

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

**TROMBOCITOSIS, HIPONATREMIA E HIPERBILIRRUBINEMIA
COMO PREDICTORES DE APENDICITIS AGUDA COMPLICADA.**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA

DR. RAFAEL HUMBERTO PÉREZ SOTO

TUTOR DE TESIS

DR. HERIBERTO MEDINA FRANCO

CIUDAD MÉXICO, MÉXICO

NOVIEMBRE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. MIGUEL ÁNGEL MERCADO DÍAZ

Director de Cirugía General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. RUBÉN CORTÉS GONZÁLEZ

Titular del curso Cirugía General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. HERIBERTO MEDINA FRANCO

Tutor de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

AGRADECIMIENTOS

A María Luisa Soto Pagés, mi madre, que siempre me ha brindado su apoyo en todos los proyectos que inicio.

A Claudia, quién siempre ha sido mi modelo a seguir desde la infancia.

A Alicia, mi esposa, que siempre ha tenido que soportar mis ausencias en casa a lo largo de estos años de formación y me ha impulsado a continuar con mis sueños. Te amo.

A Don Heri, quién a pesar de las dificultades de la vida se ha tomado el tiempo de revisar mi protocolo de tesis y acudir a las clases asignadas en el programa de nuestra formación como cirujanos generales. Además de otorgarnos su completa confianza en el quehacer del médico cirujano.

A Guillermo Ponce de León, por sus enseñanzas durante mi formación como médico especialista, por tener esa inquietud de investigación y sobre todo por su amistad.

A Francisco Álvarez, por ayudarme con la recolección de los datos para esta tesis.

A mis profesores de curso, por otorgarme en este quinto año de la especialidad la oportunidad de coordinar a los chicos.

ÍNDICE

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

1. RESUMEN

Introducción:

La apendicitis aguda (AA) es la principal urgencia quirúrgica en nuestro país y en el resto del mundo. En la actualidad se han estudiado múltiples marcadores séricos para predecir la presencia de complicaciones asociadas al cuadro de AA tales como la proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina, los cuales son de alto costo y no están disponibles en la mayoría de los hospitales de nuestro país. No es hasta que se realiza un estudio de imagen tal como ultrasonido o tomografía computada de abdomen o en el transoperatorio cuando se identifican complicaciones asociadas al cuadro de AA, lo cual incrementa los costos o dificulta el procedimiento quirúrgico al no contemplar esta posibilidad en el abordaje quirúrgico inicial. Se requieren de marcadores séricos de bajo costo para predecir AA complicada que justifiquen el uso de estudios de imagen pre-operatorios o un abordaje quirúrgico que permita una adecuada exposición del campo quirúrgico y permita resolver el cuadro de forma más sencilla.

Objetivo:

Determinar si la hiponatremia (sodio < 136mEq/L), la trombocitosis (plaquetas > 450,000/microL) o la hiperbilirrubinemia (bilirrubinas totales >1mg/dL) son marcadores séricos predictivos de apendicitis aguda complicada en una cohorte de pacientes atendidos y operados de apendicectomía en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel.

Pacientes y métodos

Se estudiaron un total de 274 pacientes post-operados de apendicectomía y con diagnóstico histopatológico de apendicitis aguda. De estos, 87 casos (31.8%) se clasificaron por imagen y hallazgos intra-operatorios como AA complicada, y los 187 pacientes restantes (68.2%) como AA no complicada. Se realizó el análisis de las variables hiponatremia), trombocitosis e hiperbilirrubinemia en estos pacientes,

excluyendo patologías que tienen efecto sobre estos marcadores séricos para cada caso en particular. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en base a las variables con diferencia significativa entre ambos grupos. Para la comparación de las variables dimensionales se realizó prueba de t de Student y para las categóricas X^2 .

Resultados y Análisis

Se encontraron diferencias significativas en cuando a los niveles de sodio y plaquetas al comparar a los pacientes con AA complicada con los no complicados, presentándose concentraciones de sodio más bajas y concentraciones plaquetarias más altas en pacientes con AA complicada. Cuando se realiza el análisis para hiponatremia con nivel de corte de $Na < 136 \text{mEq/L}$ se encuentra una diferencia significativa en la incidencia entre ambos grupos siendo más prevalente en el grupo de AA complicada. En cuanto a la concentración de plaquetas, cuando se utiliza un corte de $> 450,000$ plaquetas/micro L para definir trombocitosis, no se identificaron diferencias significativas entre ambos grupos, pero sí la hay cuando el nivel de corte se establece en $> 400,000$ plaquetas/microL. En el análisis de especificidad y valores predictivos, se encontró una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 67 al 68% para AA complicada, cuando se toman como marcadores séricos la combinación de $Na < 136 \text{mEq/L}$ y cualquier nivel de corte para trombocitosis antes mencionados.

Conclusiones

En pacientes con dolor abdominal en el servicio de urgencias y con sospecha de apendicitis aguda, la presencia de hiponatremia (sodio $< 136 \text{mEq/L}$) más trombocitosis ó plaquetas $> 400,000$, son fuertes predictores de complicación del cuadro clínico; por lo que sugerimos realizar un estudio de imagen pre-operatoria de estar disponible o realizar un abordaje quirúrgico que facilite la exposición del campo quirúrgico para poder resolver estos cuadros complicados.

2. MARCO TEÓRICO

La apendicitis aguda (AA) es la principal urgencia quirúrgica en nuestro país y en el mundo, por lo que se convierte en un problema de salud importante. La prevalencia de apendicitis aguda en la población general es del 0.1% y el riesgo de padecer apendicitis en algún momento de la vida es del 7% ¹. El diagnóstico de dicha entidad es principalmente clínico, sin embargo existen múltiples escalas predictoras y/o diagnósticas que toman en cuenta, tanto los hallazgos clínicos, como hallazgos laboratoriales, como son: la presencia de leucocitosis, elevación de Proteína C-Reactiva (PCR), aumento en la velocidad de sedimentación eritrocitaria, e incluso algunas otras toman en cuenta los hallazgos imagenológicos por ultrasonido (US) o tomografía computarizada (TC).

El diagnóstico certero no solo es importante para evitar cirugías innecesarias y diagnósticos erróneos, sino es importante para diferenciar de una AA simple de una complicada ². La identificación temprana de una AA complicada tiene como objetivo el de priorizar a estos pacientes, y someterlos a un procedimiento quirúrgico con mayor urgencia que al resto, para así poder controlar el foco infeccioso y limitar los daños.

Existen múltiples escalas clínicas que evalúan la probabilidad de AA, como es la escala de Alvarado, que es la más empleada, sin embargo existen pocas escalas que evalúan la probabilidad de AA complicada. Una de las pocas escalas descritas para evaluar la probabilidad de AA complicada, fue descrita por Williams et al. en el 2009, donde estudiaron de forma prospectiva a 247 pacientes pediátricos, en los cuales se registraron múltiples valores de estudios de laboratorio, características clínicas, resultados de estudios de imagen y el diagnóstico final. De los pacientes estudiados, 98 fueron catalogados como AA no complicada, 53 con AA perforada (AAP) y 96 en los cuales se

descartó AA de forma inicial (NA). En el grupo de los pacientes con AAP se observó que el tiempo de evolución era mayor con respecto al grupo de AA, con una $p \leq 0.05$, sin embargo este fue similar para el grupo NA, asimismo la media de leucocitos, el dolor abdominal difuso y la presencia de rebote fueron mayores para el grupo con AAP, con una probabilidad ≤ 0.05 , además de una menor frecuencia de dolor localizado en el cuadrante inferior derecho. Del grupo NA 8 pacientes fueron sometidos a exploración quirúrgica, de los cuales en 2 se documentó AAP durante el procedimiento quirúrgico. Dentro del análisis univariado se encontró que la presencia de fiebre, leucocitosis marcada ($\geq 19,400$ cl/uL), rebote, peritonitis generalizada y la duración de los síntomas de más de 48 horas correlacionaron con el diagnóstico de AAP, además de que los hallazgos imagenológicos que correlacionaron con el diagnóstico de AAP fueron la presencia de gas extraluminal, la presencia de absceso pericecal y la evidencia del fecalito por TAC. Con base a estos hallazgos realizaron una escala predictora para AAP, tomando en cuenta 5 variables, dando 4 puntos para la presencia de dolor generalizado, 3 puntos para la presencia de un absceso por TAC, 3 puntos para duración mayor a 48 horas del cuadro clínico, 2 puntos para la presencia de 19,400 leuc/uL o más y 1 punto para la evidencia del fecalito por TAC. Con un punto de corte de 9 puntos, se obtuvo una especificidad de 98% y una sensibilidad de 47%³. Sin embargo algunas de las limitaciones de este estudio son que fue llevado en un solo centro y que se requiere el uso de TAC para determinar la probabilidad de AA complicada lo que significa exposición a radiación, además de que es un método de imagenología que no está disponible en todos los centros hospitalarios. Se han estudiado múltiples biomarcadores, como predictores de AA complicada, como son la presencia de PCR elevada, hiperbilirrubinemia e incluso el volumen plaquetario medio.

Chambers et al. en el 2014, analizaron a 1298 pacientes sometidos a apendicectomía, de los cuales 767 tenían datos de inflamación, perforación y/o apendicitis gangrenada (inflamación: 500, perforada/gangrena: 267). Se compararon los valores de bilirrubinas séricas, PCR y leucocitos entre los diferentes grupos (apéndice sin datos inflamación, apendicitis aguda inflamatoria, apendicitis aguda perforada, apendicitis aguda gangrenada, tumor apendicular, fibrosis apendicular y otros), donde se encontró que la media de las bilirrubinas séricas, PCR y leucocitos fueron mayor para los grupos de AA perforada y gangrenada, con una $p \leq 0.001$ para cada una de las variables; sin embargo solo el 50% de estos paciente presentó elevación por arriba del valor normal de bilirrubinas (1.8 mg/dL), aquellos pacientes con leucocitosis y PCR elevada y bilirrubinas séricas normales tienen un riesgo de 32.7% de tener AA complicada, mientras que si están presentes los tres hallazgos es del 37.3%, por lo que pese a describir una elevación significativa de las bilirrubinas séricas, la conclusión de su estudio es que no se puede predecir la gravedad de la AA con el valor de las bilirrubinas séricas ². Giordano et al. realizaron una revisión sistemática, en la cual se tomó una muestra de 4974 pacientes de 8 artículos, en quienes se analizó si la hiperbilirrubinemia se asociaba a AA perforada, en donde se observó que la presencia de esta, con la asociación de diversos síntomas y signos predicen la presencia de AA perforada, sin embargo la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo fueron relativamente bajos, por lo que se concluye que la hiperbilirrubinemia aislada no puede distinguir entre AA perforada y AA no complicada ⁴.

En una revisión sistemática de 7 estudios, se revisó la sensibilidad y especificidad de la PCR, leucocitosis y procalcitonina para el diagnóstico de apendicitis aguda, en el cual se concluye que la procalcitonina tiene un menor valor en el diagnóstico para AA que la PCR y la leucocitosis, sin embargo se encontró una fuerte relación entre un valor mayor 0.5 ng/ml con AA complicada, con una sensibilidad de 62%, especificidad 94% y un valor

predictivo positivo de 9.53, lo que justificaría que los pacientes con una determinación anormal de procalcitonina fueran sometidos a un estudio de imagen para descartar la presencia de AA complicada. Asimismo la PCR fue el marcador con mayor capacidad de discriminación para AA, sin embargo ninguno de los marcadores contó con una sensibilidad aceptable para determinar AA por si solos ⁵. Asimismo al igual que la TAC abdominal, la procalcitonina no es una prueba que se encuentra con gran disponibilidad.

Por otra parte la trombocitosis es un biomarcador inflamatorio asociado a daño tisular, infección, malignidad y enfermedades crónicas inflamatorias. Se define trombocitosis como un valor de cuenta plaquetaria $\geq 4 \times 10^5/\text{mm}^3$. La principal causa de trombocitosis en un paciente hospitalizado es secundaria o reactiva, siendo las causas infecciosas la principal etiología (47.9%). La fisiopatología de esta es por los niveles elevados de trombopoyetina (TPO), IL-6, IL-3, IL-11 y catecolaminas que existen en los procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos. En algunas series se ha reportado que la presencia de trombocitosis se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (HR 1.33) por cáncer o enfermedades cardiovasculares, así como peor pronóstico en cáncer gástrico, colorrectal, renal y de pulmón. También se ha reportado que los pacientes con trombocitosis secundaria a una patología infecciosa tienen una mayor mortalidad que los pacientes con trombocitosis reactiva de otra etiología ($p=0.0001$) ^{6,7,8}.

Tchebine et al, realizaron un estudio comparativo entre 138 pacientes con trombocitosis reactiva y un grupo control sin trombocitosis de 684 pacientes, en donde se encontró que los pacientes con trombocitosis tenían valores séricos mayores de PCR, leucocitos, polimorfonucleares, DHL, temperatura corporal, así como un mayor porcentaje de hemocultivos y urocultivos positivos. Además reportan que la presencia de infección estuvo presente en el 44.9% de los pacientes con trombocitosis, mientras que solo se presentó en el 33.3% del grupo control, Las infecciones piógenas fueron las más

frecuentes (abscesos, neumonía, empiema e infecciones de tejidos blandos). Otras de las enfermedades asociadas a trombocitosis en esta serie fueron: anemia, tromboembolia pulmonar, tumores de órganos sólidos y enfermedades reumatológicas. Se asoció además a un mayor tiempo de estancia hospitalaria 9.5 días vs 6 días, mayor tasa de intubación y ventilación mecánica, ingreso a la unidad de terapia intensiva y realización de algún procedimiento quirúrgico, así como mayor tasa de mortalidad 18.8% vs 5% ($p=0.0001$). Las infecciones fueron la primera causa de muerte en los pacientes con trombocitosis, siendo el 50% de las causas. Por lo que se concluye que la trombocitosis es un marcador de mal pronóstico principalmente en patologías infecciosas complicadas, sin embargo no se consideró como un marcador de inflamación ⁶.

Se ha estudiado la relación de la trombocitosis en diversas patologías infecciosas. Prina et al, revisaron 2423 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, de los cuales el 8% presentaba trombocitosis a su ingreso, 2% trombocitopenia y el 90% con una determinación normal. Los pacientes con trombocitosis presentaron mayor riesgo de complicaciones respiratorias, presencia de empiema y derrame pleural complicado, así como un mayor tiempo de estancia hospitalaria, reingresos a los 30 días, y mayor tasa de mortalidad a 30 días, asimismo no presentaron mayor proporción de sepsis grave y choque séptico en comparación con los pacientes con cuentas plaquetarias normales, sin embargo en los pacientes con trombocitosis, el choque séptico fue la principal etiología de mortalidad (75%) ($p=0.015$) ⁷. Por otra parte se ha reportado que en los pacientes con diagnóstico de Infección de vías urinarias (IVU), la trombocitosis se asocia a obstrucción renal (65% vs 18%; $p=0.00001$) y presencia de absceso renal (8.4% vs 0%; $p=0.003$) en comparación con un grupo control sin trombocitosis, y necesidad de nefrectomía (7% vs 2%; $p=0.14$), aunque esta última sin ser significativa. Hasta el 30% de los pacientes con

IVU con trombocitosis no presentaron leucocitosis, por lo que la trombocitosis fue el único marcador de inflamación en dichos pacientes ⁹.

Las infecciones agudas no se asocian generalmente a trombocitosis, sin embargo esta se puede presentar en una fase subaguda, como se ha descrito en diversas series con pacientes con neumonía, meningitis, IVU, presentándose a los 8-14 días posteriores al cuadro. Sin embargo también se ha asociado como predictor de complicaciones, ya que hasta en el 31% de los pacientes con IVU asociado a obstrucción renal, esta se presentó antes de la sintomatología obstructiva, con una media de 3 días previos ⁹.

Con respecto a la hiponatremia en 2013 Kaser y colaboradores analizaron la hiponatremia como marcador sérico de perforación en diverticulitis y apendicitis aguda en mayores de 50 años. Se estudiaron un total de 282 pacientes (198 con diverticulitis sigmoidea y 84 con AA. Clasificándose por imagen (TC) o por hallazgos intra-operatorios como perforados a 103 pacientes y a 179 pacientes como no perforados. Utilizándose un corte de menos de 136mEq/L para hiponatremia se encontró una diferencia significativa con respecto a eventos de hiponatremia en aquellos pacientes que se presentaban con diverticulitis y apendicitis con perforación en relación con los no presentaron perforación.¹⁰

Por otro lado Kim y colaboradores en 2015 estudiaron a un grupo de 1550 pacientes mayores de 18 años sometidos a apendicectomía de las cuáles 409 (26.4%) fueron por AA complicada. De estos últimos el 42.3% se presentó con niveles séricos de sodio por debajo de los 135mEq/L, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en relación al grupo de pacientes sin AA complicada. ¹¹

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Está descrito que los pacientes con apendicitis aguda complicada, presentan una mayor tasa de complicaciones perioperatorias y por consiguiente aumento en la morbi/mortalidad y retraso en la recuperación de dichos pacientes. Los pacientes con apendicitis aguda complicada deben de ser sometidos a un procedimiento de urgencia para controlar el foco infeccioso y el daño local, por lo que en aquellos pacientes que se sospeche apendicitis aguda complicada, se debe de realizar un estudio de imagen para corroborar la sospecha y someterlo al procedimiento quirúrgico lo más pronto posible. En la actualidad hay poca evidencia sobre marcadores paraclínicos en estudios básicos de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos) como predictores de apendicitis aguda complicada.

4. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la medicina en nuestro país ha incrementado y mejorado su infraestructura en métodos diagnósticos y de tratamiento, aún existen zonas del mismo con escasos recursos para el abordaje y tratamiento de diversas patologías. Los pacientes con apendicitis aguda, un padecimiento común en nuestro país, no quedan exentos de ser afectados por estas faltas de recursos. Por ejemplo; aquellos pacientes con apendicitis aguda que clínicamente tienen poco tiempo de evolución y no presentan afección importante al estado general, pero que cuentan con hallazgos trans-operatorios de apendicitis aguda complicada (perforación, abscesos intra-abdominales, afección del ciego) cuyo abordaje anestésico y quirúrgico tuvieron que ser modificados de forma trans-operatoria, lo que conlleva mayor tiempo quirúrgico, utilización de recursos intrahospitalarios y sobre todo mayor respuesta metabólica al trauma quirúrgico en el

paciente. La intención de este estudio es identificar datos objetivos paraclínicos que se asocian a un proceso apendicular complicado y que pudieran ser utilizados para predecir los hallazgos trans-operatorios y justificar un abordaje anestésico y quirúrgico inicial definitivo, para aquellos centros hospitalarios en los cuales se cuenta con estudios de laboratorio pero no así de estudios de imagen como la tomografía computada; y en aquellos centros en los cuáles se encuentren con herramientas diagnósticas como la tomografía computada justificar su uso de forma pre-operatoria.

5. HIPÓTESIS

La presencia de trombocitosis, hiponatremia o hiperbilirrubinemia al momento del diagnóstico de apendicitis aguda se asocia a apendicitis aguda complicada (apéndice perforado, absceso intraabdominal y/o presencia de plastrón), así como a un aumento en la morbilidad y mortalidad perioperatoria.

6. OBJETIVOS

1. Creación de una base de datos normalizada con casos de pacientes sometidos a apendicectomía con diagnóstico de apendicitis aguda del INCMNSZ.
2. Determinar si la presencia de trombocitosis se asocia a mayor riesgo de apendicitis aguda complicada y por lo tanto a mayor morbi/mortalidad perioperatoria.
3. Determinar si la presencia de hiponatremia se asocia a mayor riesgo de apendicitis aguda complicada y por lo tanto a mayor morbi/mortalidad perioperatoria.

4. Determinar si la presencia de hiperbilirrubinemia se asocia a mayor riesgo de apendicitis aguda complicada y por lo tanto a mayor morbi/mortalidad perioperatoria.

7. PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio no experimental observacional retrospectivo de alcance comparativo-correlacional, en el cual se compararon diversas variables entre 2 grupos de estudio.

Se analizaron los expedientes físicos y electrónicos de 264 pacientes elegidos de manera probabilística de un listado de 833 apendicectomías que cumplieran las siguientes características: mayores de 18 años, sometidos a cirugía por diagnóstico de apendicitis aguda en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo de enero de 2000 a agosto de 2017 y que tuvieran al menos un seguimiento postoperatorio de 30 días.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes adultos mayores de 18 años de cualquier género.
2. Pacientes admitidos al servicio de urgencias/hospitalización por sospecha diagnóstica de apendicitis aguda entre el 2000 y el 2017.
3. Pacientes en quienes se realizó apendicectomía abierta o laparoscópica, laparoscópica convertida, hemicolectomía o cequectomía.

4. Pacientes con seguimiento postoperatorio de al menos 4 semanas.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con información del expediente clínico incompleta (ausencia de más del 30% de las variables de interés a analizar).
2. Pacientes con seguimiento incompleto o menor a 4 semanas.
3. Pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo diferente a apendicitis aguda.

Posteriormente se conformaron 2 grupos:

Grupo 1: Pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía que contaban con diagnóstico de apendicitis aguda complicada (plastrón, perforación o absceso) definida por estudios de imagen, hallazgos intraoperatorios e histopatología.

Grupo 2: Pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía que contaban con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada. Es decir, sin evidencia de complicación por estudio de imagen, hallazgos intraoperatorios e histopatología.

Para ambos grupos se compararon las variables trombocitosis, hiperbilirrubinemia e hiponatremia.

Para la variable *trombocitosis*, se tomó un nivel de corte de más de 450,000 plaquetas/microL para definirla¹², para su análisis se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas, trombocitosis esencial u otro diagnóstico causante de trombocitosis o trombocitopenia distinto a patología gastrointestinal. Para la variable *hiponatremia*, se definió como un nivel de sodio sérico menor a 136mmol/L¹³ y para su análisis se excluyeron pacientes con diagnóstico de SIADH, hiperaldosteronismo y aquellas patologías conocidas con repercusión en el nivel sérico de sodio. Por último

para la variable *hiperbilirrubinemia* se excluyeron del análisis aquellos pacientes con diagnósticos de hepatopatías y síndromes hemolíticos; y se tomó como nivel de corte para definirla como valores de bilirrubina sérica por arriba de 1.0mg/100mL. ¹⁴

Variables

Nombre de la Variable	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
<i>Número de registro</i>	Número de identificación de un expediente clínico.	Nominal	Expediente Clínico
<i>Edad (años)</i>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el procedimiento quirúrgico.	Dimensional discreta	
<i>Género</i>	Sexo del paciente	Dicotómica	
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal	Dimensional continua	
<i>Comorbilidades</i>	Enfermedades previamente padecidas por el paciente hasta el momento del diagnóstico de apendicitis aguda. Se encuentran codificadas en un catálogo de la base de datos	Nominal	
<i>Índice de Charlson</i>	Índice calculado en base a las comorbilidades documentadas previamente	Dimensional discreta	
<i>Medicamentos del paciente</i>	Listado de medicamentos consumidos por el paciente por comorbilidades hasta antes del inicio de los síntomas de A.A. (incluyendo dosis y tiempo de consumo). Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Nominal (medicamento) / Dimensional discreta (tiempo de uso) / Dimensional continua (dosis)	
<i>Cirugías previas abdominales</i>	Cirugías abdominales previas a las cuales ha sido sometido el paciente previo al diagnóstico de apendicitis aguda. Se encuentran codificadas en un catálogo de la base de datos	Nominal (tipo de cirugías) / Dimensional discreta (número de cirugía)	
<i>Tiempo de evolución (horas)</i>	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de A.A.	Dimensional discreta	
<i>Medicamentos durante el padecimiento</i>	Listado de medicamentos consumidos durante el inicio de los síntomas y el diagnóstico de A.A. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Nominal	

<i>Signos de A.A.</i>	Signos del cuadro clínico (hipertermia, FC más de 90, FR arriba de 20, TA debajo de 90/60, McBurney, Rovsing, Blumberg, Rígidez muscular, psoas, talo-percusión, obturador, Dunphy o masa palpable)	Dicotómicas (Sí/No)	
<i>Síntomas de A.A.</i>	Síntomas presentados por el paciente durante el cuadro de A.A. (Dolor generalizado, dolor en FID, dolor hipogastrio, migración de dolor, dolor atípico, náusea, vómito, hiporexia, fiebre referida por paciente, miccionales irritativos, escalofríos, diarrea).	Dicotómicas (Sí/No)	
<i>Laboratorios</i>	Valores de estudios de laboratorio incluyendo: hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, hemoglobina glucosilada, creatinina, BUN, PCR, VSG, albúmina, bilirrubina total, INR, TTP, TP, lactato, sodio, potasio, procalcitonina, cloro, glucosa, leucocituria, eritrocituria, carga viral, CD4, DHL, amilasa, ALT, AST, bilirrubinas directa.	Dimensional continua	Expediente clínico / sistema Labsis.
<i>Técnica de imagen</i>	Estudio de gabinete solicitado para realizar el diagnóstico. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Nominal	Expediente clínico, PACS.
<i>Hallazgos imagenológicos</i>	Alteraciones demostradas en los estudios imagenológicos al momento del diagnóstico de apendicitis aguda. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Dicotómicas (Sí/No)	
<i>Técnica quirúrgica</i>	Técnica de apendicectomía empleada. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Nominal	Expediente clínico. Nota anestésica y operatoria.
<i>Duración de la cirugía (min)</i>	Duración en minutos del evento quirúrgico	Dimensional discreta	
<i>Sangrado (ml)</i>	Cuantificación en mililitros del sangrado transoperatorio.	Dimensional continua	
<i>Drenajes</i>	Si se dejó drenaje en el postoperatorio.	Dicotómica (Sí/No)	
<i>Lavado de cavidad</i>	Si se realizó lavado de cavidad abdominal	Dicotómica (Sí/No)	
<i>Tratamiento antibiótico</i>	Si el paciente recibió o no tratamiento antibiótico post-operatorio	Dicotómica (Sí/No)	
<i>ASA</i>	Clasificación de la ASA	Nominal	
<i>Tiempo de estancia hospitalaria (días)</i>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de A.A al egreso del paciente en días.	Dimensional continua	
<i>UTI</i>	Si el paciente requirió hospitalización en terapia intensiva	Dicotómica (Sí/No)	

<i>Hallazgos trans-operatorios</i>	Hallazgos durante la cirugía. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Dicotómica (Sí/No)	
<i>Complicaciones</i>	Complicaciones dentro de los primeros 30 días. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos.	Dicotómica (Sí/No)	Expediente clínico
<i>Clasificación de Clavien-Dindo</i>	Categorización de cada una de las complicaciones del paciente.	Nominal	
<i>Mortalidad</i>	Mortalidad dentro de los primeros 30 días	Dicotómica (Sí/No)	
<i>Patología</i>	Hallazgos reportados del estudio histopatológico. Se encuentran codificados en un catálogo de la base de datos	Dicotómica (Sí/No)	Expediente clínico/SIPAM

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 20.0. Se realizará análisis estadístico de acuerdo al tipo de escalamiento de cada una de las variables analizadas. Para la comparación de variables dimensionales realizaremos una prueba de t de Student y ANOVA. Para variables categóricas una prueba de tau de Kendall y chi cuadrada. Se considerará como estadísticamente significativo a cualquier valor de p igual o menor a 0.05 ó 5% para una prueba de hipótesis de dos colas.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dada la naturaleza observacional y retrospectiva de nuestro diseño metodológico, no existen riesgos potenciales a los pacientes. A través de la codificación de los datos a través del número de registro institucional, se mantuvo el principio de confidencialidad de la información de los pacientes.

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

10. RESULTADOS

Se analizaron los expedientes físicos y electrónicos de un total de 284 pacientes seleccionados de forma aleatoria de un listado de 833 apendicectomías realizadas en el INCMNSZ. De este número, sólo 274 fueron susceptibles a análisis estadístico debido a la integridad de los datos obtenidos, cumpliendo así la N calculada de 264 pacientes. Se identificaron 87 casos de apendicitis aguda complicada (31.8%) en base a hallazgos de imagen (absceso, plegmón, aire libre intra-abdominal, aire libre pericecal, neumatosis cecal o fuga del material de contraste oral) y hallazgos en el evento quirúrgico (absceso, apéndice perforada, contaminación fecal, plegmón, fecalito libre en cavidad y perforación de ciego). El resto de pacientes (187/68.2%) fue clasificado con apendicitis aguda no complicada.

Tabla 1. Características demográficas de los grupos estudiados.

Variables	Total (N =274)	No complicada (187/68.2%)	Complicada (87 / 31.8%)	p
Edad	39.29 ± 16.71	37.17 ± 15.86	43.86 ± 17.66	0.002
Género				
Hombres (n/%)	147 / 53.6	96 / 51.3	51 / 58.6	
Mujeres (n/%)	127 / 46.4	91 / 48.7	36 / 41.4	
IMC (kg/m2)	23.96 ± 7.52	23.86 ± 7.39	24.17 ± 7.82	0.77
Índice de Charlon				0.075
IC de 0	138	110	38	
IC 1 a 2	82	50	32	
IC mayor a 2	44	27	17	
Tiempo de evolución (hrs)	64.21 ± 116.6	35.80 ± 50.297	125.29 ± 179.40	< 0.00001

Síntomas n (%)

Dolor generalizado	69 (25%)	40 (21.39%)	29 (33.3%)	0.037
Dolor en FID	209 (76.2%)	143 (76.47%)	66 (75.86%)	1
Dolor hipogastrio	55 (20%)	40 (21.39%)	15 (17.24%)	0.51
Migración dolor	176 (64.23%)	116 (62.03%)	60 (68.96%)	0.28
Dolor atípico	36 (13.13%)	20 (10.69%)	16 (18.39%)	0.86
Náusea	199 (72.6%)	133 (71.12%)	66 (75.86%)	0.46
Vómito	144 (52.5%)	96 (51.33%)	48 (55.17%)	0.6
Hiporexia	118 (43.06%)	82 (43.85%)	36 (41.37%)	0.79
Fiebre referida por paciente	108 (39.4%)	58 (31.01%)	50 (57.47%)	0.000029
Micciones irritativos	18 (6.5%)	12 (6.41%)	6 (6.89%)	1
Escalofríos	74 (27%)	47 (25.13%)	27 (31.03%)	0.31
Diarrea	65 (23.72%)	35 (18.71%)	30 (34.48%)	0.006

Signos n (%)

Hipertermia	89 (32.49%)	57 (30.48%)	32 (36.78)	0.33
Taquicardia (FC > 90lpm)	138 (50.36%)	79 (42.24%)	59 (67.81%)	0.000093
Taquipnea (FR > rpm)	100 (36.49%)	64 (34.22%)	36 (41.37%)	0.28
Hipotensión	13 (4.74%)	8 (4.27%)	5 (5.74%)	0.55
McBurney	235 (85.76%)	166 (88.77%)	69 (79.31%)	0.042
Rovsing	71 (25.91%)	50 (26.73%)	21 (24.13%)	0.76
Von Blumberg	141 (51.45%)	94 (50.26%)	47 (54.02%)	0.6
Rigidez Muscular	37 (13.50%)	19 (10.16%)	18 (20.68%)	0.023
Psoas	89 (32.48%)	69 (36.89%)	20 (22.98%)	0.026
Talo percusión	56 (20.43%)	44 (23.52%)	12 (13.79%)	0.077
Obturador	58 (21.16%)	44 (23.52%)	14 (16.09%)	0.204
Dunphy	14 (5.10%)	12 (6.41%)	2 (2.29%)	0.23
Masa palpable	10 (3.64%)	1 (0.53%)	9 (10.34%)	0.00017
Dolor generalizado	1 (0.36%)	0 (0%)	1 (1.14%)	0.31
Dolor hipogastrio	1 (0.36%)	1 (0.53%)	0 (0%)	1

Imagen n (%)

Radiografía simple abdomen	28 (10.21%)	16 (8.55%)	12 (13.79%)
Ultrasonido abdominal	26 (9.48%)	21 (11.22%)	5 (5.74%)
TAC simple abdomen	90 (32.84%)	60 (32.08%)	30 (34.48%)
TAC abdomen contraste IV	94 (34.30%)	67 (35.82%)	27 (31.03%)
TAC abdomen contraste oral	15 (5.47%)	13 (6.95%)	2 (2.29%)
TAC doble contraste	38 (13.86%)	23 (12.29%)	15 (17.24%)
ColoTAC	6 (2.18%)	2 (1.06%)	4 (4.59%)
Sin imagen	21 (7.66%)	13 (6.95%)	8 (9.19%)

En relación a las características demográficas (Tabla 1), se encontraron diferencias significativas en cuanto a la distribución de la media de edad entre ambos grupos (37.17 en AA no complicada contra 43.86 en AA complicada, p de 0.002). En cuanto a la clínica de los pacientes, los que desarrollaron AA complicada tuvieron en promedio mayor tiempo de evolución del cuadro clínico a su ingreso al servicio de urgencias (125.2 hrs contra 35.8 hrs, p de 0.00001), mayor incidencia de dolor generalizado (33.3% contra 21.39%, p de 0.037), fiebre referida por el paciente (57.47% contra 31.01%, p de 0.000029) y diarrea (34.48% contra 18.71%, p de 0.006). Así también, se encontraron diferencias significativas en cuanto a los hallazgos a la exploración física; siendo más frecuentes los signos de taquicardia (67.81% contra 42.24%, p de 0.000093), rigidez muscular (20.68% contra 10.16%, p de 0.023) y masa palpable (10.34% contra 0.53%, p de 0.00017).

Tabla 2. Características del manejo quirúrgico de los pacientes.

Variables	Total (N =274)	No complicada (187)	Complicada (87)	p
Cirugía				< 0.05
Apendicectomía abierta	86 (31.38%)	53 (28.34%)	33 (37.93%)	
Apendicectomía laparoscópica	143 (52.18%)	119 (63.63%)	24 (27.58%)	
Apendicectomía convertida	21 (7.66%)	9 (4.81%)	12 (13.79%)	
Cequectomía	11 (4.01%)	2 (1.06%)	9 (10.34%)	
Hemicolectomía derecha	9 (3.28%)	1 (0.53%)	8 (9.19%)	
No se especifica	4 (1.45%)	3 (1.6%)	1 (1.14%)	
Tiempo operatorio (min)	83.57 ± 59.68	73.84 ± 45.01	104.37 ± 79.16	0.000074
Sangrado (mL)	77.33 ± 149.83	40.89 ± 81.58	155.29 ± 218.38	< 0.00001
Tiempo de estancia (días)	4.71 ± 8.18	3.67 ± 8.84	6.93 ± 6.015	0.002
Drenaje (Sí)	72 (26.27%)	19 (10.16%)	53 (60.91%)	< 0.05
Antibióticoterapia PO (Sí)	175 (63.86%)	98 (52.40%)	77 (88.50%)	< 0.05

PO: postoperatorio

En relación al manejo quirúrgicos de los paciente estudiados, como era de esperarse, los procedimientos más invasivos y de abordaje abierto tuvieron mayor lugar en los pacientes con AA complicada. A su vez el tiempo transoperatorio, sangrado durante la intervención, el tiempo de estancia hospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes con AA

complicada que los no complicados, como se puede apreciar en la tabla 2. Es de resaltar que la tendencia a dejar drenajes en los pacientes con AA complicada fue significativamente mayor (60.91% contra 10.16%, con p menor a 0.05%).

Tabla 3. Morbilidad postoperatoria

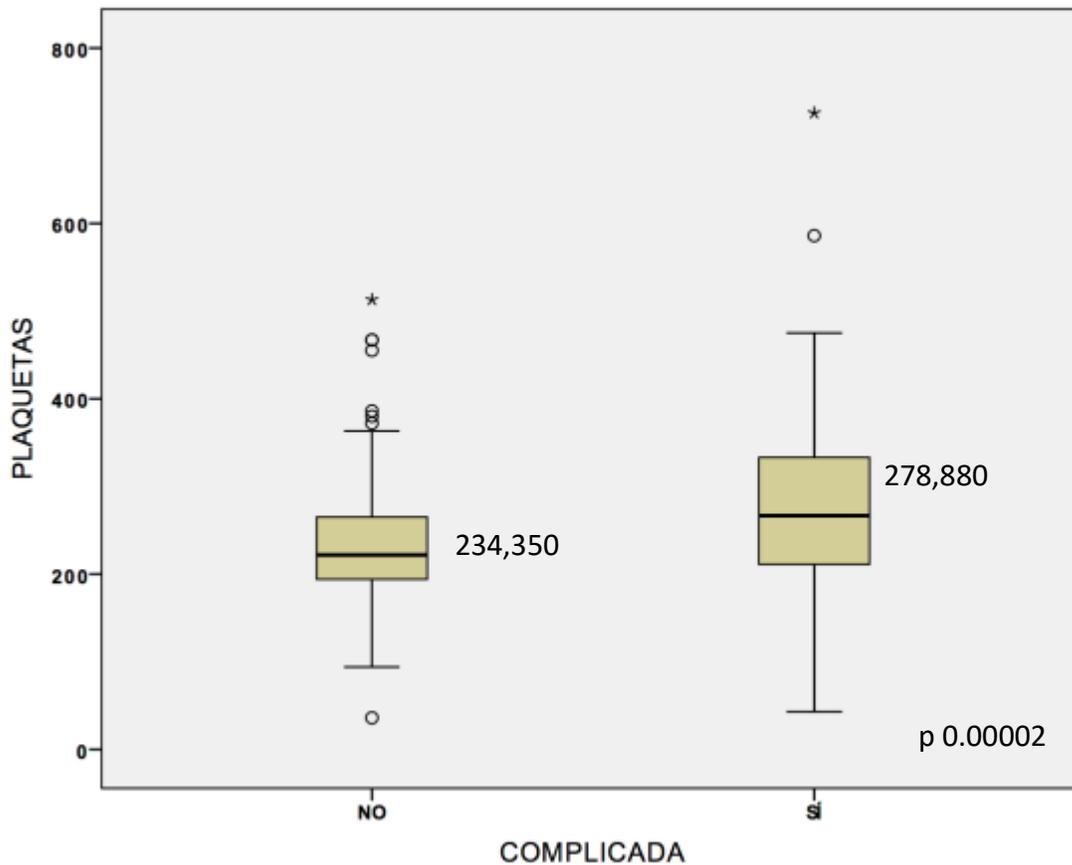
Variables	Total (N =274)	No complicada (187)	Complicada (87)	p
Morbilidad				0.335
Clavien Dindo I	56 (20.43)	26 (13.9%)	30 (34.48%)	
Clavien Dindo II	74 (27.0%)	32 (17.11%)	42 (48.27%)	
Clavien Dindo III	26 (9.48%)	14 (7.48%)	12 (13.79%)	
Clavien Dindo IV	20 (7.29%)	13 (6.95%)	7(8.04%)	

No encontramos diferencias significativas entre el número total de complicaciones postoperatorias entre ambos grupos. Sin embargo, al analizar estas misma en base a la clasificación de Clavien-Dindo se observó una mayor tasa de complicaciones del grado I, II y III en el grupo de los pacientes con AA complicada en relación a los no complicados.

Para el análisis de la variable trombocitosis, se incluyeron un total de 145 pacientes con AA no complicada y 74 pacientes con AA complicada, esto después de excluir a los pacientes con comorbilidades que pudieran afectar el número de plaquetas (trombocitosis esencial, leucemia linfocítica aguda, linfoma, síndrome antifosfolípido, cirrosis hepática, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucemia aguda mieloide y leucemia mieloide crónica).

Se encontraron diferencias significativas en el promedio del número de plaquetas, siendo mayor en el grupo de pacientes con AA complicada en relación a los no complicados con un valor de 278,880 contra 234,350 y una p de 0.00002 (Figura 1). Sin embargo, al establecer el nivel de corte de 450,000 plaquetas, solo el 6.75% de los pacientes con AA complicada y el 2.75% con AA no complicada presentaron trombocitosis con un p de 0.17.

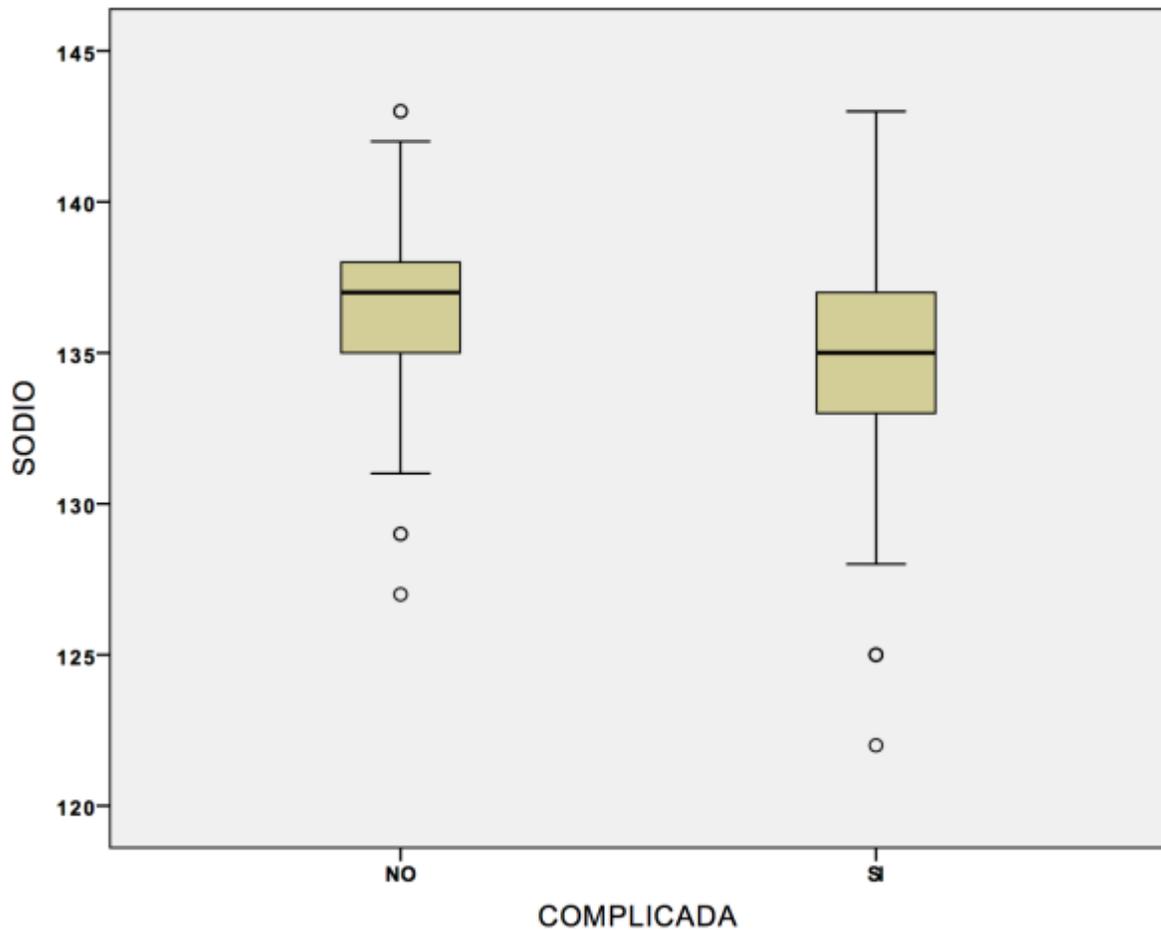
Figura 1. Niveles de plaquetas en pacientes con AA complicada y no complicada.



Al tomar como nivel de corte de 400,000 plaquetas para trombocitosis, como realizado en el estudio de Prina y cols., en pacientes con neumonía, se obtiene diferencia significativa con un porcentaje de 12.16% para paciente con AA complicada y un 2.75% para paciente con AA no complicada con un p de 0.012.

En el análisis del sodio como factor predictor (hiponatremia) se incluyeron un total de 135 pacientes con AA no complicada y 66 pacientes con AA complicada, excluyendo a los pacientes con los diagnósticos de enfermedad renal crónica, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome nefrótico, cirrosis hepática y glomerulonefritis focal y segmentaria.

Figura 2. Niveles de sodio en pacientes con AA complicada y no complicada.



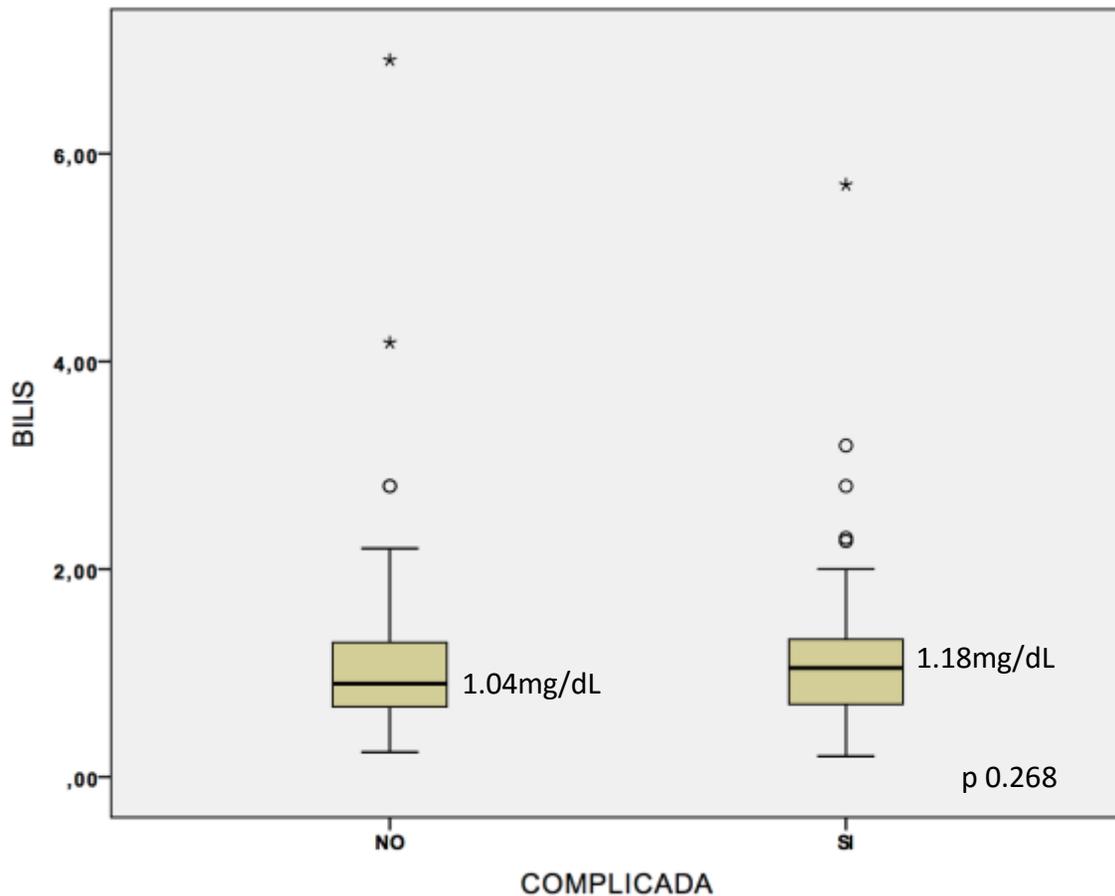
Se encontraron diferencias significativas en el nivel promedio de sodio entre ambos grupos siendo de 136.7mEq/L en casos de AA no complicada contra 134.4mEq/L en complicada con una p de 0.000006 (Figura 2). Al utilizar como corte < 136mEq/L para definir hiponatremia se encontró una diferencia significativa en la proporción de paciente con AA complicada e hiponatremia siendo esta del 56% contra 28.8% en pacientes con AA no complicada, con una p 0.0001.

Por último para el análisis de la hiperbilirrubinemia como predictor de AA complicada se incluyeron un total de 116 pacientes con AA no complicada y 63 con AA complicada al excluir a los pacientes con diagnósticos de cirrosis hepática, lesión iatrogénica de la vía biliar, síndrome de Gilbert, hepatitis B y hepatitis C.

No se encontró diferencia significativa entre las medias de niveles de bilirrubina totales

entre ambos grupos (1.04mg/dL para AA no complicada contra 1.18mg/dL en complicada, p de 0.268) Figura 3. Con el nivel de corte de mayor >1mg/dL para definir hiperbilirrubinemia se encontraron un 96.5% con dicha alteración bioquímica en pacientes con AA no complicada y un 93.6% en paciente con AA complicada, con una p de 0.455.

Figura 3. Niveles de bilirrubinas totales en pacientes con AA complicada y no complicada.



En base a los resultados antes mencionados se realizó el análisis de sensibilidad, especificada, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para las variables hiponatremia y trombocitosis como predictores de AA complicada, utilizando para la última variable dos niveles de corte >450,000 plaquetas y > 400,000 plaquetas.

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para AA complicada en base a hiponatremia y trombocitosis.

	Variables predictoras	
	Na < 136 y PLQ >450	Na < 136 y PLQ >400
Sensibilidad	6.84%	10.95%
Especificidad	100%	100%
Valor Predictivo Positivo	100%	100%
Valor Predictivo Negativo	67%	68%

Para

ambos

niveles de corte de trombocitosis en conjunto con hiponatremia se encontró una especificidad del 100% con un valor predictivo positivo del 100% para AA complicada, con un valor predictivo negativo no despreciable y una baja sensibilidad.

11. DISCUSIÓN

En el presente estudio se muestra que los pacientes con apendicitis aguda complicada presentan un mayor número de plaquetas circulantes y bajos niveles de sodio en comparación con aquellos pacientes con cuadros de apendicitis aguda no complicada. En el caso del aumento en la concentración de plaquetas, esto se puede explicar debido a que las mismas son reactantes de fase aguda y participan en la respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes, por lo que, a mayor grado de inflamación esperaríamos encontrar una tendencia a la trombocitosis, tal y como sucede en los pacientes con sepsis abdominal que desarrollan abscesos intra-abdominales⁵⁻⁸. Si bien en este estudio el nivel de corte de 450,000 plaquetas/microL para definir trombocitosis no fue un predictor para AA complicada, al considerar el corte de 400,000 plaquetas/microL utilizado por Prina y cols⁷ en su estudio sobre trombocitosis en pacientes con neumonía, si se alcanza una utilidad predictiva de la herramienta. Hasta este momento no existe algún otro estudio que utilice el nivel de plaquetas como predictor de AA complicada.

Por otro lado, la fisiopatología de la hiponatremia en infecciones severas de la cavidad abdominal, incluida la apendicitis aguda complicada, no está bien esclarecida. En la actualidad se considera que esta alteración bioquímica es un reflejo mediado por un aumento en la secreción de hormona anti-diurética. Sin embargo, se desconoce si es una respuesta compensadora o una disregulación a la alza de la misma.

Los hallazgos sobre la hiponatremia de nuestro estudio son similares a los encontrados por Kim y cols.¹¹ en pacientes con apendicitis aguda complicada y por Käser y cols.¹⁰ en pacientes con diverticulitis y apendicitis perforadas, quienes demostraron la presencia de hiponatremia en pacientes con cuadros complicados/perforados.

En relación a la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda complicada, el presente estudio no mostró utilidad alguna al respecto, tal y como se ha reportado en la literatura por el grupo de Giordano y cols.⁴ En el caso particular de este estudio encontramos que el corte de bilirrubinas totales > 1mg/dL no refleja un cambio

significativo en el nivel de bilirrubinas de la población estudiada ya que la media de bilirrubinas totales en suero de los pacientes estudiados es de 1.11mg/dL en general, y cuando se analizan únicamente aquellos pacientes catalogados como sanos previamente (es decir, sin comorbilidades) la media fue de 1.10mg/dL

Al realizar el análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo utilizando las variables de hiponatremia y trombocitosis como predictores de apendicitis aguda complicada, encontramos que el 100% de los pacientes que cumplían ambos criterios (Na <136mEq/L y plaquetas >450,000) tuvieron AA complicada y ninguno de los pacientes con AA no complicada cumplió con ambos criterios. Esto mismo fue cierto para el nivel de corte de plaquetas >400,000 para trombocitosis; lo que estableció una especificidad y valor predictivo positivo del 100%.

En base a esto último, los pacientes con sospecha de apendicitis aguda en el servicio de urgencias, cuyos laboratorios pre-operatorios reflejen la presencia de hiponatremia (Na <136mEq/L) y un nivel de plaquetas >400,000 o trombocitosis definitiva como plaquetas > 450,000 podrían beneficiarse de un estudio de imagen tal como la TAC de abdomen previo a la cirugía, y en base a la misma decidir un abordaje quirúrgico que permita una exposición apropiada del campo quirúrgico o en su defecto identificar aquellos pacientes que se benefician de un manejo conservador con drenajes percutáneos y una apendicectomía de intervalo.

Estos dos marcadores séricos (sodio y plaquetas) forman parte de los estudios de laboratorio básicos (citología hemática y electrolitos séricos) que frecuentemente se utilizan dentro del abordaje de pacientes con dolor abdominal en el servicio de urgencias; por lo que son de fácil acceso al personal médico y de bajo costo a diferencia de otros marcadores como la PCR, la procalcitonina o la misma TAC.

Si bien es cierto que los pacientes del sexo masculino con un escala de Alvarado de 7 puntos es altamente sugestiva de apendicitis aguda y en la mayoría de los centros del país no se realiza algún estudio de imagen pre-operatoria, la presencia de

trombocitosis e hiponatremia en estos paciente pudiera justificar el uso de los estudios de imagen antes de tomar la decisión de llevarlos a una intervención quirúrgica o en caso de no contar con dicho recurso de imagen, realizar un abordaje quirúrgico pensando en encontrar complicaciones asociadas a la AA que requieran un manejo más agresivo que una simple apendicectomía, como lo demuestra el análisis de este estudio. Es decir, estos marcadores pudiera convertirse en una herramienta discriminatoria tal y como lo es el dímero D en tromboembolia pulmonar.

Por otro lado, estos dos marcadores en conjunto con algunos datos clínicos tales como: tiempo de evolución, presencia de fiebre cuantificada o la presencia de diarrea pudieran confeccionar una nueva escala predictiva clínico-bioquímica para apendicitis aguda complicada.

La principal limitante de este estudio es su naturaleza retrospectiva. Sin embargo, en relación a estudios previos, el presente estudio es el primero en analizar a la trombocitosis como predictor de AA complicada. Además de considerar a las comorbilidades que tienen impacto sobre la concentración sérica de sodio y el número circulante de plaquetas como criterios de exclusión en el análisis de cada uno de los predictores estudiados.

12. CONCLUSIONES

En el contexto de pacientes con dolor abdominal en el servicio de urgencias y con sospecha de apendicitis aguda, la presencia de hiponatremia ($\text{Na} < 136\text{mEq/L}$) más trombocitosis ó plaquetas $> 400,000$, son fuertes predictores de complicación del cuadro clínico; por lo que sugerimos realizar un estudio de imagen pre-operatoria de estar disponible o realizar un abordaje quirúrgico que facilite la exposición del campo quirúrgico para poder resolver estos cuadros complicados.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. K Ma, N Chia, H Yeung. If not appendicitis then what else can it be? A retrospective review of 1492 appendicectomies, Hong Kong Med J. 2010; 16: 12-17.
2. Chambers A.C, Bismohun S.L, Davies H. Predictive value of abnormally raised serum bilirubin in acute appendicitis: A cohort study. Int J Surg 2015; 12; 207-210.
3. Williams RF, Blakely ML, Fischer PE, et al. Diagnosing ruptured appendicitis preoperatively in pediatric patients. J Am Coll Surg, 2009; 208: 819-825.
4. Giordano S, Paakkonen M, Salminen P, et al. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. Int J Surg 2013; 11: 795-800.
5. Yu C.W, Juan L.I, Wu M.H, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and White blood cell count for suspected acute appendicitis. BJS 2013; 100: 322-329.
6. Tchebiner J.Z, Nutman A, Boursi B, et al. Diagnostic and prognostic value of thrombocytosis in admitted medical patients. Am J Med Sci 2011; 342: 395-401.
7. Prina E, Ferrer M, Ranzani O.T, et al. Thrombocytosis is a marker of poor outcome in community-acquired pneumonia. Chest 2013; 143: 767-775.
8. Rose S, Petersen N, Gardner T, et al. Etiology of Thrombocytosis in a General Medicine Population: Analysis of 801 cases with emphasis on infectious causes. J Clin Med Res 2012; 4: 415-423.
9. Gofrit O, Shapiro A, Rund D, et al. Thrombocytosis accompanying urinary tract infection suggests obstruction or abscess. Am J Emerg Med 2006; 24: 118-121.

10. Käser SA, Furler R, Evequoz DC, Maurer CA. Hyponatremia is a specific marker of perforation in sigmoid diverticulitis or appendicitis in patients older than 50 years. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013:462891
11. Kim DY, Nassiri N, de Virgilio C, Ferebee MP, Kaji AH, Hamilton CE, Saltzman DJ. Association between hyponatremia and complicated appendicitis. *JAMA Surg* 2015; 150:911-2.
12. Sulai NH and Tefferi A. Why does my patient have thrombocytosis? *Hematol Oncol Clin N Am* 2012; 26: 285-301.
13. Hoorn EJ and Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:1340-1349.
14. López-Velázquez JA. Bilirrubina, una vieja amiga con nueva historia. *Rev Invest Med Sur Mex* 2012; 19: 228-234.