroja resultados desde muy pobres hasta excelentes. Ningún sistema de puntaje discrimina perfectamente el riesgo de muerte o sobrevida en cada paciente, sin embargo, permite evaluar el riesgo de muerte y sobrevida en grupos de pacientes y tomar acciones o decisiones clínicas más apropiadas, deben ser implementados como herramienta útil y viable en la atención de pacientes en el servicio de urgencias. ¹⁶

SOFA

Creado por grupo de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva en 1996, basado en la función de 6 órganos vitales, fácil de usar y evaluar la función renal, hepática, pulmonar, hematológica, cardiovascular y neurológica de manera sistemática y continua. Esto durante la evolución hospitalaria. Los estudios han demostrado que la puntuación SOFA es capaz de proporcionar valiosos datos pronósticos sobre el porcentaje de mortalidad de pacientes sépticos, ya que esta misma fue diseñada como herramienta para objetivar y evaluar la insuficiencia de órganos únicos y múltiples.¹⁷

Los diferentes valores que se utilizan son:

Sistema respiratorio, la relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2); sistema cardiovascular con la cantidad de medicamento vaso activo necesario para prevenir la hipotensión; sistema hepático con el nivel de bilirrubina; coagulación en cuanto la concentración de plaquetas; neurológico con la escala Glasgow; sistema renal que toma en cuenta la creatinina sérica o la producción de orina.¹⁸

Esta se considera una herramienta aprobada por la Sociedad de Medicina de cuidados crítico SCCM y la Sociedad Europea de Medicina de cuidados intensivos ESICM, como herramienta para identificación de pacientes con riesgo de mortalidad por sepsis.¹⁸

Quick SOFA

Desarrollado para proporcionar una versión abreviada, utilizando un modelo parsimonioso para lograr un sistema de puntuación muy simple con el menor número de variables asociadas con mayor capacidad predictiva. Siendo su principal utilidad de qSOFA la identificación de pacientes con sospecha diagnóstica o infección conocida, se debe considerar sepsis, con un mayor riesgo de desarrollar un resultado pobre y que se pueden beneficiar de observaciones más frecuentes e intervenciones dirigidas. Así mismo qSOFA actúan como herramienta de vigilancia y se sugiere que en los pacientes sin diagnóstico de infección, un positivo qSOFA también podría ser de valor para impulsar y tener en cuenta la posibilidad de infección. ¹⁹

ZAHOREC INDICE NEUTROFILOS LINFICITOS (INL)

Se relaciona tomando en cuenta los parámetros de la infección bacteriana severa y la inflamación sistémica implican ProCalcitonina Sérica y Neopterin; Marcador de infección viral y respuesta inmune celular mediada por interferón-gamma, donde se ha enfocado cierto estudio en relación principalmente entre neutrófilos y linfocitos cuenta en sangre periférica de los pacientes después de una cirugía mayor, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica SIRS y Sepsis. ²⁰

El Índice Neutrófilos-Linfocitos es una prueba de poder estadístico global bajo, con sensibilidad y especificidad bajas para evaluar la gravedad y mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal, por lo que concluye que el INL es un mal predictor de gravedad y mortalidad en sepsis ²⁰.

Neutrofilia y linfocitopenia son fenómenos típicos de la respuesta inmune innata a diversos factores de estrés. La relación de los neutrófilos y los linfocitos durante el desarrollo de la Respuesta Inflamatoria Sistémica expresada como NLSF (relación neutropenia-linfocitos en valores absolutos o relativos) es un método simple, rápido y fiable de evaluar el grado de estrés o inflamación sistémica.²¹

MANNHEIM

El Índice de Peritonitis de Mannheim, se basó en los resultados de 1253 pacientes con peritonitis tratados entre 1963 y 1979 en Alemania, y fue desarrollado por análisis discriminativo de 17 factores de riesgos posibles, de los cuales resultaron significativos 8 para valor pronóstico, obteniéndose la información durante la primera laparotomía, permitiendo una clasificación inmediata y fácil de aplicarlo. Los factores que se incluyeron fueron: edad, sexo, falla orgánica, presencia de malignidad, origen, extensión de la peritonitis y características del fluido peritoneal, asignándole distintos valores según fueron resultados favorables o adversos. Se tiene como valor del índice un rango de 0 a 47 puntos, resultado de la suma de factores. El índice de peritonitis de Mannheim es de rápida aplicación y basado en la valoración de parámetros clínicos y hallazgos intraoperatorios, con el cual podemos estimar la severidad de la enfermedad y realizar una intervención terapéutica apropiada y precoz.²²

BIOMARCADORES

Biomarcador es cualquier sustancia, estructura o proceso que se puede medir en el organismo, en su defecto alguno de sus productos, el cual ayuda a predecir la presencia y o el pronóstico de alguna patología. Son el elemento más objetivo, ya que al ser cuantificable esto representa resultados medibles cuantitativos, precisos y reproducibles.²³

Los biomarcadores específicos de órganos son utilizados ampliamente para tratamiento y diagnóstico de diversos procesos. Así como los biomarcadores de la respuesta inflamatoria e infección se han propuesto como herramienta de ayuda diagnóstica y toma de decisiones vitales de diversos procesos principalmente en el servicio de urgencias.²³

Una de las grandes interrogantes es, si estos son suficientemente seguros para el diagnóstico del abdomen agudo, en este caso enfocándonos en la patología apendicular, la cual no está totalmente resuelta en la práctica clínica y en la actualidad parece no existir ningún marcador disponible para detectar certeramente el pronóstico de AA.

PCR: PROTEINA C REACTIVA

Reactante de fase aguda producida a nivel hepático y por adipocitos, tras la estimulación fundamentalmente de la interleucina 6 (IL-6) así como de la IL-8, cuya secreción inicia, en respuesta a cualquier tipo de inflamación aguda, incluyendo infecciones víricas, bacterianas localizadas y otros procesos inflamatorios, tiene una media de concentración normal en sujetos sanos de 0.8 mg/L, aunque es variable en relación a la edad, se considera una concentración normal de 0.3 a 5 mg / L. Su incremento sérico se inicia a las 4 -6 horas del estímulo principal, alcanzando un pico a las 36 horas aproximadamente. Se le han descrito numerosos anti y pro inflamatorios durante el proceso de infección. ²⁴

La revisión sistemática y metanálisis de y colaboradores., que incluyó 7 estudios y un total de 1.011 pacientes, puso de manifiesto que la PCR tiene una baja sensibilidad (S) aunque un aceptablemente elevado cociente de probabilidad positiva con mayor capacidad discriminativa que la PCT y el recuento leucocitario. Concluyó que la PCR podría ser de ayuda en el diagnóstico confirmatorio de la apendicitis aguda, no así para descartarla. ²⁵

Un estudio posterior correlacionó los valores séricos de PCR, recuento leucocitario y porcentaje de neutrófilos con los hallazgos histopatológicos en la AA, y concluyó que, aunque la PCR por sí sola no tiene mayor seguridad diagnóstica que los otros parámetros, la combinación de los 3 sí la incrementó, con unos valores de 91,9%

de precisión diagnóstica, S 95,3% y E 91%, con un Valor Predictivo Positivo (VPP) de 95,3%.²⁶

PCR para diferenciar abdomen agudo quirúrgico de dolor abdominal agudo no quirúrgico, Chi y colaboradores. hallaron que la combinación de valores séricos de PCR mayores de 0,5 mg/dl y leucocitosis mayor de 11.000/ μ L mejoraba la precisión diagnóstica con una E de 89% y un VPP de 88%. La S mejoró al 90% cuando se utilizaron o bien cifras elevadas de PCR o leucocitosis. Su conclusión fue que la PCR sérica puede ser de ayuda en el diagnóstico de AA.²⁷

Por su parte, Salem y colaboradores. no pudieron identificar un valor de corte adecuado de la PCR para diferenciar entre abdomen agudo quirúrgico y otras causas no quirúrgicas de Dolor Agudo Abdominal (DAA), resultados confirmados igualmente por Meyer y colaboradores. En conclusión, aunque la concentración de PCR puede constituir un buen aliado para precisar el diagnóstico de DAA, no se puede establecer un punto de corte que descarte un AA y que, en caso de negatividad de las otras pruebas complementarias, excluya la necesidad de practicar una laparotomía o de mantener al paciente en observación.^{28 29}

El nivel de proteína C reactiva se incrementó significativamente entre el apéndice altamente inflamado. La proteína C reactiva presenta una sensibilidad de 84,31%, 66,66% de especificidad, 97,72% de valor predictivo positivo y 20% de valor predictivo negativo en el diagnóstico de apendicitis aguda que, con el grado de inflamación del apéndice, el valor de la proteína C-reativa predice gravedad de la inflamación por lo que la elevación de la proteína C-reativa es una ayuda para

diagnosticar apendicitis aguda.³⁰

BILIRRUBINA

Se ha relacionado que la ictericia y la disfunción hepática se asocian regularmente con sepsis grave, como resultado presentando hiperbilirrubinemia secundario a colestásis, se ha descrito que se presenta este estado como respuesta y mecanismo complejo para producir una toxicidad a los productos microbianos en el huésped (paciente) como respuesta al estado séptico.³¹

Se ha demostrado que el nivel de bilirrubina sérica al momento del ingreso se asocia de manera independiente con el aumento de la mortalidad en los pacientes, principalmente con sepsis o choque séptico y se describió que los actuales sistemas de puntuación ya comentados, pueden subestimar el riesgo de la mortalidad en los pacientes.³²

PCT VERSUS PCR EN APENDICITIS AGUDA

Al igual que la PCR, la mayoría de los estudios de PCT en el DAA hace referencia al diagnóstico de la apendicitis y muy pocos al resto de etiologías. Se debe recordar que en muchos SUH se utilizan técnicas semicuantitativas que asignan los valores PCT en intervalos (< 0,5, 0,5-2, 2-10 y > 10 ng/ml de PCT). Si este es el método disponible, la evidencia clínica actual indica que es tan seguro como una determinación cuantitativa³³

En el metanálisis de Yu y colaboradores. sobre biomarcadores en la apendicitis aguda, se constató que de los tres marcadores analizados (la PCT, la PCR y el recuento leucocitario), la PCT es el que tuvo peor capacidad discriminativa diagnóstica, siendo la PCR la que discrimina mejor los pacientes que deben ser ingresados para observación. Por otra parte, los tres marcadores tuvieron una S y valor predictivo negativo (VPN) inaceptables para descartar el diagnóstico y dar de alta al paciente.³⁴

Además, la PCT tiene un gran valor, muy superior a la PCR, en reconocer aquellos pacientes con apendicitis complicada (ABC ROC 0,94, 95% ic, 0,91 a 0,96 vs).³⁴

Es decir, en urgencias la PCT, aunque tiene un inadecuado valor para la toma de decisiones en cuanto a su ingreso o a recomendar observación en caso de apendicitis simple, podría identificar el grupo de casos con apendicitis complicada en los que habría que agotar los procedimientos diagnósticos, ya que no todos son subsidiarios de intervención quirúrgica, como es el caso del plastrón apendicular.³⁵

La superioridad de la PCR sobre la PCT en el diagnóstico de la apendicitis aguda podría explicarse por la patogenia de la misma, que en su inicio puede no ser infecciosa. Inicialmente, se obstruye la luz apendicular y produce inflamación local que solo tardíamente se sobre infectará, apareciendo, en última instancia, las complicaciones infecciosas de la misma.³⁶

LACTATO EN APENDICITIS AGUDA

Algunos estudios han demostrado la asociación de la elevación del D-lactato en la apendicitis aguda tanto en niños como en adultos. La continua acumulación de sustancia mucoide en el apéndice obstruido conduce a un incremento de la presión intraluminal que origina colapso de las venas de drenaje. La isquemia de la pared del apéndice causa proliferación bacteriana y edema inflamatorio.³⁸

Por ello se eleva el D-lactato en sangre. Unverir y colaboradores, en su revisión de 7 estudios publicados en la literatura, concluyen que es un marcador útil en pacientes con sospecha de apendicitis aguda, y especialmente en la apendicitis perforada.³⁷

La validez diagnóstica del estudio realizado en un servicio de urgencias por Kavakli y colaboradores, en adultos, considerando un valor de corte de 8mg/dl, fue de S=53%,E=80%, VPP = 77% y VPN = 57%, con un ABC ROC significativa. No obstante, en este estudio la PCR obtuvo mayor validez diagnóstica con valores de S = 93%, E = 83% VPP=96%yVPN=73%.³⁸

En conclusión, la medición del D-lactato sérico es útil como marcador de hipoperfusión e hipoxia tisular en el contexto de un DAA, especialmente como ayuda diagnóstica en la IAm, siendo su validez diagnóstica inferior a la PCR ante una sospecha de apendicitis aguda.

OTROS BIOMARCADORES

En la actualidad se han descrito más de 200 biomarcadores de inflamación e infección. La mayoría de ellos tiene una determinada validez diagnóstica, que en muchos casos dista de la ideal, en los diversos procesos que originan DAA, por lo que no se aconseja actualmente su uso de forma exclusiva para la toma de decisiones.³⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apendicitis aguda (AA) es un padecimiento inflamatorio, muy frecuente, que amerita resolución quirúrgica urgente, en la cual el mayor tiempo de evolución incrementa la complejidad del padecimiento, y se asocia directamente con aumento de la morbilidad y de la mortalidad.

El INL ha sido estudiado como indicador de respuesta inflamatoria y de isquemia en diversas patologías.

El presente estudio plantea evaluar la utilidad del INL como medio diagnóstico y medidor de severidad en AA, mediante su correlación con biomarcadores ya validados como PCT, con escalas de severidad de inflamación como APACHE II y SOFA, y con los hallazgos quirúrgicos como grado de peritonitis y grado de severidad histopatológica de la AA

JUSTIFICACIÓN

Establecer, en el preoperatorio, el diagnóstico de AA y su grado de severidad, permitirá confirmar la necesidad de intervención quirúrgica, prever la dificultad técnica quirúrgica, incluidos el equipo y materiales necesarios para la cirugía, pero además permitirá establecer el pronóstico de desde el preoperatorio, y con base en ello seleccionar los medicamentos y medidas terapéuticas necesarias.

Las pruebas de confirmación preoperatoria de AA existentes y fácilmente accesibles, adolecen de una baja sensibilidad, lo que justifica en cierta medida que hasta el 15% de las cirugías programadas como apendicetomías, resulten en laparotomías blancas (apéndice no inflamado). Sin embargo, contar con alguna prueba sensible y específica para el diagnóstico de AA ayudaría a disminuir la prevalencia de apendicetomías blancas.

OBJETIVO

Evaluar la utilidad del INL, como prueba diagnóstica de AA y de su severidad.

HIPÓTESIS

Nula (H0): “La determinación de INL, no tienen utilidad para el diagnóstico de AA y de su severidad”

Alternativa (H1): “La determinación de INL, es útil para el diagnóstico de AA y de su severidad”

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico para evaluar la utilidad de la determinación de INL como indicador diagnóstico y de severidad de AA, comparándolo contra 2 biomarcadores bilirrubina y procalcitonina, contra dos escalas de severidad (APACHE II, SOFA) y una escala quirúrgica (Mannheim) así como la severidad determinada por los hallazgos quirúrgicos, grado de peritonitis y grado histopatológico de la AA.

POBLACION Y MUESTRA

Se incluirán los casos de pacientes que se hubieren operado por AA, por el servicio de Cirugía de Urgencias y registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (CASA) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de Enero a Mayo de 2017, seleccionando como muestra a 83 pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán pacientes de ambos sexos, mayores de edad, operados por AA en quienes se haya confirmado el diagnóstico en el transoperatorio y en quienes se encuentren determinaciones de BT y PCT preoperatorias, y datos suficientes para calcular las escalas de APACHE II, SOFA y una quirúrgica Mannheim como parámetros de severidad sistémica

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán del estudio a pacientes que además de la inflamación apendicular, se haya encontrado afectación de otro órgano. Asimismo, se excluirán casos en los cuales haya evidencia de afectación orgánica o sistémica crónica, pacientes con enfermedades que afecten la inmunidad (inmunosupresión) o pacientes que se hubieren sido sometidos a tratamientos susceptibles de modificar la respuesta inmunitaria los últimos 6 meses

- Pacientes portadores de patologías crónicas susceptibles de modificar la respuesta inflamatoria-inmunitaria
- Antecedentes de cáncer
- Inmunosupresión
- Insuficiencias orgánicas crónicas
- Toxicomanías
- Pacientes que hubieren recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia
- Pacientes egresados de manera voluntaria del servicio de hospitalización.
- Pacientes con internamiento posoperatorio menor de 24 horas.
- Pacientes que hayan sido sometidos a un procedimiento quirúrgico por cualquier otra causa en un periodo menor a 90 días.

Pacientes en quienes se descubra, durante su internamiento, datos sugerentes de alguna patología hematológica o alteración inflamatoria o inmunológica, previamente no advertida

VARIABLES

Operacionalización de variables

- Variable dependiente: Puntaje del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) preoperatorio
- Variable independiente: Puntaje obtenido para la evaluación de la severidad de la sepsis abdominal mediante la escala APACHE II, SOFA, grado de peritonitis y estado histopatológico de la apendicitis (perforada o no perforada).
- Variables controladas: Sexo, edad, estado de egreso (vivo o fallecido).

Para lo anterior se consideraron:

- Variables cualitativas: Sexo, estado de egreso.
- Variables ordinales: Grados de severidad de la sepsis obtenido mediante APACHE II, SOFA e índice de neutrófilos/linfocitos (INL), grado de peritonitis, estado histopatológico de la apendicitis.
- Variables cuantitativas discretas: Puntaje obtenido en la evaluación de la escala APACHE II, SOFA e INL.
- Variable cuantitativa continua: Edad, cuentas de leucocitos, neutrófilos, y linfocitos.

Definición de variables

Sexo: Fenotipo del paciente registrado como masculino o femenino

Edad: Edad cumplida en años al momento del registro

Estado de egreso: Estado de salud al egreso del paciente, registrado como vivo o fallecido.

Apendicitis Aguda (AA): Inflamación manifestada por hiperemia, edema, necrosis y / o perforación del apéndice cecal, determinado mediante inspección durante la cirugía.

Puntaje APACHE II: Cuantificación de la severidad de la respuesta inflamatoria, evaluada de acuerdo a la escala APACHE II, registrado en números enteros de 0 a 67

Puntaje SOFA: Cuantificación de la severidad de la respuesta inflamatoria, evaluada de acuerdo a la escala SOFA, registrado en números enteros de 0 a 24

Índice de neutrófilos/linfocitos: Cociente de la división del número total de neutrófilos, dividido entre el número total de linfocitos.

Nivel de severidad obtenido por APACHE II: Recodificación del puntaje APACHE II que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad

A) Leve = APACHE II menor a 14 puntos

B) Severa = APACHE II mayor a 15 puntos

Nivel de severidad obtenido por SOFA: Recodificación del puntaje SOFA que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad

A) Leve = SOFA menor a 3 puntos

B) Severa = SOFA mayor a 4 puntos

Nivel de severidad obtenido por Índice de neutrófilos/linfocitos: Recodificación del puntaje del índice de neutrófilos/linfocitos, que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad

A) Respuesta leve= INL menor a 12 puntos

B) Respuesta moderada= INL mayor a 12 puntos

PROCEDIMIENTO

- Una vez seleccionados los casos se recabó la información sobre las características demográficas, clínicas y bioquímicas de cada paciente. Se registró el estado de egreso del paciente como vivo o fallecido
- Se obtuvieron los datos necesarios para calcular el puntaje mediante la escala de severidad APACHE II, SOFA y el índice neutrófilos/linfocitos (INL) en el preoperatorio
- Se calculó el índice APACHE II y SOFA alimentando el software pertinente localizado en el sitio web <http://somياما.org>, obteniéndose los valores en números enteros
- Para cada caso, se calculó el índice neutrófilos/linfocitos mediante el cociente del número total de neutrófilos, dividido entre el número total de linfocitos, empleando los valores obtenidos en la biometría hemática de ingreso del paciente a Urgencias obteniendo el puntaje en números enteros, con aproximación a un decimal.

- Se recodificaron los resultados del puntaje APACHE II, de SOFA y de INL para dividir los casos en leves, aquellos con puntaje APACHE II menor de 14, SOFA menor a 3, e INL menor a 16, peritonitis localizada y apendicitis no perforada; y se consideró como severos a aquellos con puntaje APACHE II mayor de 15, SOFA mayor a 4 e INL mayor a 12, peritonitis generalizada y apendicitis perforada.

Los datos obtenidos se concentraron en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS versión 21.0.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencias. Para las variables ordinales se presentan la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentarán en gráficos de cajas.

En cuanto a las variables cuantitativas se presentan las medias y desviaciones estándar, y posteriormente se sometieron a verificación estadística para determinar su distribución normal o no y su homocedasticidad, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y la prueba de varianzas empleando la prueba de Levene, respectivamente.

Al no demostrar normalidad ni homocedasticidad de la variable dependiente se procedió a aplicar pruebas de la estadística no paramétrica.

Para el manejo estadístico de la variable dependiente (INL) posterior a su categorización en grupos de riesgo. Se procedió a comparar los grupos de riesgo en tablas de 2x2, empleando la prueba de chi cuadrada, para establecer el grado de asociación entre grupos y obtener la razón de momios para determinar el riesgo. Como procedimiento de prueba de hipótesis se empleó el estadístico de datos no paramétricos para grupos independientes, mediante la prueba U de Mann – Whitney. Se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los aspectos científicos, éticos, administrativos, jurídicos y financieros del presente proyecto de investigación se encuentran apegados a las leyes, reglamentos y las normas vigentes del Hospital General de México, así como a los Principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.

Esta investigación se considera sin riesgo, con base en el artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21 de la Ley General de Salud.

Dado que los datos del estudio se encuentran contenidos en la base de datos de la CASA, no se requiere un consentimiento informado explícito de los pacientes, ya que no se tomarán datos personales

La información provista en el curso de esta investigación será estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

Se atenderán todas las dudas de las autoridades hospitalarias respecto al proyecto de investigación y se informará sobre cualquier interrogante que le surja durante el estudio.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

- Ofrecer mejoras en los procesos de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con AA
- Disminuir la prevalencia de cirugías innecesarias por sospecha de apendicitis aguda.

RECURSOS

INFRAESTRUCTURA: Consultorio, así como inmobiliario el cual fue proporcionado por servicio cirugía general y área de urgencias, quirófano, así como área de hospitalización para el manejo y vigilancia de pacientes en conjunto con servicio de histopatología para determinación de patrón inflamatorio o no inflamatorio de piezas quirúrgicas, laboratorio para determinación y análisis de muestras sanguíneas.

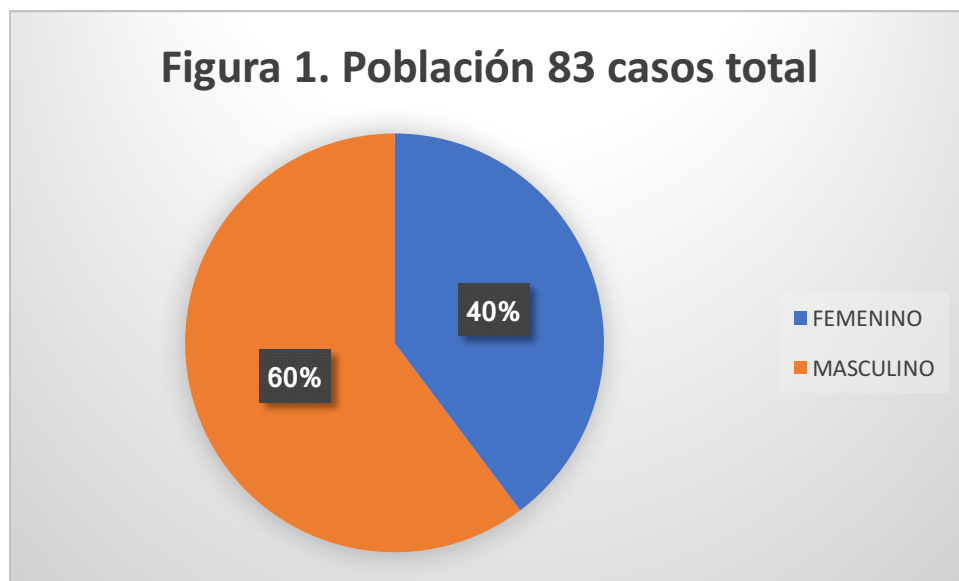
HUMANOS: médicos adscritos y residentes multidisciplinarios, urgenciólogos, médicos internistas, cirujanos, enfermería, laboratoristas, químico farmacobiólogos.

EQUIPO: quirúrgico, reactivos para biometría hemática, química sanguínea, PCR, procalcitonina, lector de gasometría.

RESULTADOS

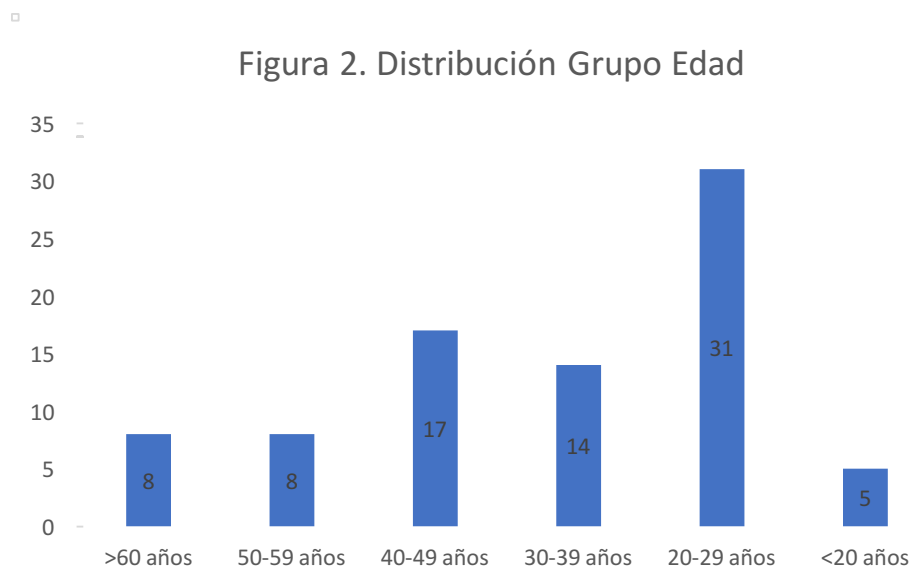
En el período comprendido de Enero a Mayo de 2017 se logró integrar una muestra de 83 casos de AA operados por el servicio de Urgencias del Hospital General de México “Eduardo Liceaga” (HGM), que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio.

De los 83 casos, 33 (39.8%) fueron del sexo femenino, y 50 (60.2%) del sexo masculino, como se aprecia en la figura 1.



En la figura 2 donde se aprecia la distribución por grupos de edades, con 5 casos menores de 20 años (6%), 31 casos (37.3%) de 20 a 29 años, 14 casos (16.9%) de 30 a 39, 17 casos (20.5%) de 40 a 49 años, y 8 casos de 50 a 59 años y 8 casos mayores de 60 años (9.6%).

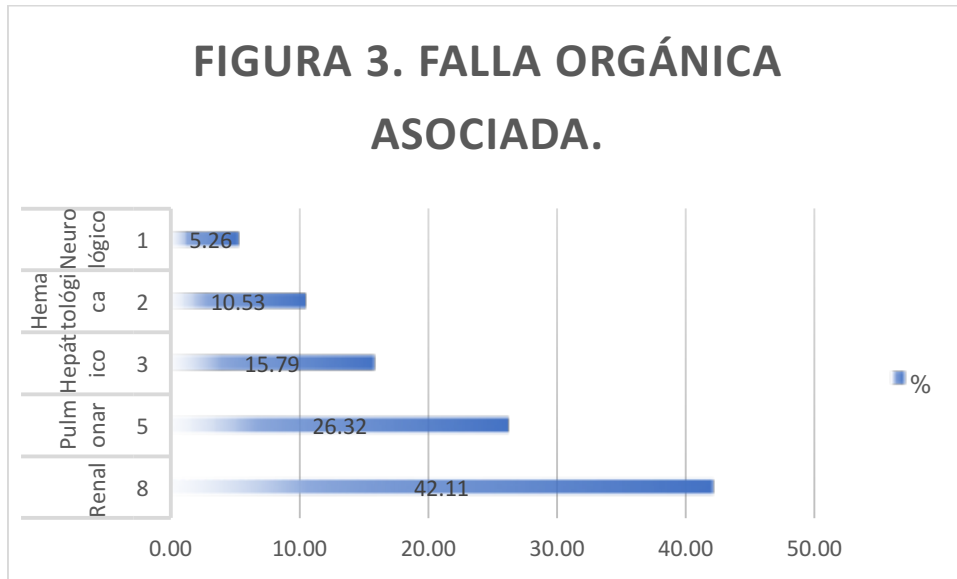
El promedio de edad de la muestra se situó en 36.4 años, con una desviación estándar de 15.7, para un mínimo de 17 y un máximo de 82 años de edad.



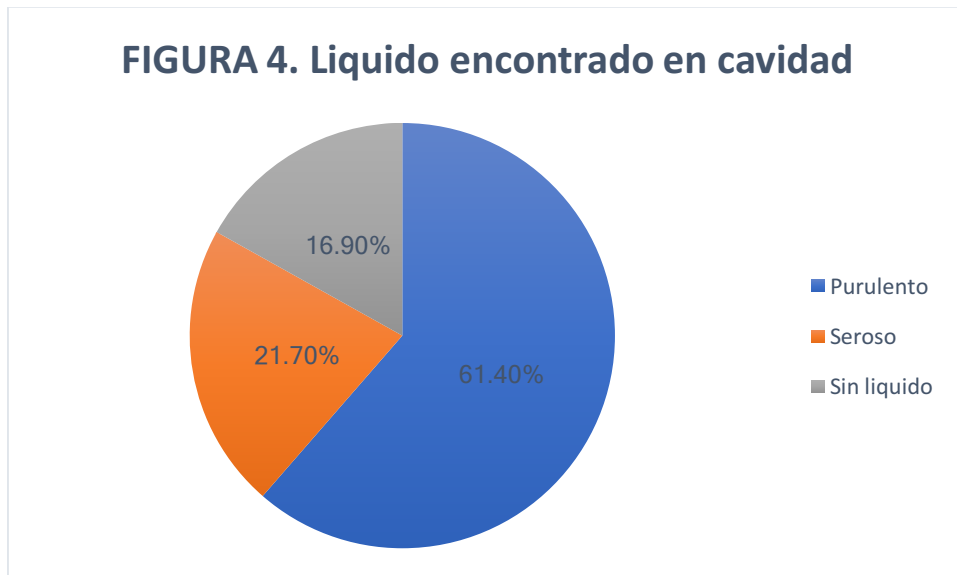
En cuanto al retraso en la atención del enfermo, se encontró que el tiempo transcurrido entre el inicio de los datos clínicos y el ingreso a Urgencias se situó con una media de 3.01 días, con una desviación estándar de 3.5, para un mínimo de 0 (menos de 24 horas) y un máximo de 15 días.

No hubo mortalidad en la muestra. Y se observó fallas orgánicas en la figura figura 3. En cuanto a las fallas orgánicas asociadas, hubo datos de falla renal en 8 casos

(9.6%), pulmonar en 5 (6%), hepática en 3 casos (3.6%), hematológica en 2 (2.4%) y neurológica en 1 (1.2%). No hubo casos en lo que hubiera asociadas falla hemodinámica ni gastrointestinal.

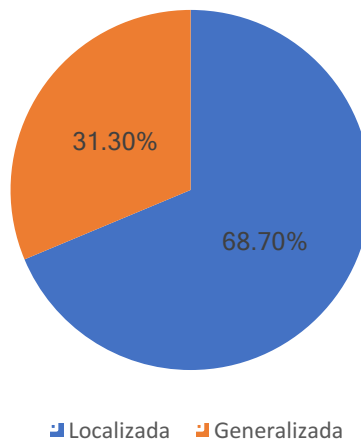


En cuanto al líquido encontrado en la cirugía, como se muestra en la figura 4, hubo material purulento en 51 casos (61.4%), material seroso en 18 casos (21.7%), y no se encontró líquido en 14 casos (16.9%).



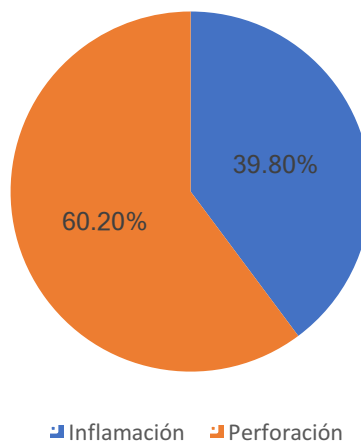
Hubo peritonitis localizada (menos de 3 espacios peritoneales involucrados) en 57 casos (68.7%) y peritonitis generalizada (más de 4 espacios ocupados) en 26 de los casos de la muestra (31.3%), como se muestra en la figura 5.

Figura 5. Peritonitis



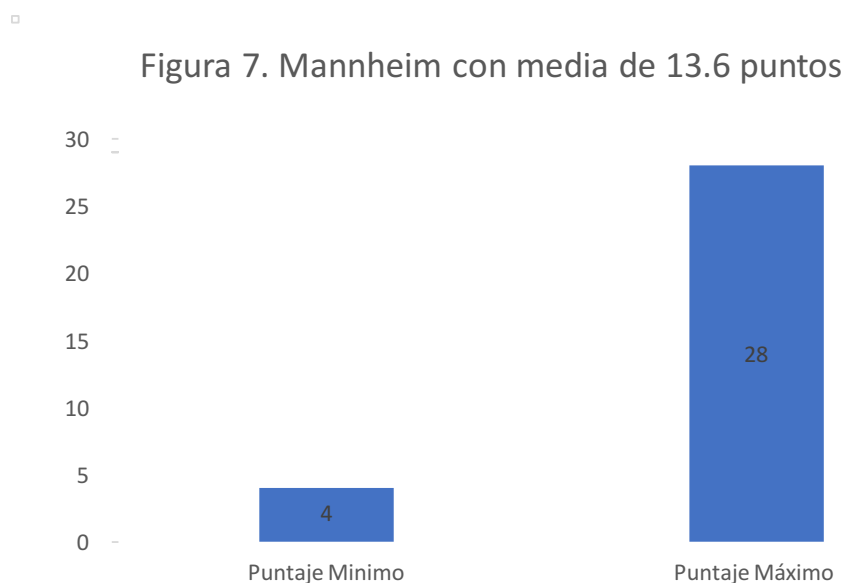
En cuanto a la severidad determinada por el hallazgo histopatológico, se encontró inflamación en 33 casos (39.8%) y perforación en 50 casos (60.2%), como se muestra en la figura 6.

Figura 6. Hallazgo Histopatológico



En cuanto a las escalas de severidad evaluadas, se encontró una calificación de APACHE II promedio para la muestra de 7.5 (DE 4.2), para un mínimo de 1 y un máximo de 21. Para la escala SOFA hubo una media de 2.85 (DE 1.2), con un valor mínimo de 1 y un máximo de 6.

Para la escala de severidad de MANNHEIM se encontró una media de 13.6 puntos (DE 7), con un puntaje mínimo de 4 y un puntaje máximo de 28, como se muestra en la figura 7.



Sobre los biomarcadores de severidad empleados, se obtuvo un valor de bilirrubina total media de 1.3 mg (DE 1.12) con un valor mínimo de 0 y un máximo de 6 mg. Para la PCT un valor medio para la muestra de 22.52 ng (DE 48.43), para un mínimo de 0.5 y un máximo de 200 ng

Siendo así, sometimos los valores de nuestra variable dependiente (valores de INL) a la prueba de Kolmogorov-Smirnov y a la prueba de Shapiro-Wilk, a pesar

de tratarse de una muestra mayor a 50 casos, y mediante la corrección de significación de Lileforts, obtuvimos un valor de $p < 0.05$ (0.000), con lo que se asume la distribución anormal de los datos de la muestra.

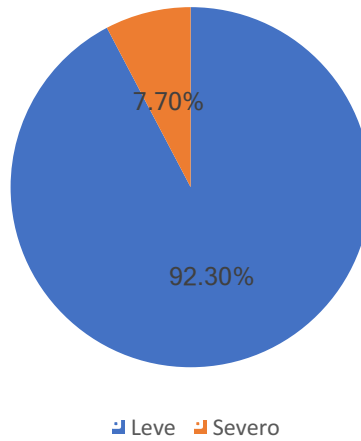
Con base en lo anterior se decidió emplear herramientas de la estadística no paramétrica y manejar la muestra en grupos de severidad, para lo cual se categorizaron las variables en grupos.

Primeramente, se procedió a identificar el mejor punto de corte para los valores de INL que discriminara entre los casos como leves y severos, para lo cual se construyó una curva de sensibilidad y especificidad (ROC), obteniendo un área bajo la curva (AUC) de 0.656, con una significación asintótica de 0.023 estadísticamente significativa, y en ella el mejor punto de corte se obtuvo en un INL de 12, para una sensibilidad de 76% y una especificidad de 58%.

Con base en lo anterior se dividió la muestra en aquellos con un INL menor a 11 (denominados leves), 37 casos (44.6%), y aquellos con INL mayor a 12 (denominados severos), 46 casos (55.4%).

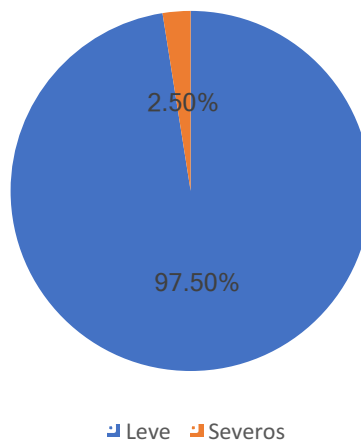
Al categorizar en grupos de severidad, se dividió la muestra en casos leves por APACHE II aquellos con un valor menor a 14 y en severos a aquellos con un valor mayor a 15 puntos. Así se obtuvieron 72 casos leves (92.3%) y 6 casos severos (7.7%); en 5 casos no fue posible determinar la severidad por APACHE II figura 8.

Figura 8. Apache II



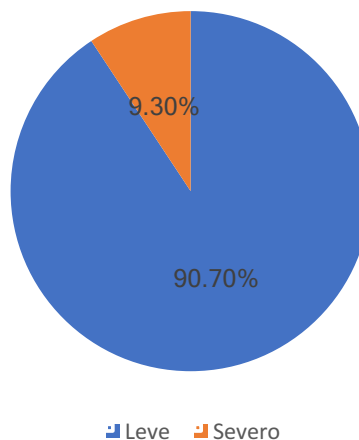
En cuanto a la severidad determinada de acuerdo a la escala SOFA, considerando como leves los casos con SOFA menor a 3 y severos aquellos con SOFA mayor a 4, encontramos 79 casos leves (97.5%) y 2 casos severos (2.5%); hubo 2 casos perdidos del sistema, a los cuales no fue posible determinar severidad por SOFA, figura 9.

Figura 9. S.O.F.A.



Para el índice de Mannheim (IPM) se consideró como caso leve aquel con un puntaje menor a 25 y como severo aquellos con puntaje superior a 26. Así, como se muestra en la figura 10 se encontraron 68 casos leves (90.7%) y 7 casos severos (9.3%); en 8 casos no se pudo determinar la severidad por IPM y se consideraron perdidos del sistema.

Figura 10. Mannheim



Al categorizar la muestra en leves y severos de acuerdo a los biomarcadores empleados, se dividieron los casos en leves aquellos con BT menor de 1.4 mg y severos aquellos con BT mayor a 1.5. Se obtuvo así que la muestra estaba constituida por 52 casos leves (63.4%) y 30 casos severos (36.6%); en 1 caso no se determinó el nivel de bilirrubinas.

Para la severidad determinada por el nivel de PCT, considerando un nivel menor a 2 ng como leves y mayor a 2.1 ng como severos, se observó que se cuantificó el nivel de PCT en 53 casos, de los cuales, 25 fueron leves (47.2%) y 28 fueron severos (52.8%).

Al relacionar el nivel de severidad determinado por el nivel de INL, con el líquido encontrado en la cirugía se obtuvo que los casos donde no se encontró líquido en la cirugía el 69.2% de los casos tuvieron un INL menor de 11, el 66.7% de los casos con líquido seroso tuvieron un INL menor de 11 y en 70.6% de los casos donde se encontró líquido purulento presentaron un INL mayor de 12. Al aplicar el estadístico de prueba de chi cuadrada, obtuvimos un valor superior a 0.05 (0.003), que es estadísticamente significativo.

Tabla cruzada

		Líquido encontrado			Total
		Sin líquido	Seroso	Pus	
Severidad por INL	Leve INL < 11	9 69,2%	12 66,7%	15 29,4%	36 43,9%
	Severo INL > 12	4 30,8%	6 33,3%	36 70,6%	46 56,1%
Total		13 100,0%	18 100,0%	51 100,0%	82 100,0%

Al relacionar la severidad medida por INL con el grado de peritonitis obtuvimos que el 55.4% de los casos con peritonitis localizada tuvieron un INL menor de 11, mientras que el 80.8% de aquellos con peritonitis generalizada presentaron un INL mayor de 12. Al aplicar la prueba de chi cuadrada, como estadístico de prueba, se obtuvo un valor de p de 0.002, estadísticamente significativo.

Tabla cruzada

		Extensión		Total
		Local	Generalizada	
Severidad por INL	Leve INL < 11	31 55,4%	5 19,2%	36 43,9%
	Severo INL > 12	25 44,6%	21 80,8%	46 56,1%
Total		56 100,0%	26 100,0%	82 100,0%

En cuanto al nivel de INL y su relación con el grado de severidad histopatológica, se encontró que el 59.4% de los casos con inflamación presentaron un INL menor de 11, mientras que el 66% de los casos con perforación apendicular presentaban un INL mayor a 12. La prueba de chi cuadrada arrojó un valor de p de 0.024, estadísticamente significativo.

Tabla cruzada

		Causa		Total
		Inflamació n	Perforació n	
Severidad por INL	Leve INL < 11	19 59,4%	17 34,0%	36 43,9%
	Severo INL > 12	13 40,6%	33 66,0%	46 56,1%
	Total	32 100,0%	50 100,0%	82 100,0%

Al relacionar el nivel de severidad determinado por APACHE II con el riesgo atribuido por el puntaje INL se encontró que el 57.7% de los casos leves por APACHE II tuvieron un INL mayor de 12, mientras que el 66.7% de los casos severos tuvieron un INL mayor de 12. Al aplicar la prueba de chi cuadrada se obtiene un valor de p mayor de 0.05 (0.511) estadísticamente no significativo

Tabla cruzada

		Severidad por APACHE		Total
		Leve < 14	Severo > 15	
Severidad por INL	Leve	30	2	32
	INL < 11	42,3%	33,3%	41,6%
	Severo	41	4	45
	INL > 12	57,7%	66,7%	58,4%
Total		71	6	77
		100,0%	100,0%	100,0%

Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.476, que es mayor a 0.05, por lo que se confirma que no es significativamente estadístico.

Al analizar la severidad determinada mediante escala SOFA con la severidad determinada mediante INL se observa que el 55.1% de los casos leves por SOFA obtuvieron un INL mayor de 12 y que el 50% de los casos con SOFA mayor a 6 mostraron un INL mayor a 12. Al aplicar el estadístico de prueba de Fisher, se obtiene un valor de 0.701, superior a 0.05, sin significancia estadística.

Tabla cruzada

		Severidad por SOFA		Total	
		Leve < 3	Severo > 4		
Severidad por INL	Leve INL < 11	35 44,9%	1 50,0%	36 45,0%	
	Severo INL > 12	43 55,1%	1 50,0%	44 55,0%	
	Total		78 100,0%	2 100,0%	80 100,0%

Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.023, que es menor a 0.05, estadísticamente significativo.

En cuanto a la asociación de la severidad determinada por el índice de Mannheim y su relación con la severidad por INL se encontró que el 59.7% de los casos leves por Mannheim tuvieron un INL mayor a 12, mientras que los casos con un Mannheim severo, tuvieron un INL mayor a 12. Al aplicar el estadístico de prueba de Fisher, se obtiene un valor de 0.432, estadísticamente no significativo.

Tabla cruzada

		Severidad por Mannheim		Total
		Leve < 25	Severo > 26	
Severidad por INL	Leve INL < 11	27 40,3%	2 28,6%	29 39,2%
	Severo INL > 12	40 59,7%	5 71,4%	45 60,8%
Total		67 100,0%	7 100,0%	74 100,0%

Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.008, que es menor a 0.05, estadísticamente no significativo.

Al evaluar la severidad determinada por el nivel de bilirrubinas y su relación con la severidad medida por INL, encontramos que 51% de los casos leves por BT presentaron un INL menor de 11, mientras que el 70% de los casos severos por BT mostraron un INL superior a 12.

Estas diferencias, al ser sometidas al estadístico de prueba, chi cuadrada, arrojan un valor de p de 0.066, estadísticamente no significativo, pero al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.004, que se considera significativo por ser menor a 0.05.

Severidad por INL cortado a 12*Severidad por Bilirrubinas cortado a
1.4 tabulación cruzada

		Severidad por Bilirrubinas		
		Leve BT < 1.4	Severo BT > 1.5	
Severidad por INL	Leve INL < 11	26 51,0%	9 30,0%	35 43.2%
	Severo INL > 12	25 49,0%	21 70,0%	46 56.8%
Total		30 100,0%	51 100,0%	81 100,0%

Al analizar la severidad determinada por PCT y su relación con la severidad por INL, se observa que el 60% de los casos leves por PCT muestran un INL menor de 11, mientras que el 75% de los casos severos por PCT presentan un INL mayor de 12. Estas diferencias, al someterlas al estadístico de prueba, se obtiene un p valor de 0.01, con significancia estadística.

Tabla cruzada

		Severidad por PCT		Total
		< 2	> 2.1	
Severidad por	INL	15	7	22
INL	> 11	60,0%	25,0%	41.5%
	INL	10	21	31
	< 12	40,0%	75,0%	58.5%
Total		25	28	53
		100,0%	100,0%	100,0%

Al someter estas diferencias a la prueba U de Mann-Whitney, obtenemos un valor de p de 0.006, estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, en cuanto a datos demográficos se evidenció apendicitis aguda afecta en igual proporción a uno y otro sexo (60% hombres y 40% mujeres); el promedio de edad fue de 36.4 años, lo relaciona con ser una enfermedad de adultos jóvenes al menos en nuestro país, así como la falla orgánica asociada donde la enfermedad renal se presenta en 42.11 % de los casos, seguido a nivel pulmonar con 26.32%, hepático en 15.79 %, hematológico en 10.53 % y neurológico en 5.26%.

La mortalidad fue de 0% del total de la muestra, que incluyó casos leves y graves. El valor promedio de APACHE II en la población estudiada fue de 7.5, con el punto de corte de 15 para definir la gravedad. El valor promedio del índice neutrófilos linfocitos obtenido fue de 12, que está por encima del valor fisiológico que recomienda inicialmente el índice de Zahorec.¹⁸

Teniendo en cuenta que se relaciona con la infección bacteriana severa así como la respuesta inflamatoria sistémica, nos dice en estudios previos¹⁷, tiene un poder estadístico global bajo, con sensibilidad y especificidad bajas para evaluar la gravedad y la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal, siendo en el estudio comentado un mal predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis, sin embargo al momento de realizar por medio de una tabla cruzada, estos dos índices o marcadores, obtuvimos un valor de $P = 0.023$ siendo estadísticamente significativo, por lo que podríamos asociar en INL 12 con escala de SOFA en cuanto a la presentación de INL mayor a 12 siendo severo se

presenta principalmente en SOFA principalmente leve en pacientes con apendicitis aguda.

Al relacionar INL con el grado de peritonitis obtuvimos el 80.8% de aquellos con peritonitis generalizada presentaron un INL mayor de 12 con p de 0.002, estadísticamente significativo. En cuanto al nivel de INL y su relación con el grado de severidad histopatológica, el 66% de los casos con perforación apendicular presentaban un INL mayor a 12 con p de 0.024, estadísticamente significativo. Al evaluar la severidad determinada por el nivel de bilirrubinas y su relación con la severidad medida por INL, encontramos que 51% de los casos leves por BT presentaron un INL menor de 11, mientras que el 70% de los casos severos por BT mostraron un INL superior a 12. chi cuadrada p de 0.066, U de Mann-Whitney con p de 0.004, que se considera significativo por ser menor a 0.05.

Se analizó la severidad determinada por PCT y su relación con la severidad por INL, el 75% de los casos severos por PCT presentan un INL mayor de 12. Estas diferencias, al someterlas al estadístico de prueba, se obtiene un p valor de 0.01, con significancia estadística. U de Mann-Whitney, obtenemos un valor p de 0.006.

En cuanto a las limitantes del estudio, se reconocen dos muy importantes: es un estudio retrospectivo y el tamaño de la muestra. Con el fin de mejorar y profundizar en el índice neutrófilos-linfocitos en correlación con biomarcadores y escalas como herramienta para predecir la gravedad de los pacientes con apendicitis aguda, y como alcance de nuestro estudio, es pertinente realizar un estudio longitudinal prospectivo, diseñado con el propósito de validar la prueba, así como, en lo

posible, tratar de aumentar el tamaño de la muestra, con la finalidad de que los datos estadísticos que se obtengan sean de mayor poder para su consecuente aplicación en la práctica médica.

CONCLUSIÓN

Uno de los objetivos del estudio es la propuesta de que el INL en comparación con biomarcadores así como escalas de severidad podrían determinar la severidad de la patología relacionada con apendicitis aguda, por lo que posterior a la evaluación del ejercicio estadístico con curva ROC así como tablas cruzadas 2x2, se sugiere que existe una relación entre índice neutrófilos y linfocitos tanto con SOFA, bilirrubina total y PCT, así como las presentaciones lo cual indican que un INL mayor a 12 puntos podría estar relacionado con peritonitis generalizada, apendicitis perforada, esto con la finalidad para evaluar severidad a los pacientes con apendicitis aguda. Asimismo, se requieren más estudios en los que se incluya una muestra mayor para confirmar o descartar estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Marco Ceresoli, Alberto Zucchi, Niccolò Allievi, Asaf Harbi, Michele Pisano, Giulia Montori, Arianna Heyer, Gabriela E Nita, Luca Ansaloni, Federico Coccolini. (2016). Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. 2017, Marzo, de World Journal of gastrointestinal Surgery Sitio web: DOI: 10.4240/wjgs.v8.i10.693
- ² Gianfranco Cervellin, Riccardo Mora, Andrea Ticinesi, Tiziana Meschi, Ivan Comelli, Fausto Catena, Giuseppe Lippi. (2016). Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. 2017, Marzo, de Annals of Translational Medicine. Sitio web: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2016.09.10>
- ³ Asociación Mexicana de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General. (2008). Tratado de cirugía general. México: Manual Moderno.
- ⁴ Marius Kryzauskas, Donatas Danys, Tomas Poskus, Saulius Mikalauskas, Eligijus Poskus, Valdemaras Jotautas, Virgilijus Beisa, Kestutis Strupas. (2016). Is acute appendicitis still misdiagnosed?. Open Med, 11, 231-236. 2017, March, De PubMed Base de datos.
- ⁵ Samet Yardımcı, M.D., Mustafa Ümit Uğurlu, M.D., Mümin Coşkun, M.D., Wa Attaallah, M.D., Şevket Cumhur Yeğen, M.D. (2016). Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. 2017, March, de Ulus Travma Acil Cerrahi Derg Sitio web: doi: 10.5505/tjtes.2015.89346
- ⁶ Jay B. Prystowsky, Carla M. Pugh, Alex P. Nagle. (2005). appendicitis. current problems in surgery, Vol. 42 Issue 10, 694-742.
- ⁷ Dr. Jesús Duarte Mote, Dr. Rogelio F Espinosa López, EE Graciela Sánchez Rojas, Dr. Juan De Santiago Leños, Dr. Salvador Díaz Meza, I Dr. Víctor Enrique Lee Eng Castro. (Diciembre 2009). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y terapia intensiva, XXIII num 4, 225-233.
- ⁸ American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;20:864-74
- ⁹ Appendix. In: Shwartz S, Ellis H (eds.). Norwalk, Connecticut: Maingot s Abdominal operations. 9th. Ed. Norwalk; CT: Appleton y Lange; 1990, p. 953-77) Sabinston DC.
- ¹⁰ Garcia Peña BM, Mandl KD, Kraus SJ, et al. Ultrasonography and limited computed tomography in the diagnosis and management of appendicitis in children. JAMA. 1999;282 (11):1041–1046
- ¹¹ Hernanz-Schulman MCT. CT and US in the diagnosis of appendicitis: an argument for CT. Radiology. 2010;255(1):3–7
- ¹² Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. Radiology. 2006;241(1):83–94

-
- ¹³ Lowe LH, Penney MW, Stein SM, et al. Unenhanced limited CT of the abdomen in the diagnosis of appendicitis in children: comparison with sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(1):31–35
- ¹⁴ Castro BJ. Aplicando conocimiento. *Revista 16 de Abril. Re- vista Científico Estudiantil de las Ciencias Médicas de Cuba* 2008; 234
- ¹⁵ Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:919-24.
- ¹⁶ Marin-Marín D, Soto A. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(1):51-7. doi: 10.17843/rpmesp.2016.331.1924
- ¹⁷ Saeed Safari , Majid Shojaee , Farhad Rahmati , Alireza Barartloo , Behrooz Hahshemi, Mohammad Mehdi Forouzanfar , Elham Mohammadi . Emergency Department, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran,, Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients, *Turkish Journal of Emergency Medicine* 16 (2016) 146e150
- ¹⁸ Ferreira FL, Bota , Bross A, Mélot C, Vincent, Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754.
- ¹⁹ McLymont N, Glover GW. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes. *Ann Transl Med* 2016;4(24):527. doi: 10.21037/atm.2016.12.53
- ²⁰ Reyes-Gálvez JA, Gracida-Mancilla NI, Enríquez- Santos D, Carrillo-Esper R. Índice neutrófilo-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Méx.* 2016 ene;32(1):41-47.
- ²¹ Zahorec R: Ratio of neutrophil to lymphocyte counts rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill *Bratisl Lek Listy* 2001; 102 (1): 514
- ²² Elizabeth Barrera Melgarejo, Manuel Rodríguez Castro, Giuliano Borda Luque, Néstor Najjar Trujillo. (2010). Valor Predictivo de Mortalidad del Índice de Peritonitis de Mannheim . *Rev. Gastroenterol. Perú;* 30-3, 211-215.
- ²³ Julián-Jiménez A. Biomarcadores de infección en urgencias: ¿cuáles pueden sernos útiles? *Emergencias.* 2012;24:343-5
- ²⁴ Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-54.
- ²⁵ Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 2013;100:322-9.
- ²⁶ Sharra S, Gashi-Luci L, Xharra K, Veselaj F, Bicaj B, Sada F, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2012;7:27

-
- ²⁷ Chi CH, Shiesh SC, Chen KW, Wu MH, Lin XZ. C-reactive protein for the evaluation of acute abdominal pain. *Am J Emerg Med.* 1996;14:2546.
- ²⁸ Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ: Prospective study on the role of C reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:233-7
- ²⁹ Meyer ZC, Schreinemakers JM, van chider Laan L. The value of C-re- active protein and lactate in the acute abdomen in the emergency department. *World J Emerg Surg.* 2012;7:22
- ³⁰ Role of C-reactive Protein in Acute Appendicitis. Ghimire R, Sharma A, Bohara S. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2016 Apr-Jun;14(54):130-133
- ³¹ Chand N, Sanyal AJ. Sepsis induced cholestasis. *Hepatology.* 2007;45(1):230-241
- ³² Jayshil J. Patel, MD, Amit Taneja, MD, David Niccum, MD, Gagan Kumar, MD, Elizabeth Jacobs, MD, and Rahul Nanchal, MD. (2015). The Association of Serum Bilirubin Levels on the Outcomes of Severe Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine,* 30 (1), 23-29. Agosto 2017, De PubMed Base de datos.
- ³³ Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:177-90
- ³⁴ Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-re- active protein and white blood cell count for suspected acute ap- pendicitis. *Br J Surg.* 2013;100:322-9
- ³⁵ Lugo JZ, Avgerinos DV, Lefkowitz AJ, Seigerman ME, Zahir IS, Lo AY, et al. Can interval appendectomy be justified following conservative tre- atment of perforated acute appendicitis? *J Surg Res.* 2010;164:91-4
- ³⁶ Horn AE, Ufberg JW. Appendicitis, diverticulitis, and colitis. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29:347-68.
- ³⁷ Unverir P, Karcioglu O. A Review of the Predictive Role of Plasma D- Lactate Level in Acute Appendicitis: AMyth or Truth? *ISRN Toxicology* 2011; 2011:702372. doi: 10.5402/2011/702372.
- ³⁸ Kavakli HS, Altintas ND, Cevik Y, Becel S, Tanriverdi F. "Diagnostic value of lactate levels in acute appendicitis," *J Pak Med Assoc.* 2010;60:913-5.
- ³⁹ Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care.* 2010;14:R15.
- ³¹ Viñas TX, et al. Estudio prospectivo de la procalcitonina como marcador diagnóstico de gravedad en la peritonitis secundaria; *Cir Esp* 2009; 86 (1): 24 – 8
- ³² Reyes GJ, et al Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Mex* 2016; 32 (1): 41 - 7