



Revista Chilena de Cirugía

ISSN: 0379-3893

editor@cirujanosdechile.cl

Sociedad de Cirujanos de Chile  
Chile

BELTRÁN S., MARCELO A.; BARRERA C., RODRIGO; MÉNDEZ P., PEDRO; CONTRERAS G.,  
MARIO; WILSON G., CHRISTIAN; CORTÉS P., VÍCTOR J.; CRUCES B., E.U. KARINA S.

Hiperbilirrubinemia en apendicitis - ¿Es un factor predictivo de perforación?

Revista Chilena de Cirugía, vol. 61, núm. 5, octubre, 2009, pp. 413-422

Sociedad de Cirujanos de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345531938003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Hiperbilirrubinemia en apendicitis - ¿Es un factor predictivo de perforación?\*

Drs. MARCELO A. BELTRÁN S.<sup>1,2</sup>, RODRIGO BARRERA C.<sup>2,3</sup>, PEDRO MÉNDEZ P.<sup>1,2,3</sup>,  
Ints. MARIO CONTRERAS G.<sup>3</sup>, CHRISTIAN WILSON G.<sup>3</sup>, VÍCTOR J. CORTÉS P.<sup>3</sup>,  
E.U. KARINA S. CRUCES B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Hospital de la Serena.

<sup>2</sup> Unidad de Emergencia Hospital de la Serena.

<sup>3</sup> Escuela de Medicina Universidad Católica del Norte.  
La Serena, Chile.

### Abstract

#### Hyperbilirubinemia in appendicitis – is a predictive factor of perforation?

**Background:** An elevated total bilirubin level can be a marker for perforated appendicitis. **Aim:** To assess and compare the predictive value of total bilirubin, C-reactive protein (CRP), white-blood cell count, the lapse of symptoms evolution, and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) for the diagnosis of perforated appendicitis. **Material and Methods:** Prospective study of 134 consecutive patients aged  $33 \pm 16$  years (63 males) operated for acute appendicitis of whom 49 had a perforated appendix. A preoperative blood sample was obtained to measure total bilirubin, C reactive protein and complete blood count. A systemic inflammatory response score was calculated. **Results:** The lapse of symptoms before operation was higher in patients with perforated appendicitis compared with their counterparts without perforation ( $105.2 \pm 79.3$  and  $38.6 \pm 17.5$  hours respectively). C reactive protein values were  $176 \pm 82.6$  and  $80 \pm 76$  mg/l respectively, ( $p = 0.01$ ). Serum bilirubin values were  $0.7 \pm 0.3$  and  $1.0 \pm 0.5$  mg/dl, respectively ( $p = 0.05$ ). Sixty five percent of patients with perforated appendicitis had a SIRS score between 3 and 4 points. A C reactive protein over 76.7 mg/l, a lapse of symptoms over 34.5 hours and a SIRS score of three or more had the best performance for the prediction of perforated appendicitis. **Conclusions:** The diagnosis of perforated appendicitis may be suspected based on CRP, SIRS, and the lapse of symptoms before operation. We do not recommend the use of total bilirubin to predict perforation in appendicitis.

**Key words:** Perforated appendicitis, hyperbilirubinemia, C reactive protein.

### Resumen

**Introducción:** Se ha propuesto a la hiperbilirrubinemia como un marcador específico de apendicitis perforada. El objetivo del presente estudio es el de comparar el rendimiento para la predicción de perforación de la bilirrubina total (BT) y la proteína C reactiva (PCR), leucocitosis, el tiempo de evolución del cuadro clínico y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). **Métodos:** Se diseñó un estudio prospectivo y observacional, en el que se aplican curvas Receiver Operating Characteristics para comparar

\*Recibido el 8 de Marzo de 2009 y aceptado para publicación el 23 de Abril de 2009.

Correspondencia: Dr. Marcelo Beltrán S.  
Manuel Antonio Caro 2629, Casilla 912, La Serena, Chile.  
E-mail: beltran\_01@yahoo.com

la sensibilidad y especificidad de las variables investigadas, se determinaron los mejores puntos de corte con la mejor sensibilidad y especificidad. **Resultados:** El periodo de tiempo de evolución del cuadro clínico se encontraba prolongado en los pacientes con apendicitis perforada ( $105,2 \pm 79,3$  h y  $38,6 \pm 17,5$  h) y los niveles de PCR se encontraban muy elevados ( $176 \pm 82,6$  mg/l y  $80 \pm 76$  mg/l). La mayoría de los pacientes con apendicitis perforada tuvieron una puntuación SIRS entre 3 y 4 puntos. El valor de la PCR mayor a 76,7 mg/l, el tiempo de evolución de los síntomas mayor a 34,5 h y una puntuación SIRS de 3 puntos o más obtuvieron los mejores puntos de corte con el mejor rendimiento para la predicción de apendicitis perforada. **Conclusiones:** El diagnóstico de apendicitis perforada puede sospecharse cuando la PCR, SIRS y el periodo de tiempo de evolución del cuadro clínico están elevados. No recomendamos la medición de la BT como factor predictivo de perforación en pacientes con apendicitis.

**Palabras clave:** Apendicitis aguda, hiperbilirrubinemia, apendicitis perforada, disfunción hepática en sepsis.

## Introducción

La perforación del apéndice en la apendicitis está determinada por factores extra-hospitalarios, principalmente el tiempo de evolución de los síntomas, que comprende el periodo entre el inicio de ellos y el momento en que el paciente se presenta para evaluación médica y cirugía<sup>1-5</sup>. La incidencia de apendicitis perforada (AP) en adultos se ha reportado entre 13% y 37% o mayor<sup>1,2,4</sup>. Se ha determinado que la perforación del apéndice no ocurre durante la espera del paciente para cirugía una vez que está hospitalizado<sup>3,4,6</sup>. El riesgo de perforación es mínimo dentro de las primeras 24 h del inicio de los síntomas, sube a 6% después de 36 h y se incrementa en forma estable en una tasa de 5% por cada periodo subsiguiente de 12 h, estableciéndose un periodo de 36 h desde el inicio de los síntomas como de bajo riesgo para perforación<sup>3,6,7</sup>, consecuentemente la espera intra-hospitalaria no es un factor independiente para perforación, pero puede contribuir si el paciente no es resuelto oportunamente<sup>3,4,6</sup>. La AP se asocia a complicaciones precoces<sup>6-9</sup> y tardías<sup>8</sup>, esa es la importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno. La resección de un apéndice normal tiene implicaciones éticas, económicas y legales conocidas<sup>10</sup>, por estas razones se han investigado exhaustivamente diversos aspectos del diagnóstico de apendicitis como la clínica clásica<sup>11,12</sup>, presentaciones atípicas<sup>13,14</sup>, y puntuaciones diagnósticas<sup>15-18</sup>. Nosotros, al igual que otros autores, creemos que el diagnóstico de apendicitis es clínico<sup>12-19</sup>. Los exámenes de laboratorio más frecuentemente utilizados para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis son el recuento de glóbulos blancos (GB) y la proteína C reactiva (PCR)<sup>11,20,21</sup>. Estos marcadores han sido estudiados junto con otros parámetros y estudios por imágenes (ecografía y tomografía abdominal) en el intento de predecir el diagnóstico preoperatorio de AP. Sólo una PCR elevada, el tiempo prolongado de evolución de los

síntomas y la fiebre alta, han sido identificados como marcadores útiles para predecir AP<sup>20,21</sup>. Recientemente, se ha propuesto a la bilirrubina total (BT) como un marcador específico de AP<sup>22,23</sup>. La razón de esta proposición se basa en la disfunción hepática que ocurre durante la sepsis bacteriana secundaria a bacterias Gram-negativas<sup>24</sup>, como la *Escherichia Coli*, que es la bacteria principal presente en pacientes con apendicitis<sup>25,26</sup>. Consecuentemente una hiperbilirrubinemia de bajo grado, frecuentemente desapercibida en pacientes sépticos que se presentan sin ictericia evidente, está presente en pacientes con infecciones por Gram-negativos<sup>27</sup>. Muchos hospitales en las distintas regiones de Chile no cuentan con estudios de imagen (ecografía o tomografía) disponibles en las Unidades de Emergencia (UE) durante las 24 horas; como consecuencia el diagnóstico de apendicitis y específicamente de AP debe ser clínico, apoyado por algunos exámenes de laboratorio. Por estas razones el objetivo del presente estudio fue comparar el rendimiento de la BT y otros marcadores inespecíficos (GB y PCR), el periodo de tiempo de evolución clínica y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), en la sospecha clínica de AP.

## Material y Método

### *Diseño del estudio, criterios de inclusión y exclusión*

El presente es un estudio prospectivo observacional, en el cual una cohorte no-aleatoria de pacientes operados por apendicitis fue seguida desde el momento de la admisión a la UE hasta el alta hospitalaria. La muestra fue calculada sobre los 200 pacientes adultos que se operan anualmente por apendicitis en nuestra institución. Con un poder de 80%, error de 5% e intervalos de confianza de 95%, la muestra requerida fue de 132 pacientes. Entre

Octubre 2007 a Septiembre 2008 incluimos en una base de datos 143 pacientes consecutivos mayores de 15 años. Para cumplir nuestros objetivos excluimos 9 pacientes (6,3%) del análisis debido a que el apéndice operado era normal, consecuentemente la cohorte está compuesta de 134 pacientes operados por apendicitis confirmada por el estudio histopatológico. Otros criterios de exclusión fueron la apendicectomía incidental, factores de riesgo para patología hepática como alcoholismo, historia de hepatitis viral, enfermedad de Gilbert, síndrome de Dubin-Johnson, colestasia intrahepática recurrente y otras patologías hepáticas, biliares o hemolíticas documentadas y asociadas a hiperbilirrubinemia. Ningún otro paciente fue excluido según estos criterios. En la base de datos se incluyeron la información demográfica y clínica, y el período de tiempo entre el inicio de los síntomas y la apendicectomía. Se tomaron los exámenes habituales incluyendo el recuento de GB, PCR y BT, finalmente se calculó la puntuación SIRS. Todos los pacientes fueron seguidos en el período postoperatorio y todas las complicaciones fueron incluidas. Después del alta hospitalaria se incluyó el informe de la biopsia.

### **Definiciones y valores normales**

Se definió a la apendicitis como no perforada o simple cuando se encontró inflamación aguda de la mucosa con infiltración de polimorfonucleares en la pared apendicular y sin evidencia de necrosis o gangrena<sup>2,13,15,16</sup>. Se definió a la AP como la discontinuidad de la pared apendicular hasta la serosa evidenciada por el cirujano o por el patólogo<sup>2,13,16</sup>. De acuerdo a nuestro laboratorio, los valores normales para GB son  $< 10.300 \times \text{mm}^3$ , para PCR de 0 a 10 mg/l y para BT de 0 a 12 mg/dl<sup>13-15,17,18,28,29</sup>. Se definieron los parámetros del SIRS como una temperatura rectal  $> 38^\circ\text{C}$  ó  $< 36^\circ\text{C}$ , frecuencia cardíaca  $> 90 \times \text{min}$ , frecuencia respiratoria  $> 20 \times \text{min}$  y GB  $> 12.000 \times \text{mm}^3$  ó  $< 4.000 \times \text{mm}^3$ ; se asignó 1 punto por cada parámetro positivo lo que nos da una puntuación de 0 a 4 puntos<sup>30</sup>. El período de tiempo de evolución de los síntomas se midió desde el inicio de los síntomas hasta la operación.

### **Estadística**

Las variables continuas se reportan como promedio  $\pm$  desviación estándar y fueron analizadas con el Mann-Whitney U-test. Las variables categóricas se reportan como porcentajes y fueron analizadas con el test exacto de Fischer con un valor significativo de  $p < 0,05$ . Para comparar la sensibilidad y especificidad de GB, PCR, BT, período de evolución clínica y SIRS y su rendimiento en la predicción de AP se utilizaron curvas Receiver

Operating Characteristics (ROC). Cuando el área debajo de la curva es cercana a 1,0 demuestra una especificidad y sensibilidad mayor, cuando el área es cercana a 0,5 la sensibilidad y especificidad son pobres. Los mejores puntos de corte con la mejor sensibilidad y especificidad fueron determinados para las variables estudiadas. La base de datos se analizó con el software SPSS 11.0.

## **Resultados**

### **Demografía, período de evolución clínica y tiempo de hospitalización**

No existieron diferencias en el género de pacientes con apendicitis simple (AS) y AP. Los pacientes con AP tuvieron un promedio de edad mayor a los pacientes con AS ( $37,8 \pm 16,8$  y  $30,2 \pm 14,8$  años,  $p = 0,076$ ). El período de evolución clínica fue más prolongado para pacientes con AP ( $105,2 \pm 79,3$  y  $38,6 \pm 17,5$  h,  $p = 0,002$ ), así como el tiempo de hospitalización ( $4,7 \pm 2,5$  y  $1,7 \pm 0,6$  días,  $p = 0,041$ ), con una estadía mayor a 3 días en 59% de los pacientes con AP ( $p < 0,0001$ ). El 89% de los pacientes con AS tuvieron una estadía de 2 días o menos ( $p = 0,011$ ).

### **Exámenes de laboratorio**

Los valores del recuento de GB fueron similares en ambos grupos, la PCR se encontraba más elevada en AP ( $176 \pm 82,6$  y  $80 \pm 76$  mg/l,  $p = 0,001$ ), así como la BT ( $1,04 \pm 0,5$  y  $0,7 \pm 0,3$  mg/l,  $p = 0,047$ ) (Tabla 2).

### **SIRS**

La mayoría de los pacientes con AS presentaron entre 0 y 2 puntos SIRS (59%,  $p = 0,025$ ) y la mayoría de los pacientes con AP tuvieron entre 3 y 4 puntos SIRS (65,3%,  $p = 0,011$ ) (Tabla 3).

### **Análisis de curvas ROC**

La comparación de los valores de BT con las otras variables estudiadas (GB, PCR, SIRS y evolución clínica) se muestra en la Figura 1, el análisis de este gráfico demuestra que la BT tiene un rendimiento similar al recuento de GB y al período de evolución clínica para la predicción de AP. El rendimiento de la BT fue inferior al SIRS y principalmente a la PCR, los que son mejores factores predictivos. Esto se evidencia en la Tabla 4, donde se aprecia que el área debajo de la curva para la PCR y para el SIRS, son mayores que el área debajo de la curva para la BT. En la Figura 2, se confirma el mejor rendimiento de la PCR como factor predictivo de perforación.

**Tabla 1. Demografía, período de evolución clínica y tiempo de hospitalización**

	<b>Cohorte</b> (n = 134 - 100%)	<b>Apendicitis simple</b> (n = 85 - 63,4%)	<b>Apendicitis perforada</b> (n = 49 - 36,6%)	<b>p*</b>
Género: Hombre/Mujer	63/71 (47% 53%)	39/46 (46% 54%)	24/25 (49% 51%)	0,367
Edad (años) (promedio ± DS)	33 ± 16 (15 - 80)	30,2 ± 14,8 (15 - 76)	37,8 ± 16,8 (16 - 80)	0,076
Evolución de los síntomas (h) (promedio ± DS)	67,6 ± 53,5 (11 - 533)	38,6 ± 17,5 (11 - 82)	105,2 ± 79,3 (17 - 533)	0,002
Hospitalización (días) (promedio ± DS)	2,8 ± 2 (1 - 14)	1,7 ± 0,6 (1 - 3)	4,7 ± 2,5 (2 - 14)	0,041
0 - 2 días	85 (63%)	76 (89%)	20 (41%)	0,011
> 3 días	49 (37%)	9 (11%)	29 (59%)	<0,0001

DS: desviación estándar. \*Mann-Whitney U-test o Test exacto de Fischer de acuerdo al tipo de variable.

**Tabla 2. Exámenes de laboratorio**

<b>Examen</b>	<b>Cohorte</b>	<b>Apendicitis simple</b>	<b>Apendicitis perforada</b>	<b>p*</b>
GB (> 10.300 x mm <sup>3</sup> )	15.874 ± 4.371 (2.850 - 26.500)	15.276 ± 4.428 (6.500 - 25.100)	16.910 ± 5.097 (2.850 - 26.500)	0,187
PCR (0 - 10 mg/l)	109 ± 98,6 (1,1 - 349)	80 ± 76 (1,1 - 349)	176 ± 82,6 (34,4 - 347,7)	0,001
BT (0 - 1,2 mg/dl)	0,8 ± 0,4 (0,1 - 2,6)	0,7 ± 0,3 (0,1 - 1,16)	1,04 ± 0,5 (0,57 - 2,6)	0,047

GB: Glóbulos blancos. PCR: Proteína C reactiva. BT: Bilirrubina total. \*Mann-Whitney U-test.

**Tabla 3. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)**

<b>Variable</b>	<b>Cohorte</b> (n = 134 - 100%)	<b>Apendicitis simple</b> (n = 85 - 63,4%)	<b>Apendicitis perforada</b> (n = 49 - 36,6%)	<b>p*</b>
Temperatura rectal >37,5°C	110 (82)	66 (77,6)	44 (90)	0,027
Frecuencia cardíaca >100 x min	63 (47)	32 (37,6)	31 (63)	0,007
Frecuencia respiratoria >18 x min	45 (33,6)	23 (27)	22 (45)	0,014
GB >12000 x mm <sup>3</sup>	114 (85)	69 (81)	45 (92)	0,084
Puntos: 0 - 2	67 (50)	50 (59)	17 (35)	0,025
Puntos: 3 - 4	67 (50)	35 (41)	32 (65)	0,011

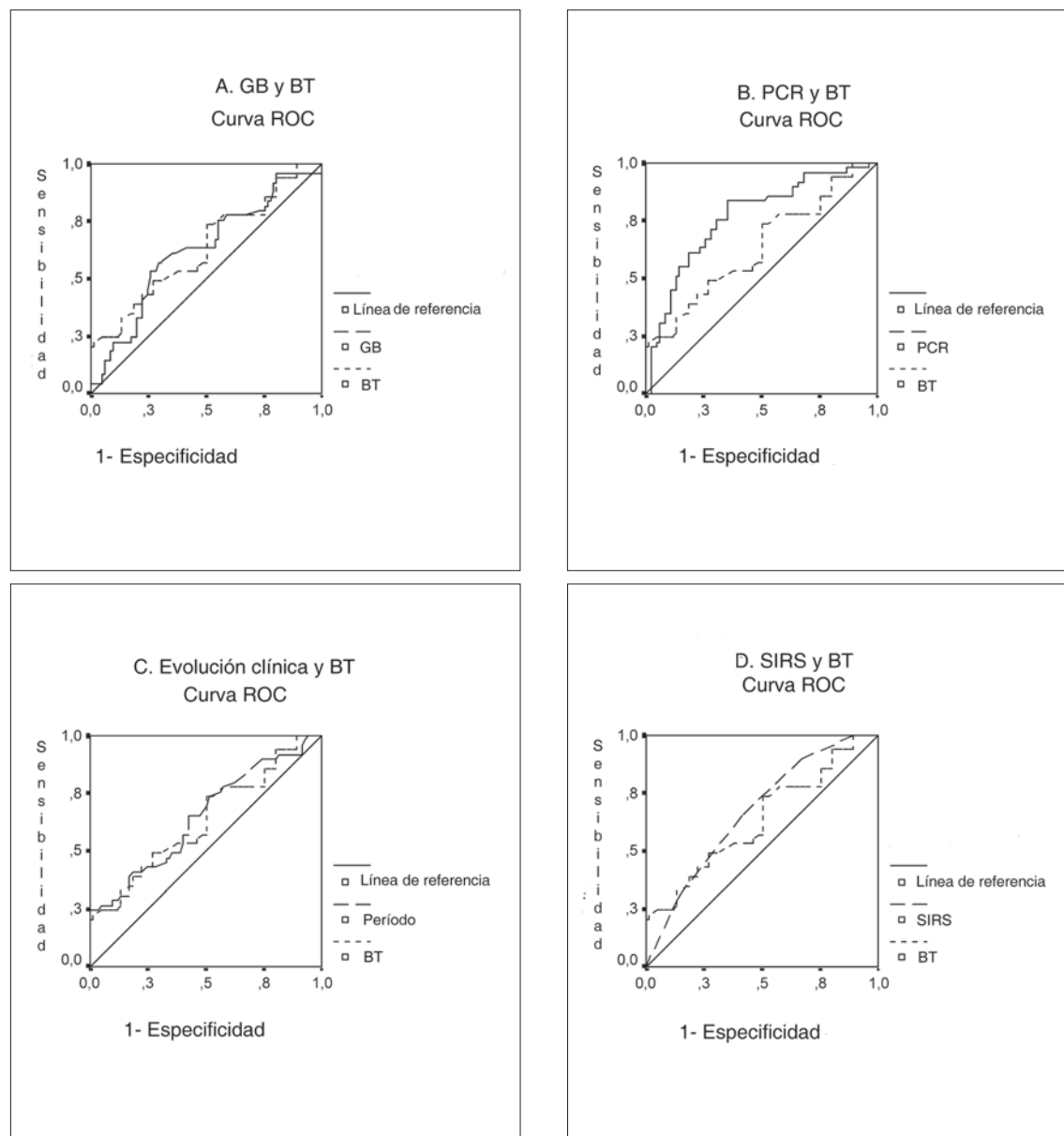
\*Test exacto de Fischer.

**Puntos de corte**

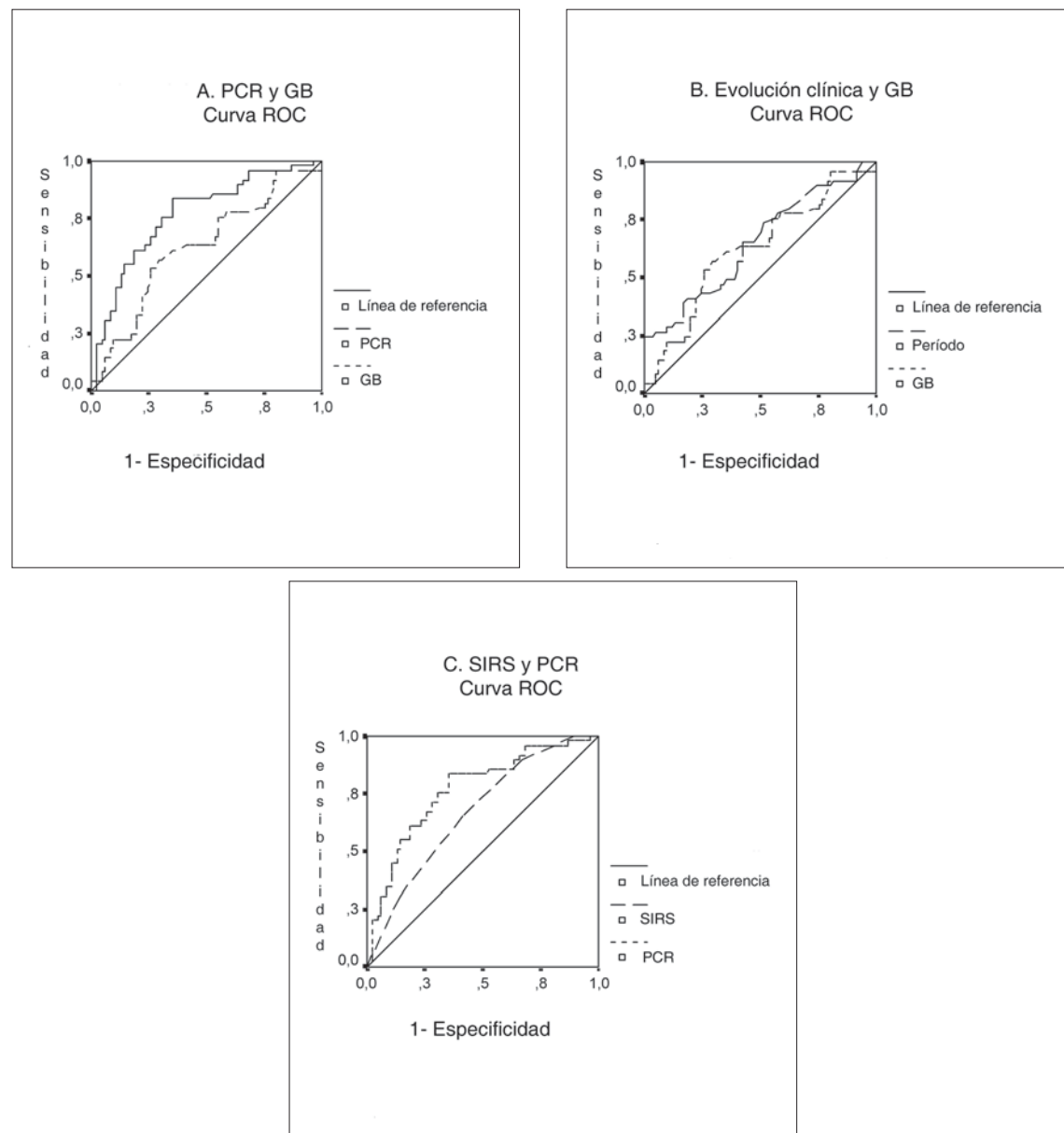
Se calcularon los valores que presentan la mejor sensibilidad y especificidad de acuerdo al análisis de curvas ROC. Una PCR > 76,7 mg/l, un período de evolución de los síntomas > 34,5 h y una puntuación SIRS de 3 puntos o más son los mejores puntos de corte para la predicción de AP (Tabla 5).

**Complicaciones y estadía hospitalaria**

La mayoría de los pacientes con AS no tuvieron complicaciones postoperatorias (98%,  $p = 0,002$ ). La complicación más frecuente que se presentó principalmente en pacientes con AP, fue la infección de sitio quirúrgico superficial (14%,  $p = 0,004$ ). Otras complicaciones fueron menos frecuentes y se presentaron sólo en pacientes con AP (Tabla 6).



**Figura 1.** Bilirrubina total (BT) y leucocitosis (GB), proteína C reactiva (PCR), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y evolución clínica. La BT mostró un rendimiento similar a los GB (A) y al período de tiempo de evolución clínica (C) para el diagnóstico de apendicitis perforada. La PCR tiene un rendimiento evidentemente mejor que la BT (B), así también el SIRS tiene un mejor rendimiento que la BT.



**Figura 2.** PCR y GB, SIRS y el período de evolución clínica. La PCR tiene un mejor rendimiento que los GB (A), el período de evolución clínica (B) y el SIRS (C).

**Tabla 4.** Resultados del análisis por curvas Receiver Operating Characteristics (ROC)

Variable	Área debajo de la curva	Error estándar	Intervalos de confianza 95%	p
GB	0,623	0,051	0,524 / 0,723	0,018
PCR	0,767	0,043	0,682 / 0,851	<0,0001
BT	0,633	0,051	0,533 / 0,732	0,011
Evolución de los síntomas	0,649	0,050	0,551 / 0,747	0,004
SIRS	0,670	0,047	0,578 / 0,762	0,001



Tabla 5. Puntos de corte, sensibilidad y especificidad

Variable (valor normal)	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
GB (< 10.300 x mm <sup>3</sup> )	16.650 x mm <sup>3</sup>	0,61	0,36
PCR (0 – 10 mg/l)	76,7 mg/l	0,75	0,35
BT (0 – 1,2 mg/dl)	0,76 mg/dl	0,57	0,51
Evolución de los síntomas (h)	34,5 h	0,65	0,42
SIRS (Puntos: 0)	Puntos: 3	0,65	0,41

Tabla 6. Complicaciones postoperatorias

Complicación	Cohorte (n = 134 - 100%)	Apendicitis simple (n = 85 - 63,4%)	Apendicitis perforada (n = 49 - 36,6%)	p*
Ninguna	118 (88)	83 (98)	35 (71)	0,002
Infección de sitio quirúrgico superficial	9 (7)	2 (2)	7 (14)	0,004
Neumonía	4 (3)	-	4 (8)	0,244
Íleo postoperatorio	2 (1,5)	-	2 (4)	0,765
Absceso intra-abdominal residual	1 (0,7)	-	1 (2)	0,843
Trombosis venosa profunda	1 (0,7)	-	1 (2)	0,843

\*Test exacto de Fischer.

## Discusión

### Género, edad y período de evolución de los síntomas

El género y la edad promedio de la cohorte fueron similares a lo publicado<sup>1-7,9,11-19</sup>. El período de evolución de los síntomas fue mucho más prolongado en los pacientes con AP, lo que coincide con observaciones previas sobre la influencia del tiempo en el riesgo de perforación apendicular<sup>1-7,9,13,14,19</sup>. Aún más, esta variable junto con el SIRS y PCR constituyeron los factores predictivos más significativos en este estudio, con una sensibilidad de 0,65 en su mejor punto de corte (> 34,5 h), esta observación confirma los resultados del estudio de Brickell<sup>3</sup>, quien estableció un período de 36 h como de bajo riesgo (2%) para AP, después de las 36 h el riesgo de AP se incrementa progresivamente.

### Exámenes de laboratorio: GB y PCR

El valor diagnóstico de GB y PCR ha sido establecido en pacientes con apendicitis<sup>11,28,29,31-36</sup>. Se ha demostrado que la PCR puede diferenciar entre niños con AS y niños con AP<sup>28,29</sup>; esta observación también se ha reportado en adultos<sup>32,36</sup>. El recuento de GB es importante en el diagnóstico de

apendicitis (simple o perforada)<sup>31-33,35</sup>, debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene poco valor en el diagnóstico de AP<sup>32,35</sup>. En este estudio, la PCR se encontraba significativamente elevada en pacientes con AP, con un área bajo la curva de 0,767 ( $p < 0,0001$ ) y un punto de corte > 76,7 mg/dl, tiene una sensibilidad de 0,75 con una baja especificidad (0,35). La PCR demostró un mejor rendimiento que otros parámetros clínicos, inflamatorios o SIRS para predecir AP. La PCR se ha establecido como un marcador más útil y sensible para sepsis que los GB o la fiebre<sup>37,38</sup>. La PCR fue la primera proteína de fase aguda identificada en 1930 por Tillet y Francis<sup>38</sup> y actualmente, está establecida como un parámetro sensible e inespecífico capaz de diferenciar infección de sepsis de acuerdo al contexto del paciente. La PCR se encuentra elevada en infecciones sistémicas y en sepsis por bacterias Gram negativas, aún en pacientes inmunodeficientes<sup>38</sup>, la PCR también se ha identificado como un marcador de infección en pacientes con SIRS<sup>39</sup>. Consecuentemente, los elevados niveles de la PCR en pacientes con AP se explican fácilmente; los pacientes con AP tienen una infección sistémica causada por bacterias Gram negativas, principalmente *Escherichia Coli*<sup>25,26</sup>, estos pacientes frecuentemente cursan con



SIRS, por lo tanto, la PCR aumenta progresivamente junto con el tiempo de evolución clínica lo cual se relaciona directamente con la gravedad de la infección por Gram negativos y el desarrollo de SIRS y sepsis.

#### **Bilirrubina total e hiperbilirrubinemia**

Tradicionalmente la hiperbilirrubinemia en pacientes con apendicitis se ha relacionado a complicaciones sépticas severas como la trombosis de la vena porta<sup>40</sup>. En estos casos los niveles de BT sufren un aumento leve a moderado como en sepsis de cualquier otra causa. Recientemente se ha propuesto que la hiperbilirrubinemia sea utilizada para apoyar el diagnóstico de AP<sup>22,23</sup>, argumentando que la causa de la hiperbilirrubinemia se encuentra directamente relacionada a la patogénesis de la apendicitis y a la invasión de bacterias Gram negativas en la *muscularis propria* del apéndice, lo que lleva a la invasión directa o translocación hacia el sistema venoso portal y hacia el parénquima hepático interfiriendo con la excreción de bilirrubina en el canalículo biliar a causa de la endotoxina bacteriana<sup>22</sup>. Aunque este argumento tiene sentido y la disfunción hepática en la sepsis bacteriana ha sido fehacientemente probada<sup>24,27,41</sup>, el uso de la BT para apoyar el diagnóstico de AP no parece tener sentido porque, como hemos demostrado, otros marcadores serológicos (PCR) y variables clínicas (SIRS y la evolución clínica), tienen un mejor rendimiento que la BT en el análisis con curvas ROC, con una mejor sensibilidad para predecir perforación en pacientes con apendicitis.

#### **SIRS**

Los componentes del SIRS son simples parámetros inflamatorios fácilmente mensurables en cualquier paciente que se presente con sospecha de apendicitis. Algunos componentes del SIRS, taquicardia y fiebre, tienen un valor predictivo de AP<sup>4,20</sup>. El estudio de Estrada et al<sup>22</sup>, midió el SIRS sin lograr un valor significativo como parámetro predictivo de AP, sin embargo, encontró que 22% de los pacientes con AP tenían 2 o más componentes del SIRS comparados con 15% con AS. Nosotros encontramos que 65,3% de los pacientes con AP tenían 3 ó 4 componentes del SIRS comparados con 41% de los pacientes con AP, siendo esta diferencia significativa, aún más, el SIRS demostró un mejor rendimiento para predecir AP que otros parámetros estudiados a excepción de la PCR. En el análisis de las curvas ROC, el punto de corte para SIRS fue de 3 puntos con una especificidad de 0,65, como consecuencia podemos argüir que el SIRS es un buen parámetro predictivo de AP.

#### **Estadía hospitalaria y complicaciones postoperatorias**

El tiempo de estadía hospitalaria se relaciona directamente con las complicaciones postoperatorias, las que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con AP<sup>7,9,20,21</sup>. La estadía hospitalaria ha disminuido y actualmente, los pacientes con AS tienen un promedio de hospitalización de 2 días<sup>3</sup>; y los pacientes con AP un promedio de  $7,5 \pm 3$  días<sup>1,3</sup>, en este estudio, el tiempo de hospitalización en pacientes con AS fueron  $1,7 \pm 0,6$  días y en pacientes con AP  $4,7 \pm 2,5$  días. Las complicaciones postoperatorias son la causa principal de hospitalizaciones prolongadas, pero las complicaciones tardías comprenden una pequeña pero importante proporción de la morbilidad conduciendo a otros procedimientos quirúrgicos<sup>8</sup>. Finalmente, la perforación en pacientes con apendicitis es la causa principal de morbilidad postoperatoria y hospitalizaciones prolongadas<sup>1,3,9</sup>.

#### **Conclusiones**

El diagnóstico de apendicitis perforada puede sospecharse sobre la base del tiempo de evolución de los síntomas, PCR y SIRS. Otros parámetros como el recuento de GB, son útiles para el diagnóstico inespecífico y general de apendicitis aguda, perforada o simple. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio no es posible recomendar el uso de la bilirrubina para el diagnóstico de apendicitis perforada.

#### **Referencias**

1. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of acute appendicitis in adults- A prospective study. *Ann Surg* 1995; 221: 278-281.
2. Körner H, Söndén K, Söreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg* 1997; 21: 313-317.
3. Bickell NA, Aufses AH, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 401-406.
4. Kearney D, Cahill RA, O'Brien E, Kirwan WO, Redmond HP. Influence of delays on perforation risk in adults with acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1823-1827.
5. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more

- important than early diagnosis. *World J Surg* 2007; 31: 86-92.
6. Ditillo MF, Dziura JD, Rabinovici R. Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg* 2006; 244: 656-660.
  7. Omundsen M, Dennett E. Delay to appendectomy and associated morbidity: A retrospective review. *ANZ J Surg* 2006; 76: 153-155.
  8. Beltrán MA, Cruces KS. Incisional hernia after McBurney incision: Retrospective case-control study of risk factors and surgical treatment. *World J Surg* 2008; 32: 596-601.
  9. Styruud J, Eriksson S, Granström L. Treatment of perforated appendicitis: An analysis of 362 patients treated during 8 years. *Dig Surg* 1998; 15: 683-686.
  10. Bijnen CL, van den Broek WT, Bijnen AB, de Ruiter P, Gouma DJ. Implications of removing a normal appendix. *Dig Surg* 2003; 20: 215-221.
  11. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nyström PO, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 1999; 23: 133-140.
  12. Körner H, Söndena K, Söreide JA, Nysted A, Vatten L. The history is important in patients with suspected acute appendicitis. 2000; 17: 364-369.
  13. Beltrán MA, Villar RM, Tapia TF, Cruces KS. Sintomatología atípica en 140 pacientes con apendicitis. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 269-274.
  14. Beltrán MA, Tapia TF, Cruces KS, Rojas J, Araya T, Barraza M, y cols. Sintomatología atípica en pacientes con apendicitis – Estudio prospectivo. *Rev Chil Cir* 2005; 57: 417-423.
  15. Beltrán MA, Villar RM, Tapia TF. Score diagnóstico de apendicitis: Estudio prospectivo, doble ciego, no aleatorio. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 550-557.
  16. Tzanakis NE, Efsthathiou SP, Danulidis K, Rallis GE, Tsioulos DI, Chatzivasilou A, et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg* 2005; 29: 1151-1156.
  17. Beltrán MA, Villar RM, Cruces KS. Puntuación diagnóstica para apendicitis: Estudio prospectivo de su aplicación por profesionales de salud no-médicos. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 39-47.
  18. Beltrán MA, Almonacid JF, Gutiérrez JC, Cruces KS. Puntuación diagnóstica de apendicitis aguda en niños realizada por pediatras de las Unidades de Emergencia. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78: 584-591.
  19. Bergeron E. Clinical judgment remains of great value in the diagnosis of acute appendicitis. *Can J Surg* 2006; 49: 96-100.
  20. Oliak D, Yamini D, Udani VM, Lewis RJ, Vargas H, Arnell T, et al. Can perforated appendicitis be diagnosed preoperatively based on admission factors? *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 470-474.
  21. Lin CJ, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Chiang JH, Lee CH, et al. Can ruptured appendicitis be detected preoperatively in the ED? *Am J Emerg Med* 2005; 23: 60-66.
  22. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, Tao M, Sohn H, Towfigh S, et al. Hyperbilirubinemia in appendicitis: A new predictor of perforation. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 714-718.
  23. Dawes T, Burrows C. Abdominal pain and jaundice: Appendiceal perforation an important differential. *Emerg Med Australasia* 2007; 19: 276-278.
  24. Gimson AE. Hepatic dysfunction during bacterial sepsis. *Intensive Care Med* 1987; 13: 162-166.
  25. Lau WY, Teoh-Chan CH, Fan ST, Yam WC, Lau KF, Wong SH. The bacteriology and septic complication of patients with appendicitis. *Ann Surg* 1984; 200: 576-581.
  26. Bennion RS, Baron EJ, Thompson JE, Downes J, Summanen P, Talan DA, et al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis – Revisited. *Ann Surg* 1990; 211: 165-171.
  27. Brienza N, Dalfino L, Cinnella G, Diele C, Bruno F, Fiore T. Jaundice in critical illness: Promoting factors of a concealed reality. *Intensive Care Med* 2006; 32: 267-274.
  28. Beltrán MA, Almonacid JF, Vicencio A, Gutiérrez JC, Danilova T, Cruces KS. Rol del recuento de leucocitos y de la proteína C reactiva en niños con apendicitis. *Rev Chil Cir* 2007; 59: 38-45.
  29. Beltrán MA, Almonacid JF, Vicencio A, Gutiérrez JC, Cruces KS, Cumsille MA. Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1208-1214.
  30. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference. *Intensive Care Med* 2003; 29: 530-538.
  31. Albu E, Miller MM, Choi Y, Lakhanpal S, Murthy RN, Gerst PH. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 49-51.
  32. Grönroos JM, Forsström JJ, Irjala K, Nevalainen TJ. Phospholipase A<sub>2</sub>, C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 1994; 40: 1757-1760.
  33. Birchley D. Patients with clinical acute appendicitis should have pre-operative full blood count and C-reactive protein assays. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88: 27-32.
  34. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2006; 76: 71-74.
  35. Keskek M, Tez M, Yoldas O, Acar A, Akqul O, Gocmen E, et al. Receiver Operating Characteristics analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 769-772.
  36. Ortega-Deballon P, Ruiz de Adana-Belbel JC,

- Hernández-Matías A, García-Septiem J, Moreno-Azcoita M. Usefulness of laboratory data in the management of right iliac fossa pain in adults. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1093-1099.
37. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragao A, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1052-1056.
38. Póvoa A. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-243.
39. Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2038-2045.
40. Chang YS, Min SY, Joo SH, Lee SH. Septic thrombophlebitis of the porto-mesenteric veins as a complication of acute appendicitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4580-4582.
41. Singh S, Evans TW. Organ dysfunction during sepsis. *Intensive Care Med* 2006; 32: 349-360.