



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO

PROTEINA C REACTIVA COMO APOYO EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA MODIFICADA POR MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO.

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
DR. LUIS ALFONSO LÓPEZ BOREL

TUTORES DE TESIS
DR. LUIS ANTONIO REYES QUIJANO
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO

CIUDAD DE MÉXICO.

OCTUBRE

2018



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.

DRA. BEATRIZ IRENE SANCHEZ TRAMPE
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO

DR. LUIS ANTONIO REYES QUIJANO
CIRUJANO GENERAL, CIRUJANO PLASTICO Y RECONSTRUCTIVO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
TUTOR DE TESIS

DR. JORGE ARNULFO CARRILLO RIVERA
CIRUJANO MAXILOFACIAL
PROFESOR DE CABEZA Y CUELLO DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
INVESTIGADOR ASOCIADO

DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOZA
ANESTESIOLOGO
INVESTIGADOR ASOCIADO

INDICE

- I. TITULO
- II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- III. HIPOTESIS
- IV. JUSTIFICACION
- V. OBJETIVO GENERAL
- VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS
- VII. MARCO TEORICO
- VIII. MATERIAL Y METODOS
- IX. ANALISIS ESTADISTICO
- X. RESULTADOS
- XI. DISCUSION
- XII. CONCLUSION
- XIII. ANEXO
- XIV. BIBLIOGRAFIA

I. TITULO

PROTEINA C REACTIVA COMO APOYO EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON APENDICITIS
AGUDA MODIFICADA POR MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo con antibióticos y analgésicos es cada día más común por la facilidad con que se adquieren, con la subsecuente modificación del cuadro clínico.

El diagnóstico incorrecto o tardío aumenta el riesgo de complicaciones como infección de herida quirúrgica (8 a 15%), perforación (5-40%), abscesos (2-6%), sepsis y muerte (0.5-5%) aumentando el tiempo de estancia del paciente en el hospital, así como los gastos a la institución y la más tardía reincorporación a las actividades del paciente.

De lo cual obtenemos la siguiente pregunta de investigación ¿la PCR es una herramienta diagnóstica y pronóstica en la apendicitis aguda modificada por medicamentos?

III. HIPOTESIS

H0:

- La PCR elevada (>10 mg/dl) tiene una correlación alta con el diagnostico de apendicitis aguda modificada por medicamentos.

H1:

- No hay diferencias significativas entre la PCR elevada (>10 mg/dl) y el diagnostico de apendicitis aguda modificada por medicamentos.

IV. JUSTIFICACION

Al ser la apendicetomía el procedimiento quirúrgico más común de urgencia, es necesario optimizar el diagnóstico de estos pacientes para disminuir la morbilidad y la mortalidad, así como el tiempo de estancia hospitalaria y la reintegración más pronta a las actividades del paciente. En fases prodrómicas, las manifestaciones clínicas pueden ser vagas e inciertas e incluso similares a otras patologías entorpeciendo el diagnóstico de los pacientes. La falla en realizar un diagnóstico temprano eleva la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad, así como el riesgo de complicaciones y por ende los costos a la institución.

La PCR es un estudio fácil de obtener, en comparación con estudios de imagen (ultrasonido o tac) o procedimientos invasivos (citología en exudado peritoneal) por lo que podría ser una herramienta de apoyo en el diagnóstico de la apendicitis modificada por medicamentos, sin elevar los costos para la institución.

V. OBJETIVO GENERAL

Determinar si la elevación de PCR funciona como auxiliar diagnóstico en pacientes con apendicitis aguda modificada por medicamentos.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Valorar el uso rutinario de la PCR en pacientes con sospecha de apendicitis aguda modificada por medicamentos.
2. Correlacionar la relación entre sintomatología de apendicitis aguda modificada por medicamentos con el valor de PCR
3. Correlacionar diagnostico histopatológico en pacientes con PCR >10 mg/dl.

VII. MARCO TEÓRICO

La apendicitis es la inflamación del apéndice, el cual se ubica en el ciego (la porción donde comienza el intestino grueso). El primer caso de apendicitis fue relatado probablemente por Fernel en 1554 en la autopsia de una niña de siete años. El primer abordaje quirúrgico conocido fue el realizado por Amyand en 1736 cuando operó a un chico con una fístula enterocutánea a través de una hernia inguinal y encontró un apéndice perforado en su interior al disecar el saco herniario. No es hasta 1880 cuando se realiza la primera apendicectomía transabdominal, por parte de Lawson Tait en Londres, que extirpó un apéndice gangrenoso. Su fisiopatología fue descrita por primera vez en 1886 por Reginald Fitz. La primera serie de casos quirúrgicos fue la publicada por Charles McBurney en 1889.

La apendicitis es la condición quirúrgica abdominal aguda más frecuente a nivel mundial. Uno de cada 15 a 20 mexicanos presentara apendicitis aguda en algún momento de su vida. La exactitud en el diagnóstico clínico en manos expertas es alrededor de 75-90 %. La dificultad se debe a presentaciones atípicas (mujeres, extremos de la vida, modificación del cuadro por medicamentos). La apendicitis modificada por medicamentos se define como el cuadro en el cual el paciente previamente ingiere analgésico y/o antibióticos con los cuales el cuadro clínico cambia sustancialmente.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína que se sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citosinas por los leucocitos activados en cualquier evento de inflamación aguda. La PCR es un marcador de inflamación con sensibilidad (43-93 %) y especificidad (33-95 %) en apendicitis aguda. En recientes estudios se ha utilizado la PCR como parte de las herramientas diagnosticas de la apendicitis aguda, sin ser aun del uso rutinario. Se ha estimado un valor de corte por arriba de 10 mg/dl.

VIII. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: cohorte, observacional, descriptivo, ambispectivo, longitudinal.

Se tomaron muestras de PCR en los pacientes en los que se sospechaba de apendicitis aguda con ingesta previa de analgésicos, antibióticos o ambos. Se confirmaría después por los hallazgos de la cirugía así como por estudio histopatológico los resultados para poder encontrar una relación entre la elevación de PCR y apendicitis.

MATERIAL Y METODOS:

Se tomaron muestra de PCR a los pacientes que se tuviera sospecha de apendicitis aguda modificada por medicamentos que cumplieran los criterios de inclusión.

Se revisaron los expedientes y se consultara el Sistema de información médico financiero (SIMEF) para poder conformar la base de datos.

Se corroboró el resultado histopatológico.

CRITERIOS DEL ESTUDIO:

- **CRITERIOS DE INCLUSION**
 - Pacientes de ambos sexos de 18 a 60 años de edad
 - Paciente derechohabiente del ISSSTE
 - Paciente sometido a intervención quirúrgica de urgencia por apendicitis aguda.
 - Pacientes intervenidos entre abril 2017 y abril 2018

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**
 - Pacientes con algún foco de infección comprobado.
 - Pacientes con cardiopatías preexistentes.
 - Pacientes con padecimiento reumáticos.
 - Pacientes con diabetes mellitus descontrolada.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**
 - Pacientes que no completen protocolo

TABLA DE VARIABLES:

Título	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición	de Manejo estadístico
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina.	Lo reportado	Cualitativa independiente	Femenino 1 Masculino 2	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Proteína reactiva	Es una proteína de fase aguda	Lo reportado	Cuantitativa dependiente	Mg/dl	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Leucocitos	Células de la sangre que forman parte del sistema inmunológico	Lo reportado	Cuantitativa independiente	10 ³ /μL	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Medicamentos	Sustancia que se utiliza para el manejo de las enfermedades	Lo reportado	Cualitativa independiente	Antibióticos 1 Analgésicos 2 Ambos 3	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Apendicitis	Inflamación aguda del apéndice cecal	Lo reportado	Cualitativa dependiente	Inflamada 1 No inflamada 2	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Edad	Años cumplidos	Lo reportado	Cuantitativa independiente	Número en años	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson
Enfermedades crónicas	Enfermedades concomitantes del paciente sin posibilidad de cura.	Lo reportado	Cualitativa independiente	Diabetes 1 Hipertension 2 Otras 3	Medidas de Tendencia de Central Prueba de normalidad T de Student (37) Correlación de Pearson

RECURSOS:

- Humanos
- Físicos
 - Expedientes clínicos
 - Hojas quirúrgicas del sistema SIMEF
- Materiales
 - Hoja de recolección de datos
 - Programa de análisis estadístico SPS

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se usó Fórmula de Muestreo Simple Aleatorizado (Muestreo Estadístico) para darle significancia estadística y alcanzar un número mínimo de pacientes, con ello se evitó error estadístico estándar Tipo 1 y 2

$$n = \frac{N \delta^2 Z^2}{(N-1) e^2 + \delta^2 Z^2}$$

Se revisó los expedientes y se consultara el Sistema de información médico financiero (SIMEF) para poder conformar la base de datos.

Se corroboró el resultado histopatológico

Se concentró la información en Microsoft® Excel 2016 y se realizó el análisis estadístico con IBM® SPSS® Statistic Versión 22 para PC con Licencia vigente.

IMPLICACIONES BIOETICAS:

Este estudio no implica compromiso bioético ya que se analizaron expedientes clínicos y no se tomó el valor de PCR como valor único para la decisión de intervención quirúrgica de un paciente.

El presente estudio se ajusta a la declaración de Helsinki cuya última revisión fue el 19.10.13 en Fortaleza Brasil sobre la investigación en seres humanos, la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, así como del Reporte Belmont.

Protocolo validado por la coordinación de cirugía, y por la coordinación de enseñanza.

Aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro.

Este trabajo no viola la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de particulares” ya que se conservan los principios de licitud, consentimiento, información, calidad, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad previstos por la ley.

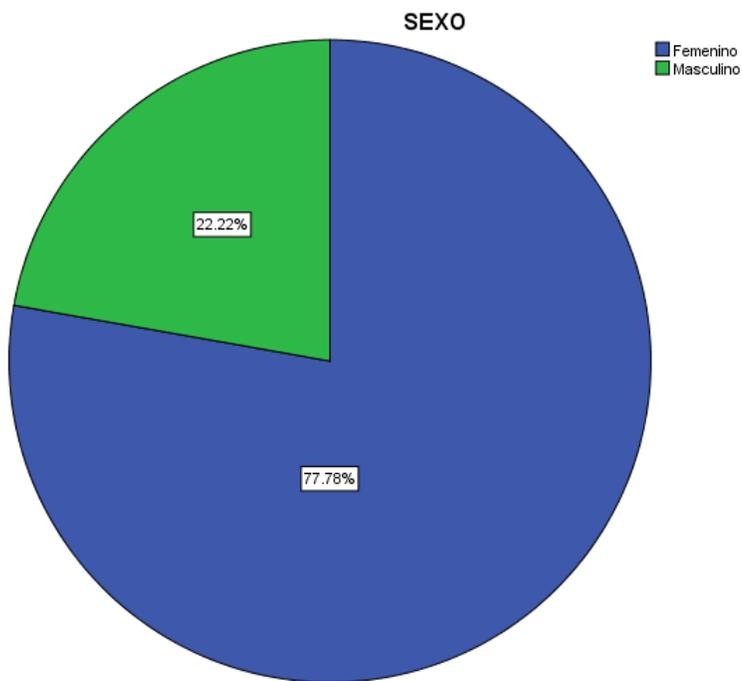
Se siguieron los lineamientos estipulados por el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud

IX. ANALISIS ESTADISTICO

La prueba estadística de Pearson demostró que existe una correlación negativa moderada de -0.447 coincidiendo con la hipótesis nula de nuestra investigación. El grupo de estudio conformado por 18 pacientes, de los cuales 16 presentaron un cuadro de apendicitis aguda; se obtuvo cifras altas de PCR en 15 (83%), con leucocitosis en 14 pacientes (77%) y neutrofilia en 13 pacientes (72%). Demostrando que la PCR es una proteína plasmática que ayuda a determinar la presencia de apendicitis aguda modificada por medicamentos con mayor confiabilidad que la leucocitosis.

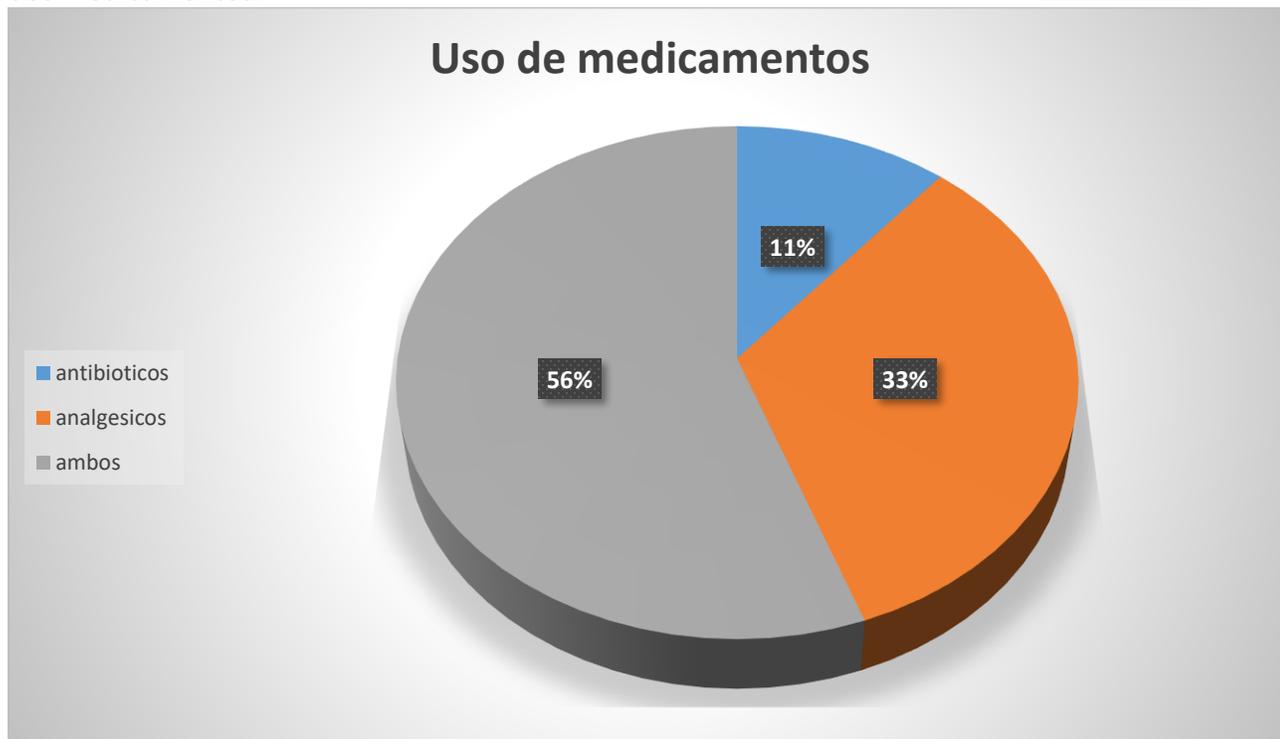
X. RESULTADOS

De los 18 pacientes incluidos en el estudio 14 pacientes (77.8%) fueron mujeres y 4 (22.2 %) fueron hombres; sin embargo, en reportes mas extensos no se ha encontrado una mayor prevalencia de algún sexo.

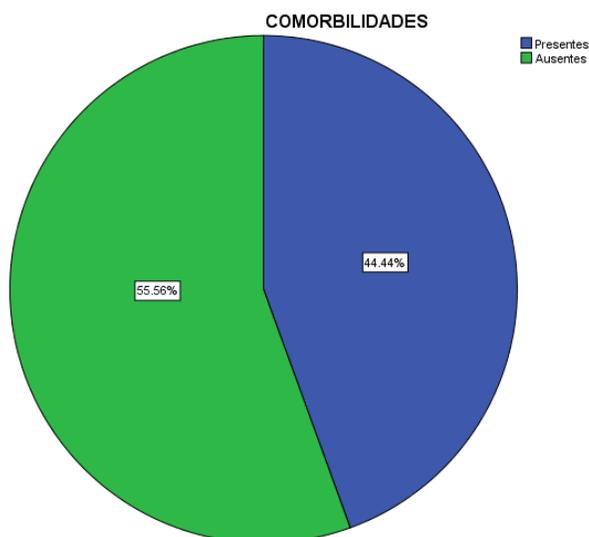


Los participantes se encontraban entre 18 y 60 años con una media de 42.28 años con una desviación estándar de 13.

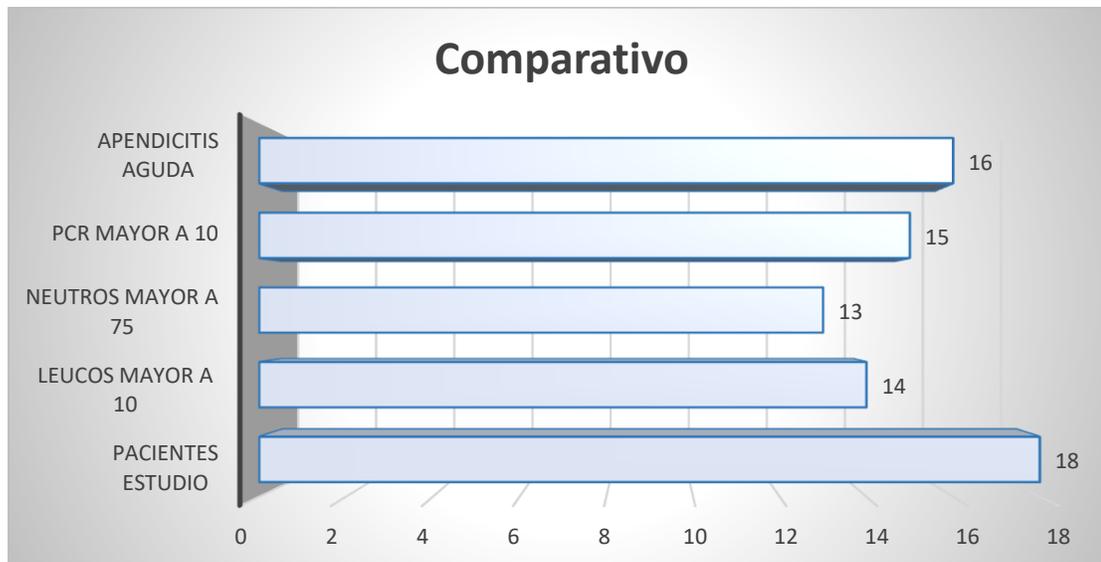
10 de los pacientes consumieron tanto analgésicos como antibióticos (56%) mientras que **poner número de pacientes que tomaron analgésicos y porcentaje y antibiótico y porcentaje** el resto consumió solo uno de los dos medicamentos.



8 de los pacientes presentaban alguna comorbilidad siendo la más prevalente la diabetes, seguida por la hipertensión o ambas con 44.4%; los otros 10 (55.5%) pacientes no presentaban alguna patología de base.



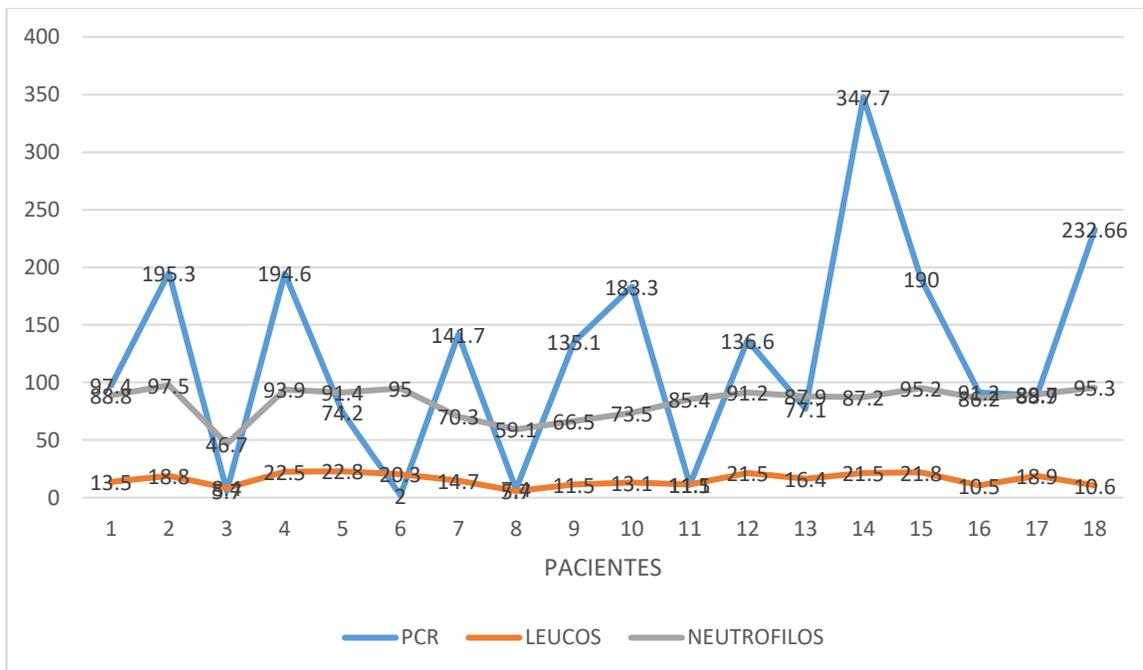
16 pacientes (88.8%) presentaron resultados positivos para apendicitis aguda; los otros dos presentaron quiste torcido de ovario (11.1%). Solo un paciente con apendicitis presento PCR en valores por debajo de 10 mg/dl; sin embargo no se puede descartar algún error técnico en la toma de la muestra.



En los 18 pacientes incluidos en el estudio, la PCR elevada tuvo una mayor correlación con el resultado histopatológico de apendicitis aguda que en la cuantificación de leucocitos y neutrófilos.

Aunque no existe una diferencia significativa entre la cuantificación de leucocitos y neutrófilos con la presencia de apendicitis aguda sigue siendo un parámetro frecuente para su diagnóstico.

Al comparar la medición entre la PCR, leucocitos y neutrófilos se observó una correlación entre el aumento de leucocitos y PCR significativamente alta



XI. DISCUSIÓN

El uso rutinario de los niveles de leucocitos y de neutrófilos, así como los datos clínicos clásicos siguen siendo la piedra angular en el diagnóstico de los pacientes con apendicitis; la PCR puede ser una herramienta diagnóstica de fácil obtención, bajo costo y poco invasiva que puede ayudar a mejorar el diagnóstico de la apendicitis. Sin embargo, el uso rutinario e indiscriminado puede conducir a errores diagnósticos si no se complementa con una adecuada exploración física y con el resto de estudios de laboratorio que ya se toman de rutina.

Con este estudio se espera poder incluir la PCR dentro de los estudios de laboratorio básicos para el diagnóstico de esta patología para mejorar el pronto diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

XII. CONCLUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en los 18 pacientes incluidos en el estudio el nivel de PCR demostró ser un factor alto en la determinación de apendicitis aguda. Existe una tendencia alta en usar los niveles de leucocitos y neutrófilos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda, sin embargo, el aumento de la PCR ha demostrado ser un factor importante en la detección de la apendicitis aguda. Durante la evolución del cuadro clínico de la apendicitis los pacientes estudiados refirieron la administración de analgésicos y antibióticos presentando cambios en los datos clínicos y pudiendo alterar los niveles de leucocitos y neutrófilos, sin embargo, los valores de PCR no son modificados.

XIII. ANEXO



HOSP. GRAL. "DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO

Dirección

FORMATO DE CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGACIONES

Ciudad de México a de 2018

Yo Luis Alfonso López Borel del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE, hago constar, en relación al protocolo titulado:

PROTEINA C REACTIVA COMO APOYO EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA MODIFICADA POR MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO.

que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo como investigador titular, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones Institucionales y Nacionales aplicables en la materia.

Atentamente

Luis Alfonso López Borel

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE

Título del proyecto: PROTEINA C REACTIVA COMO APOYO EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA MODIFICADA POR MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO.

Introducción/Objetivos: Buenos días/tardes:

El servicio de cirugía general y el departamento de investigación del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, le hace una cordial invitación para que participe de manera voluntaria en esta investigación, que tiene como propósito la toma de Proteína C reactiva en pacientes con sospecha de apendicitis modificada por medicamentos.

Su participación es valiosa e irremplazable, por lo que **su colaboración en los cuestionarios es necesaria**. Esta investigación requiere la toma de PCR para determinar el valor de manera preoperatoria. Si acepta participar, se le explicarán brevemente, los objetivos y finalidad del estudio.

¡Es importante contar con su participación!

Procedimientos

Se realizara la evaluación clínica en el servicio de urgencias y se tomara el valor de la pcr previo a que se intervenga quirúrgicamente. Se tomaran algunos datos para li historia clínica y finalmente se corroborara el diagnostico por medio de histopatología.

Confidencialidad

La información que nos proporcione se manejará con normas estrictas de confidencialidad. Es decir, será utilizada únicamente por los investigadores y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado mediante un número y no mediante su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, y se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados los participantes. La información será resguardada por el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Riesgos Potenciales y Beneficios

El riesgo potencial que implica su participación en este estudio es nulo, así mismo es que si alguna pregunta le hiciera sentir un poco incómoda durante la toma de muestra y datos del paciente, está en todo tu derecho de no permitir que se continúe con la toma de la muestra. No existe ningún beneficio directo por participar en este estudio, pero al participar en esta investigación ayuda a conocer más sobre las características del comportamiento de la PCR y su posible utilidad en el diagnóstico de la apendicitis.

Participación voluntaria

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Si decide no participar, esto no afectará en ningún sentido los servicios que le proporcionan en el hospital; de hecho, dado que es confidencial su participación, el personal del hospital no sabrá si usted decidió participar o no en la investigación. Tiene la libertad de retirar su consentimiento y dejar de participar en el estudio en el momento en el que lo desee, sin que esta decisión afecte la atención.

Usted podrá hacer preguntas durante las evaluaciones sobre la investigación, para así poder recibir información y despejar sus dudas.

Consentimiento para su participación en el estudio

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio.

Nombre del participante:

Fecha:

Día / Mes / Año

Firma: _____

Nombre Completo del Testigo 1:

Dirección

Firma: _____

Relación con el participante _____

Fecha:

Día / Mes / Año

Nombre Completo del Testigo 2:

Dirección

Firma: _____

Relación con el participante _____

Fecha:

Día / Mes / Año

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

Fecha:

Día / Mes / Año

XIV. BIBLIOGRAFIA

- **Diagnostic value of C-Reactive Protein in acute appendicitis.** Eugene Albu, M.D., Barnett M. Miller, M.D.; from the Departments of Surgery and Pathology, Bronx-Lebanon Hospital Center, Bronx New York 1994
- **Premedicación, factor de retraso en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda.** Dr. José Dolores Velázquez Mendoza, Dr. Fernando Ramírez Sáenz, Dr. A. Jesús Vega Malagón. Hospital Regional de PEMEX, Salamanca. 2009.
- **Accuracy of White Blood Cell Count and C-Reactive Protein levels related to duration of symptoms in patient suspected of acute appendicitis.** Jasper J. Atema, MD, Sarah L. Gans MD, PhD. Academic Emergency Medicine 2015.
- **Acute appendicitis: relationships between CT-determined severities and serum white blood cell counts and C-reactive protein levels.** C KIM, MD, 1D M YANG, MD, 1C M LEE, MD, 1W JIN, MD, 1D H NAM, MD, 2J Y SONG, MD and 3J Y KIM, MD1Department of Radiology, East-West Neo Medical Centre, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea, of Surgery, East-West Neo Medical Centre, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea.
- **Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis.** J. M. Grönroos and P. Grönroos. Department of Surgery, University of Turku, Finland. 1999
- **Monitoring C-reactive protein levels during medical management of acute appendicitis to predict the need for surgery.** Ahmet Okus, Serden Ay, Omer Karahan, Mehmet Ali Eryılmaz, Baris, Sevinc, Nergis Aksoy. Mevlana University Hospital General Surgery Clinic, Gemalmaz Mah, Turkey 2014.
- **High admission C-reactive protein level and longer in-hospital delay to surgery are associated with increased risk of complicated appendicitis.** Henna E. Sammalkorpi & Ari Leppäniemi & Panu Mentula. Department of Abdominal Surgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland