



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha
de apendicitis aguda (revisión bibliográfica)**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autores:

**Chimborazo Orellana, Joshua Alex
Silva Curay, Fabián Danilo**

Tutor:

Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez

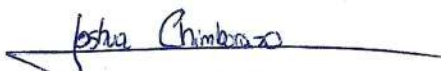
Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Chimborazo Orellana Joshua Alex y Silva Curay Fabián Danilo, con cédula de ciudadanía 1400558688 y 0604744599 respectivamente, autores del trabajo de investigación titulado: **Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda (revisión bibliográfica)**. Certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, serán de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 8 días del mes de febrero de 2023.


Chimborazo Orellana Joshua Alex
CC: 1400558688


Silva Curay Fabián Danilo
CC: 0604744599

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE
TRIBUNAL**

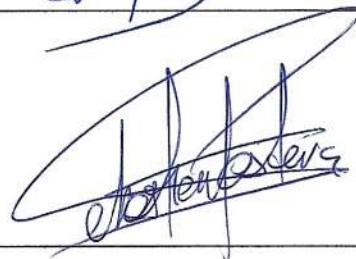
Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda (revisión bibliográfica)**; presentado por Chimborazo Orellana Joshua Alex y Silva Curay Fabián Danilo, con cédula de ciudadanía 1400558688 y 0604744599 respectivamente; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 8 días del mes de febrero de 2023.

Dr. Darwin Iván Ruiz Duarte
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Sebastián Alejandro Pastor Romero
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez
TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

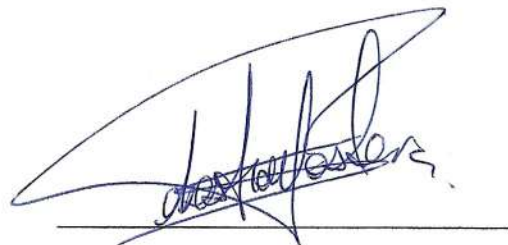
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda (revisión bibliográfica)**; presentado por Chimborazo Orellana Joshua Alex y Silva Curay Fabián Danilo, con cédula de ciudadanía 1400558688 y 0604744599 respectivamente; bajo la tutoría del Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 8 días del mes de febrero de 2023.

Dr. Darwin Iván Ruiz Duarte
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Sebastián Alejandro Pastor Romero
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Edwin Patricio Altamirano Llumipanta
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 25 de enero del 2023
Oficio N° 125-2022-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Patricio Vásquez Andrade
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Félix Javier Valdivieso Menéndez**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D- 156139266	Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda	Chimborazo Orellana Joshua Alex Silva Curay Fabian Danilo	10	x	

Atentamente,

CARLOS
GAFAS
GONZALEZ

Firmado digitalmente
por CARLOS GAFAS
GONZALEZ
Fecha: 2023.01.25
21:18:23 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

DEDICATORIA

A mi madre, Carmen Orellana por ser una mujer luchadora, quien me ha enseñado e inculcado desde la infancia mis valores y futura profesión, quien me ha entregado su apoyo incondicional a lo largo de este camino, nada de esto fuera posible sin ti.

Joshua Alex Chimborazo Orellana

A Dios por haberme regalado la vida, fuerza y valor para llegar a este momento.

A mi madre, que ha sido una pieza fundamental en este camino, mi gran motivación y compañía quien me ha entregado su apoyo incondicional a lo largo de este camino, nada de esto fuera posible sin ti.

A mi padre, que con sus grandes enseñanzas ha sido un gran ejemplo para mí, siempre apoyándome y siendo una pieza fundamental en mi recorrido por la vida, sin el nada de esto fuera posible

A mi hermana, que sin ella no hubiera recorrido tanto en este largo camino, quien apoyado incondicionalmente, en quien puedo confiar y que siempre estuvo con su mano extendida cuando más le necesite.

A mi sobrino, que no sería nada de esto posible sin él, ha sido mi inspiración y mis ganas de luchar día a día para poder ofrecerle lo mejor que tengo.

A mi abuelita y mis tías, quienes siempre han creído en mí, dándome su apoyo día tras día, enseñándome a valorar todo lo que tengo, espero contar siempre con su amor y apoyo incondicional.

Fabián Danilo Silva Curay

AGRADECIMIENTO

*A Dios, por bendecirnos en cada paso que damos,
por otorgarnos la sabiduría y empatía que necesitamos para servir a nuestro prójimo.*

*A nuestros padres,
ya que sin su amor, esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional,
llegar a esta etapa de nuestra vida no hubiera sido posible.*

*A nuestros familiares,
quiénes nos han apoyado en cada meta cumplida
gracias por ser parte fundamental de nuestro crecimiento personal y profesional.*

*A nuestros docentes y amigos,
con quiénes hemos compartido nuestra vida universitaria,
tanto dentro y fuera de las aulas, así como en el ambiente hospitalario.*

*A nuestro tutor Dr. Félix Valdivieso,
por sus enseñanzas, por ser parte fundamental durante nuestro internado rotativo, gracias
a sus conocimientos nos impulsó a un mejor desempeño académico y personal.*

*Nuestra gratitud infinita al Hospital José María Velasco Ibarra
Noble institución por abrirnos las puertas para cursar nuestro año de internado rotativo,
por permitirnos crecer como profesionales de alta calidad tanto en el ámbito personal
como laboral.*

*Finalmente agradecemos a la carrera de Medicina,
de nuestra gloriosa Universidad Nacional de Chimborazo,
por acogernos a lo largo de estos 6 años de formación académica,
otorgándonos y brindándonos las herramientas necesarias
para el cumplimiento de esta noble labor.*

Joshua y Fabián

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	
DERECHOS DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	13
1.1. ANTECEDENTES	13
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3. JUSTIFICACIÓN	15
1.4. OBJETIVOS	16
1.4.1. Objetivo general	16
1.4.2. Objetivos específicos	16
II. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. APÉNDICE CECAL	17
2.1.1. Embriología e histología.....	17
2.1.2. Anatomía	17
2.2. APENDICITIS AGUDA	18
2.2.1. Definición	18
2.2.2. Etiología y Fisiopatología.....	18
2.2.3. Epidemiología.....	19
2.2.4. Cuadro clínico.....	19
2.2.5. Diagnóstico	20
2.2.6. Escalas diagnósticas	21
2.2.7. Exámenes de laboratorio	21
2.2.8. Exámenes de imagenología	22
2.2.9. Tratamiento.....	23
2.2.10. Hallazgos quirúrgicos e histopatológicos	25
2.3. BIOMARCADORES EN APENDICITIS AGUDA	26

2.3.1. Definición	26
2.3.2. Principales biomarcadores en apendicitis aguda	27
2.3.3. Sensibilidad y especificidad de los principales biomarcadores	29
2.4. PROTEÍNA C REACTIVA.....	30
2.4.1. Utilidad de la PCR en apendicitis aguda	31
2.4.2. Eficacia diagnóstica de la PCR en apendicitis aguda	32
2.5. RECUENTO DE LEUCOCITOS.....	33
2.5.1. Utilidad del conteo de leucocitos en apendicitis aguda	33
2.5.2. Eficacia diagnóstica del conteo de leucocitos en apendicitis aguda.....	35
III. METODOLOGÍA.....	37
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	37
3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	37
3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	37
3.3.1. Criterios de inclusión.....	37
3.3.2. Criterios de exclusión	37
3.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	38
3.8. CUESTIONES ÉTICAS	39
IV. DISCUSIÓN.....	40
4.1. DISCUSIÓN	40
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
5.1. CONCLUSIONES	43
5.2. RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	51
A.1. Esquema diagnóstico en apendicitis aguda.....	51
A.2. Escalas de Alvarado, AIR, RIPASA y Fenyö.....	52
A.3. Principales funciones biológicas de la proteína c reactiva	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las principales manifestaciones clínicas en AA. .	19
Tabla 2. Valores predictivos de los signos apendiculares en apendicitis aguda.....	20
Tabla 3. Valores de proteína c reactiva (PCR) en pacientes con apendicitis aguda.....	22
Tabla 4. Valores estadísticos de los estudios de imagen utilizados en el diagnóstico de apendicitis aguda.	23
Tabla 5. Esquemas antibióticos propuestos en la apendicitis aguda no complicada.	24
Tabla 6. Valores estadísticos de los biomarcadores en el diagnóstico de apendicitis aguda.	29
Tabla 7. Biomarcadores como predictores en el diagnóstico de apendicitis aguda.	30
Tabla 8. Área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en AP.	32
Tabla 9. Caracterización del análisis de laboratorio para leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y PCR.....	34
Tabla 10. Área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad de la prueba WBC.....	35
Tabla 11. Niveles de evidencia SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia de presentación de las posiciones anatómicas.	18
Figura 2. Hallazgos macroscópicos y microscópicos en las diferentes fases de la apendicitis aguda.....	26
Figura 3. Esquema de la búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas.	38

RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda se presenta como un serio problema de salud pública que pone en riesgo potencial la vida de los pacientes, debido a que si no son atendidos oportunamente pueden llegar a presentar complicaciones, estudios realizados al respecto han analizado con anterioridad una variedad de biomarcadores asociados a esta patología para proponer el riesgo de padecerla y obtener mayor precisión diagnóstica.

Objetivo: El trabajo de investigación propuesto se realizó para determinar la utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda, mediante una revisión bibliográfica detallada, crítica y precisa del tema, abarcando publicaciones y artículos científicos publicados en los últimos 5 años.

Metodología: Para el efecto se trabajó con un tipo de investigación descriptiva, cualitativa y documental, el diseño se basa en la revisión bibliográfica con enfoque cualitativo; para la recolección de la información se utilizó los gestores de búsqueda Scopus, Google académico, PubMed Central, ClinicalKey y UpToDate; se analizaron un total de 59 referencias bibliográficas entre publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web que cumplieron con los criterios de inclusión, los documentos utilizados tuvieron una duración en el tiempo de máximo 5 años y se obtuvieron tanto en inglés como español.

Discusión: El contraste de información analizada puede deberse al tipo de estudio y metodología usada en cada publicación, además del entorno en donde se llevaron a cabo las mismas; en la mayoría de investigaciones se determinó que la elevación de los biomarcadores (conteo de leucocitos y PCR) se asocian con complicaciones de AA por lo que ante estos hallazgos de laboratorio la apendicectomía debe efectuarse a la brevedad posible.

Conclusión: En Ecuador, se debe indicar una biometría hemática que incluye el conteo de glóbulos blancos a todo paciente con cuadro de dolor abdominal en FID sugestivo de AA, mientras que la PCR a pacientes con manifestaciones que sugieran complicaciones (peritonitis o sepsis) y que en todos los escenarios que los biomarcadores presenten valores altos, debe prevalecer el raciocinio clínico del médico relacionado con las manifestaciones encontradas en la historia clínica, para evitar intervenciones en pacientes con apéndices normales.

Palabras clave:

Apendicitis aguda, conteo de glóbulos blancos, PCR, utilidad de biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: Acute appendicitis is presented as a serious public health problem that puts the lives of patients at potential risk, because if they are not treated in a timely manner they can present complications, studies carried out in this regard have previously analyzed a variety of biomarkers associated with this pathology to propose the risk of suffering from it and obtain greater diagnostic accuracy.

Objective: The proposed research work was carried out to determine the usefulness of c-reactive protein and leukocyte count in the suspicion of acute appendicitis, through a detailed, critical and precise bibliographic review of the subject, covering publications and scientific articles published in recent years. 5 years.

Methodology: For this purpose, we worked with a type of descriptive, qualitative and documentary research, the design is based on the bibliographical review with a qualitative approach; Scopus, academic Google, PubMed Central, ClinicalKey and UpToDate search engines were used to collect the information; A total of 59 bibliographic references were analyzed between publications, scientific articles and documents from websites that met the inclusion criteria, the documents used had a maximum duration of 5 years and were obtained in both English and Spanish.

Discussion: The contrast of information analyzed may be due to the type of study and methodology used in each publication, as well as the environment where they were carried out; In most investigations it was determined that the elevation of biomarkers (leukocyte count and PCR) is associated with AA complications, therefore, given these laboratory findings, appendectomy should be performed as soon as possible.

Conclusion: In Ecuador, a complete blood count including white blood cell count should be indicated for all patients with symptoms of abdominal pain in RIF suggestive of AA, while CRP for patients with manifestations that suggest complications (peritonitis or sepsis) and who In all scenarios in which biomarkers present high values, the clinical reasoning of the physician related to the manifestations found in the clinical history should prevail, in order to avoid interventions in patients with normal appendages.

Keywords:

Acute appendicitis, white blood cell count, CRP, usefulness of biomarkers.



firmado digitalmente por
MARCELA PATRICIA
GONZALEZ ROBALINO

Reviewed by:

Mgs. Marcela González Robalino

English Professor

c.c. 0603017708

I. INTRODUCCIÓN

1.1. ANTECEDENTES

La apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica más común a nivel mundial y a su vez presenta un diagnóstico desafiante para el médico debido a tasas de apendicectomía negativa notables, el estudio realizado por Ortiz (1) en dos hospitales de la Ciudad de Cuenca revela que la frecuencia de apendicectomía negativa durante el año 2018 fue del 9.3%. Varios estudios han analizado con anterioridad una variedad de biomarcadores asociados a esta patología para proponer el riesgo de padecerla y obtener mayor precisión diagnóstica; estas sustancias en algunos casos predicen la gravedad de la enfermedad sin efectos adversos para el paciente. El presente trabajo de investigación establece la utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos ante la sospecha de apendicitis aguda, basado en una revisión bibliográfica actualizada.

Según el Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios del INEC (2) en el año 2020 se registraron un total de 29 135 casos de apendicitis aguda, con una incidencia de 16.64 por cada 10 mil habitantes, siendo la segunda causa de morbilidad en hombres y la tercera en mujeres. En el año 2021 se evidencia a esta patología como la tercera causa de morbilidad con 30 014 casos y una incidencia de 16.91 por cada 10 mil habitantes, antecedida por enfermedades como COVID-19 y coleditiasis; los datos estadísticos mencionados respecto a las causas de atenciones hospitalarias, mantienen similitud durante los últimos tres años (3).

Rodríguez (4) en su trabajo de investigación expresa que a nivel mundial en los últimos 50 años se ha producido un descenso excesivo de la mortalidad asociada a apendicitis aguda (menor al 1.0%), atribuido a los avances tecnológico-quirúrgicos, a las nuevas técnicas (laparoscopia), a la disponibilidad de salas de cuidado intensivo para la atención de pacientes complicados y el uso de antibioticoterapia de amplio espectro; en cuanto a la morbilidad, existe alta incidencia de perforaciones (17 al 20%) pese a que se cuenta con exámenes de laboratorio para determinar biomarcadores y el uso de la ecografía, como apoyo en la confirmación diagnóstica.

Se define como biomarcador a toda sustancia que se utiliza como indicador de un estado biológico, el cual debe poder cuantificarse y ser evaluado como guía de un proceso normal, fase patológica o de respuesta a un tratamiento farmacológico; se ha demostrado que los biomarcadores tienen una precisión y confiabilidad diagnósticas potencialmente buenas, pero con implicaciones financieras y temporales variables, en cuanto al tiempo las situaciones de emergencia limitan significativamente la eficacia clínica de esas sustancias, por lo tanto, el marcador ideal para el apoyo diagnóstico maximizaría la utilidad clínica y reduciría los costos de procedimientos, incluido el tiempo en que se realizan estas pruebas de laboratorio (5).

Los biomarcadores convencionales, incluido el recuento de leucocitos, se asocian con un bajo costo económico y temporal, pero su precisión diagnóstica es relativamente baja, es probable que la limitada precisión diagnóstica del conteo de glóbulos blancos no solo se

deba a la presencia de inflamación generalizada consecuente al proceso apendicular, sino también a una serie de otras condiciones inflamatorias; por otra parte los marcadores que se utilizan con menos frecuencia durante la práctica clínica en el diagnóstico de apendicitis aguda, entre ellos la interleucina-6, han demostrado que tienen un mayor beneficio, pero se asocian con costos elevados (3 a 4 veces mayor que una biometría hemática); en cuanto al análisis de parámetros como la sensibilidad o especificidad, se destaca que es de mayor utilidad los nuevos biomarcadores respecto a los tradicionales. (6)

Por ello es importante determinar la utilidad de los marcadores biológicos ante la sospecha de apendicitis aguda, en especial de la proteína c reactiva y el recuento de leucocitos, ya que con el análisis y síntesis de la información recopilada, nos permite brindar información actualizada y detallada a los profesionales de salud sobre el apoyo diagnóstico de laboratorio de esta enfermedad a la que se enfrentan cada día y es de importancia debido a la alta morbilidad con la que se presenta en nuestro país.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para Hernández y otros autores (7), la apendicitis se presenta como un serio problema de salud pública que pone en riesgo potencial la vida de los pacientes, debido a que si no son atendidos oportunamente pueden llegar a presentar complicaciones e inclusive la muerte; la literatura evidencia que hasta 20% de las intervenciones quirúrgicas abdominales ante el diagnóstico de apendicitis aguda, se realizan cuando el proceso apendicular inflamatorio se encuentra en fases avanzadas o cuando existen complicaciones instauradas.

Es una de las enfermedades que se presentan con mayor frecuencia a nivel mundial, en grupos de edad comprendidos entre 20 a 40 años, según Chacón y colaboradores (8) aproximadamente el 8% la población humana es intervenida a lo largo de su vida por esta afección, se trata de la urgencia abdominal más frecuente en las unidades de salud, con una incidencia en Estados Unidos y el continente europeo de 100 casos por 100 000 habitantes anualmente.

En relación a los factores de complicaciones apendiculares se encuentran la automedicación, el tiempo que transcurre hasta que el paciente recibe atención médica y habitar en zonas con difícil acceso a la atención de salud, se describe además que el uso inadecuado de estudios complementarios, entre ellos los exámenes de laboratorio, desencadenan un diagnóstico tardío y por lo tanto al encontrarse alguno de los factores mencionados, esta patología se puede presentar en sus fases avanzadas (gangrenosa y perforada) llegando incluso a desencadenar una peritonitis (9).

López (10) menciona que el uso de la ecografía abdominal ante la sospecha clínica de apendicitis aguda se ha establecido como una de las principales técnicas de apoyo diagnóstico imagenológico, la misma tiene una sensibilidad de 76 a 93% y especificidad de 95 a 100%, nos permite ver al instante las características del apéndice cecal, y por tanto permite a los cirujanos tener una idea general de los hallazgos quirúrgicos que se esperan

encontrar y las posibles complicaciones que se pueden presentar durante la resolución quirúrgica de esta enfermedad.

Casado y otros autores (11) en su publicación “Valor del leucograma en el diagnóstico de apendicitis aguda” expresan que los denominados reactantes de fase aguda elevan valores de algunas pruebas de laboratorio como resultado de un proceso inflamatorio; en la actualidad son considerados como la señal primaria de inflamación la elevación de: PCR, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), polimorfonucleares (neutrófilos), interleucinas 6-8-11-12-17, proteínas del sistema del complemento, eicosanoides, óxido nítrico y VSG; además mencionan que ninguna de estas pruebas confirman o excluyen el diagnóstico de apendicitis aguda cuando se utilizan de manera aislada.

Ante todo cuadro clínico sugestivo de apendicitis aguda se debe manejar de manera adecuada y oportuna los exámenes de laboratorio, Bengoechea (12) concluye que la elevación de leucocitos tiene una capacidad discriminatoria débil con relación a la gravedad del proceso apendicular, por otro lado la proteína c reactiva no es una prueba confiable para descartar apendicitis aguda, pero se encontró niveles altos de esta sustancia en pacientes con fases apendiculares avanzadas, por lo que se apoya la teoría que existe una correlación entre PCR elevada y gravedad de la infección.

Teniendo como problemática la escasa cantidad de publicaciones en nuestro país con relación al tema de investigación, la alta morbilidad que presenta esta enfermedad a nivel nacional, además de la gran demanda de pacientes que presentan abdomen agudo y la necesidad recurrir a exámenes de laboratorio para el apoyo diagnóstico, se pretende mediante esta revisión bibliográfica analizar la utilidad que tienen ciertos biomarcadores en la determinación de un proceso apendicular inflamatorio, lo que lleva a plantear el siguiente cuestionamiento.

¿Cuál es la utilidad de la proteína c reactiva y el recuento de leucocitos ante la sospecha clínica de apendicitis aguda?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Herrera y Rodríguez (9) mencionan en su trabajo de investigación que en la actualidad la apendicitis aguda es una enfermedad recurrente en la atención hospitalaria pública de nuestro país, presentándose en varios grupos poblacionales y etarios, por lo que resulta necesario, que en cada establecimiento de salud se disponga de información adicional como protocolos diagnóstico-terapéuticos destinados a la atención de pacientes con sospecha clínica de esta patología, mismos que permitan a los médicos mantener acciones unificadas y la priorización de los exámenes complementarios (laboratorio e imagen), para llegar a diagnósticos tempranos y acertados, evitando de esta manera las posibles complicaciones que se puedan generar desde que el paciente ingresa a la casa de salud hasta su recuperación posterior a la resolución quirúrgica.

El trabajo de investigación analizará las posiciones teóricas, resultados y conclusiones que establecieron los autores en las publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web que fueron revisados, para la elaboración de una revisión de la literatura del tema planteado, lo que hace posible la organización de información precisa sobre la utilidad de los biomarcadores en la apendicitis aguda, además otorgará a los médicos y profesionales de la salud un documento con información actualizada de los últimos 5 años.

La investigación permitirá conocer los principales biomarcadores, criterios para solicitarlos, así como la sensibilidad, especificidad, beneficios y desventajas que presentan la proteína c reactiva y recuento de leucocitos ante la sospecha clínica de apendicitis aguda. Se cuenta con la autorización académica para la realización de esta revisión bibliográfica, además de la metodología y recursos necesarios para llevarla a cabo, consideramos que este estudio facilitará la elaboración de nuevos análisis de información y trabajos investigativos en nuestro país relacionados al tema propuesto.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar la utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda, mediante una revisión bibliográfica detallada, crítica y precisa del tema, abarcando publicaciones y artículos científicos publicados en los últimos 5 años.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Identificar los principales biomarcadores utilizados ante la sospecha clínica de apendicitis aguda.
2. Conocer la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores utilizados en el diagnóstico de esta patología.
3. Analizar la utilidad diagnóstica de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos durante el proceso apendicular.
4. Establecer los principales criterios para el uso de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en apendicitis aguda.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. APÉNDICE CECAL

2.1.1. Embriología e histología

El apéndice cecal o vermiforme tiene su origen en el intestino medio al igual que otras estructuras anatómicas del tubo digestivo (intestino delgado, colon ascendente, parte derecha del colon transverso y ciego), este órgano empieza su desarrollo a partir de la octava semana de gestación y durante la quinceava semana se constituyen los primeros acúmulos de tejido linfático; en cuanto a la histología el apéndice cecal tiene similitud con el ciego, presenta fibras musculares longitudinales y circulares, dentro de la submucosa se encuentran almacenados los folículos linfoides (alrededor de 200), entre los 10 a 30 años se identifican en mayor número y luego de estas edades van disminuyendo, hasta desaparecer pasado los 60 años (13).

2.1.2. Anatomía

El apéndice cecal en cuanto a su anatomía normal se presenta como un conducto pequeño, cilíndrico y blando, en los adultos mide aproximadamente 9 cm, las bandas colónicas convergen en la base apendicular y es la referencia anatómica de importancia para los cirujanos debido a que permite la observación de este órgano en caso de que el paciente requiera intervención quirúrgica; por fuera es liso, de coloración rosado grisáceo, en su luz se evidencia una cavidad central que en su porción libre termina en fondo de saco y en la otra se continúa con el ciego, además en algunos casos se puede visualizar un repliegue en forma de válvula, denominada de Gerlach, la misma que se coloca encima del orificio cuando el ciego se distiende, impidiendo de esta forma que la materia fecal ingrese en la luz apendicular (13).

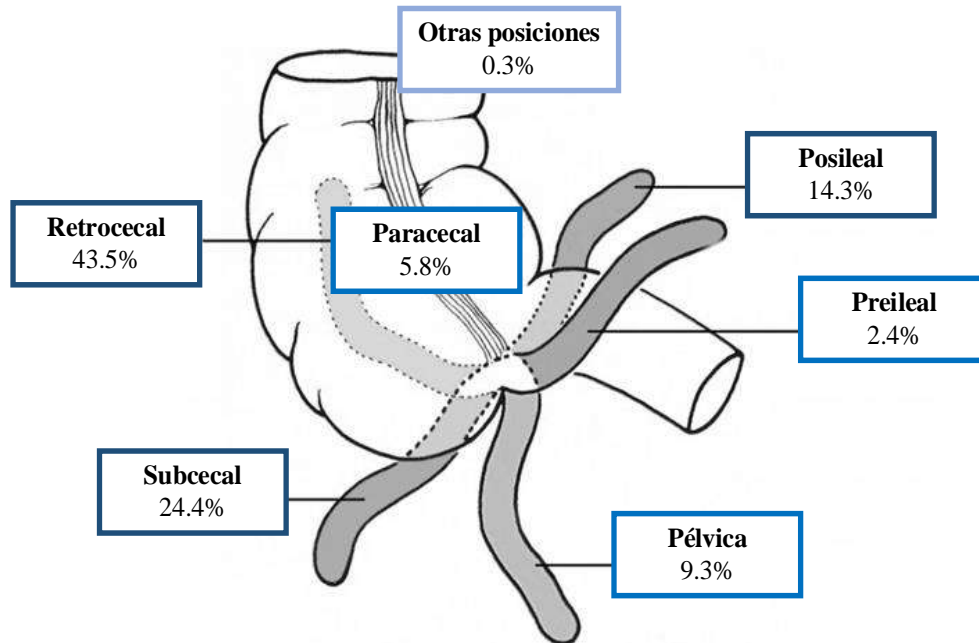
Murúa y González (13) enuncian que el apéndice vermiforme recibe su irrigación de la rama arterial apendicular, misma que proviene de la arteria ileocólica, la cual se origina en la parte posterior del íleon terminal, ingresando en el mesoapéndice cerca a la base del apéndice; el drenaje venoso se da a través de venas que son denominadas igual que sus arterias paralelas, alcanzan a la vena mesentérica superior y vena mesentérica inferior; el drenaje linfático se dirige hacia los ganglios linfáticos ubicados en la extensión de la arteria ileocólica; y la inervación proviene de fibras simpáticas del plexo mesentérico superior (T10-L1) y fibras aferentes parasimpáticas nacen de los nervios vagos.

En cuanto a la posición anatómica, el apéndice es el órgano del abdomen que posee más variaciones, es fundamental conocer las mismas debido a que en la apendicitis aguda estos cambios pueden causar cuadros clínicos diferentes que llegan a confundir el diagnóstico; varios autores en sus investigaciones concluyen que se ha reconocido una marcada asociación entre posiciones poco frecuentes del apéndice y el desarrollo de complicaciones apendiculares (14).

En Brasil (2015) se elaboró el estudio denominado “Apéndice vermiforme: posiciones y longitud”, donde luego de 377 necropsias a cadáveres se obtuvo la frecuencia de las

diferentes posiciones anatómicas, se obtuvo que 288 cuerpos fueron hombres (87.8%) y 46 fueron mujeres (12.2%); las variantes del apéndice encontradas fueron: retrocecal 43.5% (N = 164), subcecal 24.4% (N = 92), posileal 14.3% (N = 54), pélvica 9.3% (N = 35), paracecal 5.8% (N = 22), preileal 2.4% (N = 9) y otras posiciones 0.27% (N = 1).

Figura 1. Frecuencia de presentación de las posiciones anatómicas.



Adaptado de: Apéndice vermiforme: posiciones y longitud (2015).

2.2. APENDICITIS AGUDA

2.2.1. Definición

Se define a la apendicitis aguda como el estado de inflamación del apéndice cecal y esto hace referencia al desarrollo del proceso apendicular agudo de este órgano que se encuentra ocasionado por la obstrucción o estrechez de su luz y la probable infección que se produce debido a esta situación (7).

2.2.2. Etiología y Fisiopatología

Según Hernández y colaboradores (7) la etiología se asocia a varios factores, en mayor porcentaje mantiene relación con la formación de apendicolitos y el engrosamiento de las placas de Peyer, consecuente a esto se produce una obstrucción en el interior del apéndice y de esta manera comienza un proceso infeccioso donde se acumula material purulento en el interior de la luz apendicular y se infiltran células inflamatorias, dando como resultado un engrosamiento de la pared, avanzando hacia estados de isquemia y necrosis, este complejo proceso puede producir perforación y el desarrollo de un absceso en el peritoneo como principal complicación aguda de esta enfermedad.

Durante los último años se tienen nuevas teorías sobre cómo influyen los factores genéticos, ambientales e infecciosos en el desarrollo de la apendicitis aguda, pero no se ha podido

identificar un gen específico, pero se ha concluido que el riesgo de padecer un proceso apendicular es 3 veces mayor en pacientes que presentan antecedentes familiares; en cuanto a los microorganismos que habitan en el tracto intestinal juegan un papel importante en la fisiopatología de esta patología, se ha demostrado que la proliferación bacteriana en apéndices inflamados presentan una combinación de bacterias aerobias y anaerobias (*Escherichia coli* y *Bacteroides spp*) (7).

2.2.3. Epidemiología

Alrededor del 12% de los seres humanos a nivel mundial presentarán un cuadro clínico relacionado con apendicitis aguda durante cualquier etapa de su vida, se manifiesta con más frecuencia en el sexo masculino; la edad de presentación más frecuente varía de acuerdo al tipo de población, pero estudios realizados concluyen que se da entre los 20 a 40 años, además se menciona que en pediátricos menores de 2 años y adultos mayores de 60 años es una enfermedad poco común y que el riesgo de padecer sintomatología pasado los 70 años es de aproximadamente el 1% (4,9).

2.2.4. Cuadro clínico

La anamnesis debe incluir el abordaje de la sintomatología que presenta el paciente, de manera general el dolor abdominal es el síntoma más frecuente, pero también se describen otros como anorexia o hiporexia, alza térmica, náuseas y deposiciones líquidas; al inicio el dolor se localiza en epigastrio y luego migra a la fosa ilíaca derecha (FID), esto ocurre sólo en el 50 a 60% de los casos; las náuseas y vómitos aparecen después de la instalación del dolor, el alza térmica suele manifestarse aproximadamente seis horas posterior al cuadro clínico; la localización del dolor depende de la posición anatómica del apéndice que presenta el paciente; por último, debido a la irritación del peritoneo, se pueden manifestar otros síntomas como deposiciones líquidas, disuria o tenesmo rectal (14).

En el examen físico de los pacientes son importantes los signos vitales, se puede encontrar fiebre mayor de 38°C, taquicardia y taquipnea en algunos casos; los signos clínicos iniciales de apendicitis son inespecíficos, cuando el proceso inflamatorio progresa la irritación del peritoneo parietal produce sensibilidad en el cuadrante inferior derecho (CID) y existe dolor a la palpación; Ronald (14) menciona que el sitio donde se describe el máximo dolor corresponde al punto de McBurney, palpable a 2/3 del ombligo en una línea trazada desde esta referencia anatómica hacia a la espina iliaca anterosuperior derecha; en caso de producirse una peritonitis se manifiesta como defensa muscular localizada.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las principales manifestaciones clínicas en AA.

Manifestaciones clínicas	S (%)	E (%)
Dolor en FID	81	53
Inicio del dolor anterior a los vómitos	100	64
Anorexia o hiporexia	84	66

Náuseas y vómitos	58 - 68	37 - 40
Fiebre	67	69
Defensa muscular	39 - 74	57 - 84
Blumberg	63	69
Psoas	16	95
Rovsing	68	58

Tomado de: Acute appendicitis in adults: Diagnostic evaluation (2021)

Cortez (7) y Ronald (14) enumeran varios signos clínicos durante el examen físico que apoyan el diagnóstico, se presentan en el 40% de los pacientes, por lo que su ausencia no descarta el diagnóstico de esta enfermedad, entre los más importantes tenemos los siguientes signos apendiculares:

- McBurney: Dolor a la palpación en el punto de McBurney por presión del apéndice inflamado.
- Blumberg: Dolor después de la descompresión brusca en la FID.
- Rovsing: Dolor referido en la FID tras palpación en la fosa ilíaca contralateral.
- Psoas: Dolor en la FID por la extensión de la cadera derecha.
- Obturador: Dolor en la FID tras la flexión y rotación interna de la cadera derecha.
- Mussy: Dolor a la descompresión en cualquier parte del abdomen por irritación peritoneal.
- Dumphy: Aumento de dolor en fosa ilíaca derecha con la tos.

Tabla 2. Valores predictivos de los signos apendiculares en apendicitis aguda.

Signos apendiculares	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
3 o más	77.4	12.5	84.0	13.5
4 o más	60.7	31.0	84.9	12.5
5 o más	41.1	34.5	80.7	9.0
S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo				

Adaptado de: Incidencia de los signos apendiculares frecuentes y no frecuentes en la apendicitis aguda (2013)

2.2.5. Diagnóstico

Ronald y Stella (15) mencionan que el diagnóstico de apendicitis aguda es principalmente clínico, pese a que en algunos pacientes las manifestaciones clínicas no sean claras, por lo que los galenos se pueden apoyar de diferentes exámenes complementarios (laboratorio o imagen) para llegar al diagnóstico definitivo de esta enfermedad; cada hallazgo clínico por sí solo presenta una estimación predictiva baja, pero cuando se encuentran en conjunto esta

estimación es mayor, por lo que se han creado escalas de riesgo clínico para identificar casos de apendicitis aguda y catalogar a los pacientes como riesgo bajo, moderado o alto.

2.2.6. Escalas diagnósticas

Bolívar (16), Diaz (17) y sus colaboradores, describen las escalas diagnósticas que agrupan los principales signos y síntomas que se presentan en la apendicitis aguda (Alvarado, AIR y RIPASA), realizaron una investigación comparativa en México con 137 pacientes en total, agrupadas en tres grupos de estudio, los resultados fueron que la escala de Alvarado tuvo una sensibilidad del 97.2% y especificidad del 27.6%, al igual que RIPASA y AIR presentó una sensibilidad del 81.9% y especificidad del 89.5%; en todas las escalas propuestas se evidenció una exactitud diagnóstica superior al 80%; los investigadores concluyen que Alvarado y RIPASA tienen buena sensibilidad, mientras que AIR mejor especificidad y por ende mayor precisión diagnóstica por lo que se recomienda su uso ante cuadros sugestivos de proceso apendicular.

Además mencionan a la escala de Fenyö la cual parece ser de las más completas y presenta sensibilidad del 90% y especificidad del 91%, se prefiere su uso en mujeres ya que ofrece mejor sensibilidad en este sexo con relación a la escala de Alvarado la cual puede facilitar el diagnóstico en hombres con dolor en FID (16,17); en el Anexo 2 se muestran las puntuaciones mencionadas con su respectiva interpretación.

2.2.7. Exámenes de laboratorio

Pacientes con apendicitis aguda presentan leucocitosis leve en la biometría hemática, por lo general entre $10-18 \times 10^3$ células/mm³, se acompaña de neutrofilia; Coello (18) concluye que en apendicitis aguda sin complicaciones es poco frecuente una leucocitosis mayor de 18×10^3 células/mm³, si se encuentran cifras más elevadas se puede relacionar a una apendicitis perforada con o sin absceso, también se puede apreciar leucocitosis neutrofílica en otros procesos fisiológicos (neonatos y el embarazo) o patológicos (infecciones bacterianas agudas).

Di Saverio y otros autores (19) expresan que existen otros exámenes de laboratorio accesibles y ayudan en gran medida a descartar patologías con cuadro clínico similar a la apendicitis aguda; el EMO nos ayuda a descartar una infección de vías urinarias, se evidencia piuria o hematuria sin bacteriuria en aproximadamente un 1/3 de los pacientes con cuadro apendicular y esto se debe a que el apéndice cecal presenta proximidad anatómica con el uréter y la vejiga.

Durante la última década Dal y colaboradores (20) han recopilado información en base a su estudio sobre la importancia de la procalcitonina para llegar al diagnóstico de esta enfermedad, normalmente en estado fisiológico esta sustancia no es detectable en suero (menor a 0,05 ng/ml), pero si existe estimulación por procesos inflamatorios se eleva; y a diferencia de la proteína c reactiva no responde a inflamaciones estériles o infecciones virales, por lo que presenta varias indicaciones clínicas incluyendo a la apendicitis aguda.

Aydin y otros autores (21) concluyen que la PCR por tratarse de un marcador de respuesta aguda se eleva en cualquier proceso inflamatorio como respuesta primaria a la muerte celular, se puede utilizar debido a que es un biomarcador muy sensible para descartar patologías inflamatorias. Transcurridas las 12 primeras horas de evolución sintomática, los valores normales de esta proteína descartan la probabilidad de presentar apendicitis aguda en pacientes con dolor abdominal (9).

Tabla 3. Valores de proteína c reactiva (PCR) en pacientes con apendicitis aguda.

Cuadro apendicular	Valores (ml/l)	Media (ml/l)
Apéndice normal	0 - 12.6	5.0
Apendicitis no perforada	5 - 85.1	33.8
Apendicitis perforada	79.2 - 230	128.5

Tomado de: Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto (2020)

2.2.8. Exámenes de imagenología

La radiografía simple de abdomen presenta en la actualidad una amplia discusión debido a su poca sensibilidad y solo presenta interés histórico, este tipo de estudio no es recomendable ante sospecha de apendicitis aguda porque el 68% de los casos presentan hallazgos radiológicos inespecíficos e incluso se ha reportado en estudios que tiene sensibilidad muy baja, llegando incluso al 0%; por ello se prefiere el uso de la radiografía para descartar cuadros de obstrucción o perforación intestinal (10,13).

La ecografía o ultrasonido abdominal se ha descrito como la técnica de imagen imprescindible para el diagnóstico de procesos apendiculares, Teng y colaboradores (22) expresan que presenta sensibilidad de 76-93% y especificidad de 95-100%, su utilidad se da especialmente en pacientes pediátricos y mujeres embarazadas; si no se visualiza el apéndice en esta técnica tiene un valor predictivo negativo alto (VPN = 90%); López (10) enumera los principales hallazgos ecográficos que son: diámetro transversal > 6 mm, apéndice no compresible, grasa circundante con cambios inflamatorios, aumento de la vascularización, apendicolitos y signos de perforación (colección de fluido periapendicular, pared irregular, apendicolito fuera de la luz).

La tomografía computarizada de abdomen se puede emplear en dos situaciones: debido a una ecografía no concluyente y ante la sospecha de complicaciones; Murúa y González (13) manifiestan que el apéndice cecal normal se visualiza en tan solo el 43-82% de todos los estudios que se realizan y que los principales hallazgos son: aumento del diámetro transversal > 6 mm, engrosamiento de la pared > 1 mm, pared con realce anormal y múltiple, edema submucoso (signo del target o diana) y apendicolitos (su observación aumenta el riesgo de perforación).

La resonancia magnética abdominal ofrece una alta resolución espacial, pese a ello presenta varias restricciones en su implementación como: precio elevado, limitada disponibilidad, tiempos prolongados de adquisición, artefactos de movimiento y la controversia del uso de Gadolinio en gestantes; este estudio de imagen se encuentra indicado en dos situaciones: la primera como una alternativa a la tomografía computarizada en niños con cuadro clínico de apendicitis aguda que tienen una ecografía no convincente y la segunda para embarazadas con sospecha de un proceso apendicular donde la ecografía no aporte ni descarte el diagnóstico (10,22).

Tabla 4. Valores estadísticos de los estudios de imagen utilizados en el diagnóstico de apendicitis aguda.

Estudio imagenológico abdominal	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Ecografía	66 - 100	83 - 96	91 - 94	87 - 97
Tomografía computarizada	90 - 100	91 - 99	92 - 98	95 - 100
Resonancia magnética	97 - 100	92 - 98	57 - 98	96 - 100

Tomado de: Apendicitis aguda: anatomía normal, hallazgos por imagen y abordaje diagnóstico radiológico (2020)

2.2.9. Tratamiento

El tratamiento mediante antibioticoterapia en cuadros apendiculares ha ido ganado popularidad debido a múltiples investigaciones que amparan su eficacia, Wagner y otros autores (23) explican algunas razones fundamentales que fomentan la elección del uso de antibióticos sobre la apendicectomía, debido a las complicaciones que se pueden presentar por el procedimiento quirúrgico como: riesgo de hemorragia, hematomas, formación de fistula colónica, infección del sitio operatorio, abscesos intraabdominales, adherencias, entre las principales, por ende se asocian a mayor morbi-mortalidad, además de recursos económicos altos en dispositivos quirúrgicos, personal de salud y material estéril utilizado durante el procedimiento.

En contraposición a lo expuesto, los autores manifiestan que el principal riesgo del uso de medicamentos es el fracaso terapéutico, lo que origina una evolución progresiva de la enfermedad, llegando incluso a desencadenar un cuadro de peritonitis y sepsis, al presentarse alguna complicación se requerirá de la intervención quirúrgica, lo que representa un riesgo aún mayor de morbi-mortalidad en apendicitis aguda no complicada; entre otras consecuencias del fallo terapéutico tenemos: desarrollo de resistencia antibiótica, riesgo de recidiva, aumento de costos, mayor estancia hospitalaria e incremento de recurrencias (23).

Tabla 5. Esquemas antibióticos propuestos en la apendicitis aguda no complicada.

Medicamento	Vía de administración	Posología	Duración
Ertapenem	Intravenosa	1 gramo cada día	3 días
*Levofloxacina	Oral	500 mg cada 12 horas	7 días
Ertapenem	Intravenosa	1 gramo cada día	3 días
*Metronidazol	Oral	500 mg cada 8 horas	7 días
Amoxicilina/Clavulánico	Intravenosa	1 gramo cada 12 horas	3 días
*Amoxicilina/Clavulánico	Oral	1 gramo cada 12 horas	7 días
Cefotaxima +	Intravenosa	1 gramo cada 6 horas	3 días
Metronidazol	Intravenosa	500 mg cada 8 horas	3 días
*Ciprofloxacina +	Oral	500 mg cada 12 horas	7 días
Tinidazol	Oral	1 gramo cada día	5 días
* Iniciar luego de terminar la duración del antibiótico anterior + Administrar en conjunto con el medicamento siguiente			

Adaptado de: Manejo de apendicitis aguda no complicada en adultos: antibioticoterapia versus manejo quirúrgico (2020)

Respecto al manejo de dolor, hace varios años se consideraba improbable el uso de analgésicos en cuadros de dolor abdominal, debido a que se creía que se enmascaraba la sintomatología y por lo tanto un diagnóstico con tratamiento tardío, fue al publicarse el libro denominado “Early Diagnosis in The Acute Abdomen”, en su primera edición argumenta que el uso de morfina favorece a que el paciente mejore emocionalmente y piense en su pronta recuperación.

En años posteriores a este trabajo se genera un fuerte debate frente al uso de este medicamento debido a las dosis fuertes que se prescribían, pero las ediciones actuales recomiendan el uso con dosificaciones adecuadas que previenen efectos adversos; en base a esto varios autores sugieren en sus investigaciones el uso de analgesia, siendo la morfina, el fármaco más usado, tanto por su eficacia para el alivio del dolor y por su mayor tiempo de acción, es importante destacar que los opiáceos disminuyen el peristaltismo y no enmascaran el dolor (24).

De la Torre y colaboradores (24) expresan que en los últimos años se han demostrado en varios estudios científicos que el uso de analgésicos frente al dolor abdominal se permite ya que no afecta el diagnóstico final de apendicitis aguda, además que no modifica la etiología causante, como resultados obtuvieron que durante el examen físico en los pacientes tratados con opiáceos el 47.3% mostraron cambios, al contrario de los tratados con placebo 32.5%; concluyen que se puede administrar opiáceos fuertes (morfina) u opiáceos débiles (tramadol), pero éstos no son considerados fármacos de primera línea en el manejo del dolor abdominal.

Los analgésicos no opioides presentan efectos periféricos y centrales, debido a la inhibición de la ciclooxigenasa y la disminución de la formación de prostaglandinas, los medicamentos más utilizados son paracetamol y metamizol, que al ser utilizados por vía intravenosa presentan un inicio de acción rápido, además se puede combinar analgesia opioide y no opioide, con la finalidad de utilizar dosis más bajas de opioides (24).

Cuando se ha establecido el diagnóstico de esta enfermedad, el tratamiento que presenta mayor evidencia a nivel global es la apendicectomía, y este procedimiento se puede realizar por dos técnicas: abierta y laparoscópica; Vural (25) expresa que diversos estudios han demostrado que realizar la cirugía abdominal hasta 24 horas después del ingreso no es un factor de riesgo para desarrollar apendicitis aguda complicada o desarrollar complicaciones postquirúrgicas.

Cifras del Colegio Americano de Cirujanos muestran que apendicectomías realizadas durante las primeras 24 a 48 horas del ingreso presentan resultados favorables respecto a intervenciones posteriores a las 72 horas, teniendo un incremento a los 30 días postoperatorios de la mortalidad (0.6%) y las complicaciones postquirúrgicas del 8%, comparados con la cirugía en las primeras 24 horas (0.1%, 3.4%) o en las 48 horas (0.1%, 3.6%) respectivamente.

Diferentes investigaciones que comparan la apendicectomía convencional frente a la laparoscópica han demostrado que el segundo abordaje está en relación a mayor tiempo operatorio y elevado valor económico, por otro lado se acompaña de menor dolor postoperatorio, disminución de estadía hospitalaria y mejor recuperación, además, disminuye las complicaciones, ofrece resultados estéticos; excepto por el incremento de abscesos intraabdominales, la cirugía laparoscópica debería ser de elección, asociada a la menor sensación de dolor durante el primer día, infección del sitio operatorio, días de hospitalización y regreso al lugar de trabajo (25).

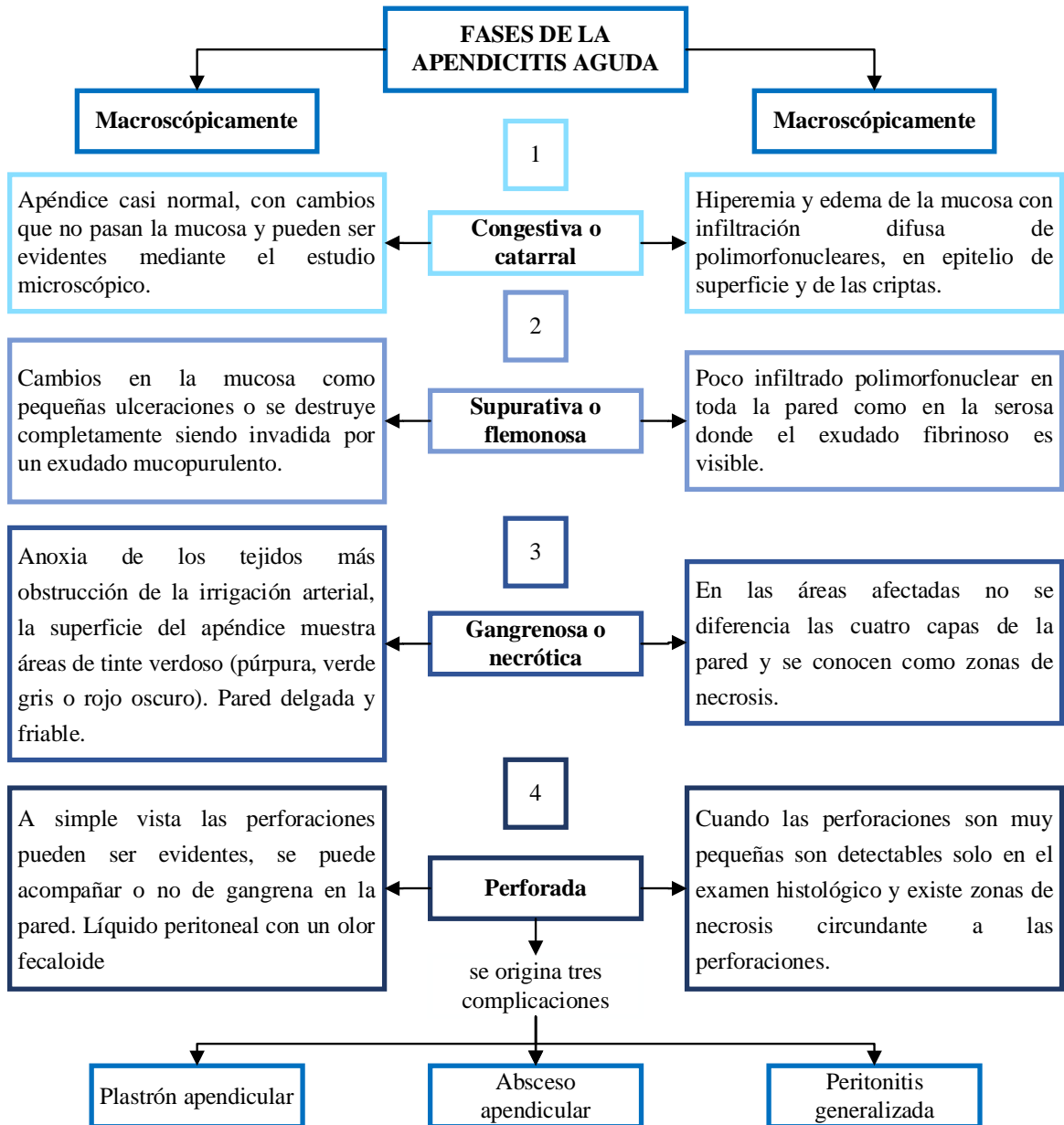
De acuerdo a revisiones sistémicas se concluyó que la apendicectomía laparoscópica es un abordaje que otorga mayor seguridad a pacientes obesos, se asocia a menor mortalidad y complicaciones, comparándola con la cirugía abierta (convencional); se ha documentado que la apendilap por un solo puerto, es igual de segura y efectiva como la realizada por tres puertos, pese a ello, metaanálisis de alto nivel realizados en población adulta, no apoyan este procedimiento por un único puerto debido a la prolongación del tiempo quirúrgico y mayor uso de analgésicos, pero no demuestran diferencia en cuanto a la seguridad un procedimiento sobre otro (23,25).

2.2.10. Hallazgos quirúrgicos e histopatológicos

Los diferentes hallazgos operatorios y anatomopatológicos que se encuentran en la apendicitis aguda dependen fundamentalmente de la fase o estadio en que se encuentra la enfermedad cuando el paciente ha sido intervenido quirúrgicamente (congestiva, supurativa,

gangrenosa o perforada). En la siguiente ilustración se muestran las fases de la apendicitis aguda.

Figura 2. Hallazgos macroscópicos y microscópicos en las diferentes fases de la apendicitis aguda.



Adaptado de: Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda (revisión bibliográfica) (2022)

2.3. BIOMARCADORES EN APENDICITIS AGUDA

2.3.1. Definición

Se define como biomarcador predictivo a la condición que aumenta el riesgo de padecer una patología o que permite llegar a un diagnóstico definitivo, por lo tanto un pronóstico biomarcador es un escenario que permite evaluar o establecer el pronóstico de una

enfermedad, durante o una vez culminado el tratamiento. De esta manera, ciertas pruebas habituales de laboratorio se han denominado como biomarcadores prequirúrgicos para predicción de apendicitis aguda, las cuales son: conteo de glóbulos blancos (WBC), recuento porcentual de neutrófilos (N%), índice neutrófilos-linfocitos (NLR), glucosa, bilirrubina total, proteína c reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) (26,27).

2.3.2. Principales biomarcadores en apendicitis aguda

Dimić y otros autores (26) mencionan que numerosos biomarcadores se encuentran relacionados con la apendicitis aguda y pueden aportar valor diagnóstico al personal médico e inclusive predecir la gravedad de la enfermedad; algunos de los exámenes de laboratorio habituales que analizan estos marcadores están disponibles en gran medida pero tienen un valor de diagnóstico escaso, mientras que otros con investigación actual y mayor exactitud requieren un análisis de duración lenta y precio elevado.

Cuando se utilizan de manera individual, ningún biomarcador posee todas las características esperadas, que incluyen una precisión diagnóstica efectiva, un análisis simple (depende de la técnica y tiempo para procesar la muestra), además de un análisis relativamente económico (depende del costo de reactivos y equipos empleados (27), por ejemplo una biometría hemática es 3 a 4 veces más económica que una IL-6 o procalcitonina. La combinación de biomarcadores o su utilidad como parte de las escalas diagnósticas (Alvarado, RIPASA o AIR), junto con la anamnesis y el examen físico pueden aumentar su sensibilidad, sin embargo la confiabilidad de estas escalas es limitada y esto se debe a la subjetividad de la información recolectada ya que depende del profesional que realice el interrogatorio y posterior evaluación física (26,27).

Salazar (28) en su estudio realizado en 205 pacientes, indica que establecer la probabilidad diagnóstica de apendicitis aguda complicada antes de la cirugía resulta útil para informar al paciente sobre el riesgo de complicaciones y las alternativas terapéuticas a seguir; se han realizado varias investigaciones clínicas en búsqueda de algún o varios biomarcadores que faciliten una estimación acertada, entre los más investigados tenemos: conteo de leucocitos, neutrófilos, bilirrubina total y algunas sustancias de fase aguda como la PCR e interleucina 6 (IL-6), además de otros estudios como el índice neutrófilos-linfocitos.

Recuento de leucocitos. El análisis diferencial de este biomarcador ha demostrado en varias investigaciones una utilidad cercana al 20%, aunque otros autores descartan su uso por no poseer precisión diagnóstica alta y se considera que es un marcador lento y de poco beneficioso en la detección temprana de la enfermedad. Pese a lo mencionado, Rojas (29) menciona que existe una probabilidad baja de presentar cuadro apendicular si el recuento de leucocitos se encuentra en valores normales, excepto si la enfermedad se encuentra en etapas tempranas. Chávez y colaboradores (30) exponen que un alto recuento de leucocitos ($> 17 \times 10^3$ células/mm³) es catalogado como un indicador de gravedad y orienta a complicaciones como apendicitis en fase gangrenosa o perforada y concluyen que en la muestra estudiada se pudo evidenciar que un 77.6% (N = 690) presentó un conteo de glóbulos blancos $\geq 1 \times 10^3$ células/mm³.

Proteína c reactiva. Esta proteína pertenece al grupo de las globulinas séricas, que en pacientes sanos los rangos normales son ínfimos, tanto PCR como interleucina 6 y fosfolipasa A2 surgen en procesos inflamatorios como infecciones y traumatismos tisulares; se eleva inicialmente a las 8 horas una vez iniciada la inflamación aguda y alcanza su pico máximo entre las 24 y 48 horas. Santiago (31) y Silva (32) coinciden en que el papel de la PCR es discutible ya que algunos trabajos han concluido que posee apoyo clínico en apendicitis aguda, por otro lado existen autores que exponen que el diagnóstico de esta enfermedad es improbable si los niveles de esta proteína y el recuento de glóbulos blancos son normales.

Índice neutrófilos-linfocitos. El NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio) es definido como el valor que se obtiene al dividir el número total de neutrófilos entre el conteo de linfocitos, el porcentaje de neutrófilos es inferior al 75% y los linfocitos superan el 15%, por lo tanto, la relación de estas células es 5:1. Escobar (33) y Lurita (34) mencionan que al ser un índice poco conocido no se establece la manera correcta de su cálculo ni punto de corte conveniente, además, la evidencia científica para su uso es escasa. En la respuesta inflamatoria sistémica existe neutrofilia y linfopenia, por lo tanto hay incremento del NLR y que este índice ha sido evaluado en otras patologías como melanoma, neoplasias de colon y sepsis abdominal (35).

Bilirrubina total. Esta sustancia se ha descrito como un predictor de apendicitis aguda en fases avanzadas, evidenciándose valores de sensibilidad y especificidad altos en apendicitis perforada y proceso séptico asociada. Bengoechea y otros autores (12) manifiestan que en la actualidad por no ser un biomarcador disponible en todas las emergencias de las casas de salud su utilidad no se ha generalizado, además no presenta sustentación bibliográfica mundial suficiente que defienda su uso en pacientes con sospecha de esta patología.

Interleucina 6. Este biomarcador pertenece al grupo de las glicoproteínas, se secreta por algunas células del organismo como: macrófagos, fibroblastos, células T y células endoteliales; se localiza en el brazo corto del cromosoma 7 y su liberación está mediada por la IL-1, incrementándose en respuesta a TNF α . Salazar (28) menciona que este predictor se ha estudiado años atrás demostrando que la IL-6 puede ser utilizada en cuadros no complicados de apendicitis aguda con un mayor eficacia que otros análisis como los leucocitos y expresión CD64 en la superficie de los neutrófilos.

Procalcitonina. Dal y colaboradores (20) en su estudio revelan que la procalcitonina tiene menor evidencia diagnóstica que el recuento de leucocitos y la PCR, pese a ello presenta una sensibilidad del 62% y especificidad del 94% para las apendicitis complicadas, concluyen además que este biomarcador tiene valor escaso en el diagnóstico de esta enfermedad en sus primeras fases evolutivas y la bioestadística aumenta y adquiere significancia en etapas avanzadas.

Dímero D. Kumar y otros autores (36) fundamentan que esta sustancia es el producto final de la lisis de la fibrina, la cual se produce de manera común durante la respuesta inflamatoria,

generalmente la elevación de los niveles de Dímero D no es una respuesta específica y se utiliza en gran medida para el diagnóstico del tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar; en los últimos años ha sido usado como biomarcador diagnóstico en el abdomen agudo y por ende en la apendicitis aguda, sin evidencia científica sólida a nivel mundial.

2.3.3. Sensibilidad y especificidad de los principales biomarcadores

Coronel (37) en su tesis de pregrado concluye que la PCR y el NLR son exámenes aceptados para diagnosticar apendicitis aguda complicada, debido a que son altamente sensibles, superiores al índice de plaquetas-linfocitos. En la siguiente tabla se muestran los valores estadísticos obtenidos.

Tabla 6. Valores estadísticos de los biomarcadores en el diagnóstico de apendicitis aguda.

Biomarcador	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Índice neutrófilos-linfocitos	77	57	70	66
Índice plaquetas-linfocitos	59	55	63	51
Proteína c reactiva	84	67	76	76

Tomado de: Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto (2020)

Peche (38) realizó una investigación de tipo analítica y retrospectiva, siendo revisadas un total de 109 historias clínicas y documentos anatomopatológicos de pacientes de edades comprendidas entre 15 a 65 años, los resultados exponen que de 109 casos se encontró leucocitosis en el 82.9%, neutrofilia en el 77% y valores positivos de PCR en el 67% de las apendicitis agudas confirmadas; el conteo de leucocitos en las fases complicada y no complicada fue del 85 y 83% respectivamente; de neutrofilia 85 y 76%, la PCR 92 y 64%, para finalizar concluye que existe buena correlación entre la proteína c reactiva y AA complicada.

Monsalve y colaboradores (39) presentaron un estudio retrospectivo de 943 casos consecutivos de pacientes intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico apendicitis aguda, donde se analizaron WBC y PCR previamente, se dividió a la población en tres grupos: apéndice normal (sin AA), AA simple y AA complicada; se obtuvo que el 65.3% presentaron AA simple donde el WBC medio fue de 16.5×10^3 y el valor medio de PCR fue de 304.8 nmol/L, en los casos de AA complicada (30.0%) el WBC medio fue de 17.7×10^3 y PCR media de 1 076.2 nmol/L y en pacientes sin AA (4.7%) el WBC de 13.1×10^3 y PCR de 361.9 nmol/L; se concluyó que el conteo leucocitario fue normal en el 12.6% y la proteína c reactiva en el 15.5%, por lo que WBC es útil para diagnosticar AA simple y PCR para AA complicada, si las dos pruebas son normales un cuadro de AA es muy poco probable y juntas son de gran utilidad para diagnosticar y estadificar esta enfermedad.

En el estudio desarrollado por Santiago (31) se concluye que el valor de la PCR y el contejo de glóbulos blancos son factores de riesgo independientes y significativos en apendicitis aguda complicada, ambos biomarcadores presentaron un grado alto de precisión, por lo que el uso de la PCR tiene un excelente poder discriminatorio, es decir tiene una buena capacidad de diferenciar un paciente con AA de uno sano, siendo el marcador con el mayor nivel de predicción diagnóstica. Las pruebas de laboratorio utilizadas y sus resultados se muestran la siguiente tabla.

Tabla 7. Biomarcadores como predictores en el diagnóstico de apendicitis aguda.

Variable	Indicador	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Proteína c reactiva	≥ 10 mg/dL	77	57	70	66
Conteo de leucocitos	≥ 15 x 10 ³	59	55	63	51
Combinación de WBC/N%/PCR	Si	84	67	76	76
WBC: Conteo de glóbulos blancos, N%: Recuento de neutrófilos, PCR: Proteína c reactiva					

Tomado de: Pruebas de laboratorio como predictores diagnósticos de apendicitis aguda complicada en el Servicio de Cirugía General del Hospital Angamos 2018 (2020)

Matos y otros autores (40) publicaron en febrero de 2022 un análisis retrospectivo de pacientes ingresados por apendicitis aguda e intervenidos quirúrgicamente desde 2014 a 2017, donde 841 casos se dividieron en 2 grupos: AA no complicada y AA complicada, la duración de los síntomas y la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo 2; en cuanto a los biomarcadores analizados, WBC, PCR e NLR se alteraron con mayor porcentaje en pacientes con AA complicada y se encontró que solo la PCR es un buen predictor de esta enfermedad en fase avanzada, por lo tanto, cuando el rango de esta proteína supera los 63.3 mg/L, se debe considerar apendicectomía de emergencia debido a la alta probabilidad de presencia de AA complicada e incluso por el riesgo de peritonitis y sepsis.

2.4. PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR se encuentra constituida en el cromosoma 1 y se origina principalmente en las células hepáticas como una sustancia de fase aguda y por respuesta al estímulo de la interleucina 6 mediado por la interleucina 1. No obstante, existen investigaciones que se produce síntesis extrahepática, sin embargo, no hay evidencia científica para asegurar que la PCR originada fuera del hígado se segregue y menos en su forma pentamérica. Por otra parte, la PCR está sometida a diversos cambios luego de su transcripción; la velocidad de secreción se produce de manera acelerada en situaciones de fase aguda, en condiciones fisiológicas esta sustancia se sintetiza lentamente y es almacenada en el retículo endoplásmico, pero ante situaciones de fase aguda pierde su afinidad por el anclaje del citoplasma y se libera a gran velocidad; las concentraciones séricas de esta proteína pueden aumentar de 100 a 1000 veces sus concentraciones basales en respuesta a diversas formas de trauma histológico (41,42).

2.4.1. Utilidad de la PCR en apendicitis aguda

Gran parte de los estudios utilizados en esta investigación nos exponen los beneficios del apoyo diagnóstico de este biomarcador, los niveles altos de PCR en la apendicitis aguda son un fuerte predictor de necrosis y perforación del apéndice, pero es bastante limitado para fases iniciales de esta enfermedad; de acuerdo con la literatura, un nivel elevado de proteína c reactiva individualmente no puede utilizarse como un biomarcador eficaz, se debe combinar con otras pruebas y los hallazgos de la historia clínica para llegar al diagnóstico definitivo (43).

De igual manera se pueden utilizar las diferentes escalas diagnósticas, Msolli y colaboradores (44) revelan en su estudio que cuando la escala de Alvarado supera los 6 puntos, los niveles de PCR sobrepasan los 4 mg/L y sumando los hallazgos ecográficos positivos, la especificidad aumenta y el VPP puede llegar al 100%; sin embargo, en los casos que no tengan ecografía positiva, si la puntuación de Alvarado y los niveles de PCR son elevados, es posible que se deba realizar una TC abdominal porque en estos casos es el método de elección debido a posibles complicaciones; concluyen además que la PCR tiene una importancia muy significativa para diagnosticar AA complicada.

Castro y otros autores (45) exponen que entre los hallazgos más relevantes de su estudio están los cambios en la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de la PCR en el diagnóstico de AA, se evidenció una mejor sensibilidad con el aumento del índice de masa corporal (IMC): 91.3% (obesidad), 84.3% (sobrepeso) y 69.3% (normal); este aumento de la sensibilidad se encuentra a expensas de la disminución de la especificidad en esta prueba, y estos resultados son válidos, ya que la proteína c reactiva aumenta en personas obesas aunque no se tenga un diagnóstico de AA, la elevación de la PCR en sujetos con obesidad deben tener menor apreciación que en un personas con IMC normal, por el riesgo de diagnosticar un falso positivo, se destaca además que estos resultados deben ser interpretados con minuciosidad, con el fin de evitar apendicectomías innecesarias.

El tejido graso se considera actualmente como un órgano que cumple varias funciones y no solamente el almacenamiento de energía, De Dios y colaboradores (46) mencionan que este tejido posee un papel fundamental en la liberación de sustancias proinflamatorias, como la IL-6, el TNF α y la leptina, actuando en situaciones inflamatorias locales y sistémicas; algunos pacientes obesos presentan adiposopatía (estado proinflamatorio sistémico) que se relaciona con el desarrollo de múltiples comorbilidades; los autores concluyen en su estudio que en los casos de AA del grupo de pacientes con obesidad, se observó elevación de la PCR cuando se correlacionó con aquellos de IMC normal.

Kubota y otros autores (47) revisaron 479 historias clínicas de pacientes consecutivos con AA, concluyeron que apendicolitos de menor tamaño y la concentración sérica de proteína c reactiva disminuida se asocian a pacientes tratados con antibióticos en relación a los tratados quirúrgicamente; un apendicolito de ≥ 5 mm de diámetro y una concentración plasmática de PCR ≤ 5.36 mg/dL fueron predictivos para continuar el tratamiento

farmacológico, mientras que PCR > 10.0 mg/dL y apendicolito \geq 10 mm se asociaron fuertemente a perforación apendicular y por ende es indicativo de apendicectomía.

Neissen y Tröbs (48) estudiaron 306 pacientes adultos consecutivos (< 18 años) con AA confirmada por histopatología, donde la apendicitis perforada (AP) se asoció con el sexo masculino, rango de edad menor, disminución del sodio sérico y aumento de: WBC, puntuación de Tzanakis, PCR e índice linfocito/PCR (LPCR), luego de analizar los datos, se evidenció que LPCR y PCR poseen la mejor precisión para diferenciar AP de AA, además concluye que los niveles del índice linfocito/PCR, Na⁺, escala de Tzanakis y PCR podrían apoyar en la toma de decisiones en relación a las opciones terapéuticas ante cuadros de apendicitis pediátrica.

Tabla 8. Área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en AP.

Biomarcador	AUC (SE)	S (%)	E (%)
PCR	0.88 (0.03)	86	79
Índice linfocito/PCR (LPCR)	0.89 (0.04)	97	72
WBC	0.72 (0.04)	79	59
Sodio (Na ⁺)	0.79 (0.04)	69	80
S: Sensibilidad, E: Especificidad, AUC: Área bajo la curva ROC, SE: Error estándar			

Tomado de: Levels of C-Reactive Protein and Sodium May Differentiate a Perforated Appendix from a Nonperforated Appendix in Children (2021)

2.4.2. Eficacia diagnóstica de la PCR en apendicitis aguda

Gowda y colaboradores (49) incluyeron en su estudio desde de julio de 2021 a enero de 2022 un total de 100 casos, se obtuvo que valores de PCR fueron superiores a 6.0 mg/L en 89 pacientes, la estimación de la PCR plasmática en el diagnóstico de AA mostró sensibilidad del 94%, especificidad del 50%, VPP del 95 % y VPN del 74 %, concluyen que el análisis de la proteína c reactiva apoya de manera significativa el diagnóstico clínico de apendicitis aguda, es un biomarcador muy sensible pero posee especificidad relativamente baja; la tasa de apendicectomía negativa puede decrecer si se evitan las intervenciones quirúrgicas en aquellos pacientes que presenten PCR < 6 mg/L.

Jonge y otros autores (50) en 2021 publicaron su investigación denominada “Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicenter prospective cohort analysis” donde se incluyeron 1303 pacientes adultos con AA atendidos en 62 hospitales holandeses entre junio y julio de 2014, en tan sólo el 1.8% se obtuvo valores normales de WBC y PCR, la migración del dolor se informó con mayor frecuencia en los casos con marcadores inflamatorios elevados (43%), se puede concluir que los niveles elevados en conjunto de WBC y PCR se observan en aproximadamente 98 de cada 100 pacientes con AA confirmada y además pueden ser útiles en pacientes con cuadro clínico de AA complicada.

En el estudio “Role of C Reactive Protein in Acute Appendicitis: A Cross-Sectional Study” desarrollado por Ramrao y colaboradores (51) se utilizó una metodología transversal prospectiva. se incluyeron 100 pacientes con AA de cualquier edad sometidos a intervención quirúrgica, además se cuantificó la PCR antes de la cirugía, se observó que la proteína c reactiva presentó niveles elevados en el 62%, su sensibilidad y especificidad fueron de 81.3% y 92.9%, con VPN y VPN de 26.3% y 99.4%, además se concluye que valores elevados de PCR > 15.0 mg/dL son sugestivos de AA complicada y definen a este biomarcador como valioso para establecer el diagnóstico de complicaciones, pero en cuanto a las fases iniciales de la enfermedad tiene poca confiabilidad.

2.5. RECUENTO DE LEUCOCITOS

El conteo de glóbulos blancos (WBC) mide el valor absoluto de estas células, se describen 5 tipos de glóbulos blancos principales: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos, todos ellos se analizan a la par que el WBC; la elevación en la cantidad de leucocitos se puede producir en: enfermedades inflamatorias e autoinmunes, infecciones (bacterianas, virales), neoplasias (leucemia y enfermedad de Hodgkin), reacciones a alérgenos, entre las principales; el aumento del WBC se produce como parte de la respuesta inmunitaria a los procesos antes mencionados, pero por sí solo no permite confirmar un diagnóstico certero (11).

Lluís y otros autores (52) evaluaron biomarcadores de laboratorio habituales y novedosos en AA y su correlación con la gravedad de la enfermedad, concluyeron que pocos han podido lograr un impacto clínico válido o beneficioso cuando se analizan de forma individual, por otro lado expresan que la mayoría de los análisis de laboratorio clínico se han investigado y desarrollado en países de ingresos económicos altos, por lo que la escasez de reactivos específicos, cadena de refrigeración segura o el manejo simultáneo de varias muestras son obstáculos insuperables en entornos de escasos recursos.

2.5.1. Utilidad del conteo de leucocitos en apendicitis aguda

Maghsoudi y colaboradores (53) plantearon un estudio transversal donde se incluyó 200 pacientes con sospecha de AA, se tomó muestras sanguíneas prequirúrgicas para obtener un hemograma completo y se relacionó con casos de apendicectomía positiva y negativa mediante análisis estadístico; el 15% de casos se les realizó una intervención negativa, además el WBC, NLR e índice plaquetas-linfocitos tuvo una significancia alta entre los pacientes con apendicectomía positiva ($P < 0,05$), lo que se traduce en que ante la elevación de estos marcadores se debería entrar a quirófano en el menor tiempo posible para evitar complicaciones; concluyen además que el mejor biomarcador para el diagnóstico de AA es el NLR con una sensibilidad del 83.5% y la especificidad del 90.0%.

Talabi y otros autores (54) publicaron su investigación de tipo prospectiva basada en niños de 15 años o menos con cuadro clínico de AA entre 2018 a 2019, como resultados se obtuvo que el 19% de los pacientes presentaron hallazgos histopatológicos negativos, la sensibilidad y especificidad del puntaje de Alvarado (86.4% y 63.2%), PCR (82.8% y 36.8%), WBC

(51.9% y 89.5%); esta escala superó los biomarcadores para establecer el diagnóstico de AA, pero no se puede descartar las pruebas complementarias para la decisión conjunta y el raciocinio clínico sigue siendo la base para el diagnóstico.

Meklin y colaboradores (55) presentaron su investigación como una extensión del estudio de dolor abdominal agudo del Comité de Investigación de Gastroenterología de la Organización Mundial (OMGE), se incluyeron 1 333 pacientes que acudían con cuadro de dolor abdominal agudo, en el análisis de curvas ROC, no se encontró diferencias estadísticamente reveladoras en el desempeño de la puntuación diagnóstica sin conteo de leucocitos (DSLCL-) y con el recuento de estas células (DSLCL+), la sensibilidad más alta de las pruebas DSLCL- y DSLCL+ en AA fueron del 86% y 87% respectivamente, por otro lado la especificidad 98% en ambas pruebas, se concluye que la puntuación diagnóstica (DS) podría aportar al médico fundamentos para diferenciar AA de dolor abdominal inespecífico (NSAP) y otras patologías de dolor abdominal agudo, es importante destacar que el conteo de leucocitos no mejora el rendimiento diagnóstico de un puntaje diagnóstico en AA.

Sushruth y otros autores (56) englobaron en su estudio a todos los casos de dolor en FID, además del análisis de ciertos biomarcadores, los pacientes que tenían dolor recurrente en el seguimiento se sometieron a apendicectomía o se les realizó tomografía computarizada contrastada en casos erróneos, aquellos pacientes presentaron un solo episodio de dolor o tomografía normal se incluyeron en un grupo de dolor de FID inespecífico; se concluyó que de todos los biomarcadores analizados, la bilirrubina total sérica tiene mejor sensibilidad y valores predictivos negativos que WBC y PCR en el diagnóstico de AA, por lo que se concluye que el conteo de glóbulos blancos no es útil en este tipo de estudios.

Coronel (37) en su estudio realizado en el Hospital II-2 Tarapoto (Perú) durante el año 2020, presenta los valores promedios de los diferentes biomarcadores analizados que se presentaron en los pacientes con sospecha diagnóstica de AA, los cuales se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 9. Caracterización del análisis de laboratorio para leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y PCR.

Biomarcador	Media (células/mm ³)	Desviación estándar	Rango	
			Mínimo	Máximo
Leucocitos	13 715	± 5 072	3 430	41 000
Neutrófilos	10 987	± 4 663	1 944	31 980
Linfocitos	1 738	± 1 010	182	7 525
Plaquetas	260 058	± 61 495	145 000	538 000
PCR (mg/dL)	12.04	± 11.21	2.10	90.00

Tomado de: Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto (2020)

2.5.2. Eficacia diagnóstica del conteo de leucocitos en apendicitis aguda

Soldo y colaboradores (57) expresan que la apendicitis aguda en la emergencia hospitalaria se puede descartar con éxito en base a glóbulos blancos elevados y tira reactiva de orina negativa, junto a signos de peritonitis localizada, hiporexia y ausencia de deposiciones líquidas, en su estudio se incluyeron a 120 casos de sospecha de AA, en el 50% de estos se confirmó durante el acto quirúrgico y los resultados muestran que la PCR y el WBC tuvieron significancia elevada en el grupo con AA confirmada en comparación con el segundo grupo (control); el porcentaje más alto de pacientes clasificados acertadamente (82%) se logró con el WBC y la tira reactiva de orina, además se afirma que la PCR al no contribuir en este estudio con la precisión diagnóstica general, su uso en los protocolos de diagnóstico de AA no tiene valor.

Rafiei y otros autores (58) estudiaron 131 pacientes que habían sido sometidos a apendicectomía durante 2010 a 2011. Los pacientes fueron colocados en 2 grupos (apéndice normal y AA), para el análisis se utilizaron curvas ROC, el AUC (área bajo la curva de ROC) para la variable WBC fue 0.643 (sin covariables), 0.672 (edad), 0.698 (sexo) y 0.710 (edad y sexo); se concluye que las variables ajustadas por edad y sexo aumentaron la precisión diagnóstica de la prueba WBC para predecir la apendicitis aguda, además mientras se asocia a otras variables la sensibilidad de este examen aumenta y la especificidad disminuye, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 10. Área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad de la prueba WBC.

Prueba ajustada por covariables	S (%)	E (%)	AUC (SE)
WBC	73.3	60.5	0.643 (0.051)
WBC (edad)	66.7	72.1	0.672 (0.052)
WBC (sexo)	86.7	60.3	0.698 (0.046)
WBC (edad, sexo)	86.7	53.5	0.710 (0.046)
S: Sensibilidad, E: Especificidad, AUC: Área bajo la curva ROC, SE: Error estándar			

Tomado de: The accuracy of white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis using age-sex-adjusted receiver operating characteristic approach (2019)

Ulukent Suat y colaboradores (59) investigaron de manera observacional prospectiva 997 casos de pacientes ingresados por cuadro clínico de abdomen agudo y fueron operados con diagnóstico prequirúrgico de AA, se fueron clasificados dos grupos (con apéndice normal e histología positiva para apendicitis), en la comparación de los dos grupos con PCR y volumen plaquetario medio (MPV) tuvo significancia baja ($p=0.12$ y $p=0.09$, respectivamente). WBC, N%, NLR fueron significativamente más altos en el segundo grupo

($p < 0.001$ para cada biomarcador), mientras que los niveles de fibrinógeno, recuento de linfocitos (L%) y recuento de plaquetas tuvieron más significancia en el primer grupo ($p = 0.03$, 0.002 y 0.003 respectivamente); se puede concluir que WBC, N% e NLR son predictivos de AA, mientras que niveles séricos altos de fibrinógeno, L% y plaquetas son predictivos para enfermedad no apendicular y tienen precisión diagnóstica baja, además tanto MPV como PCR no tienen valor significativo en la determinación diferencial de la apendicitis aguda.

III. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación fue de tipo descriptiva, cualitativa y documental, se analizaron publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web relacionados con la utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en apendicitis aguda, con la finalidad de agrupar las posiciones teóricas, resultados, discusiones y conclusiones que establecieron los diferentes autores en sus investigaciones, otorgando un análisis detallado, crítico y preciso de la información obtenida una vez que se concluyó el presente trabajo de investigación.

3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de la presente investigación se basa en la revisión bibliográfica con enfoque cualitativo, este tipo de trabajos permiten revisar los conceptos actuales y son una fase necesaria e importante de todo nuevo documento académico, en este caso específico se trató la determinación del uso de la PCR y recuento de leucocitos ante la sospecha clínica de apendicitis aguda, teniendo como finalidad la creación de una revisión de la literatura que brinde información actualizada y detallada a los profesionales de salud sobre esta temática importante en nuestro país.

3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Las referencias bibliográficas utilizadas en el presente trabajo de investigación tuvieron criterios de inclusión y exclusión relacionados al tema abordado, mismos que se detallan a continuación.

3.3.1. Criterios de inclusión

Se tomaron en cuenta publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web que:

- Fueron publicados en revistas científicas indexadas o que se encontraron validados por instituciones de educación superior.
- Presentaron relación a la utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en apendicitis aguda.
- Presentaron una duración en el tiempo de máximo 5 años (publicados desde el año 2017 en adelante).
- Se encontraron publicados en idioma español e inglés.

3.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web que:

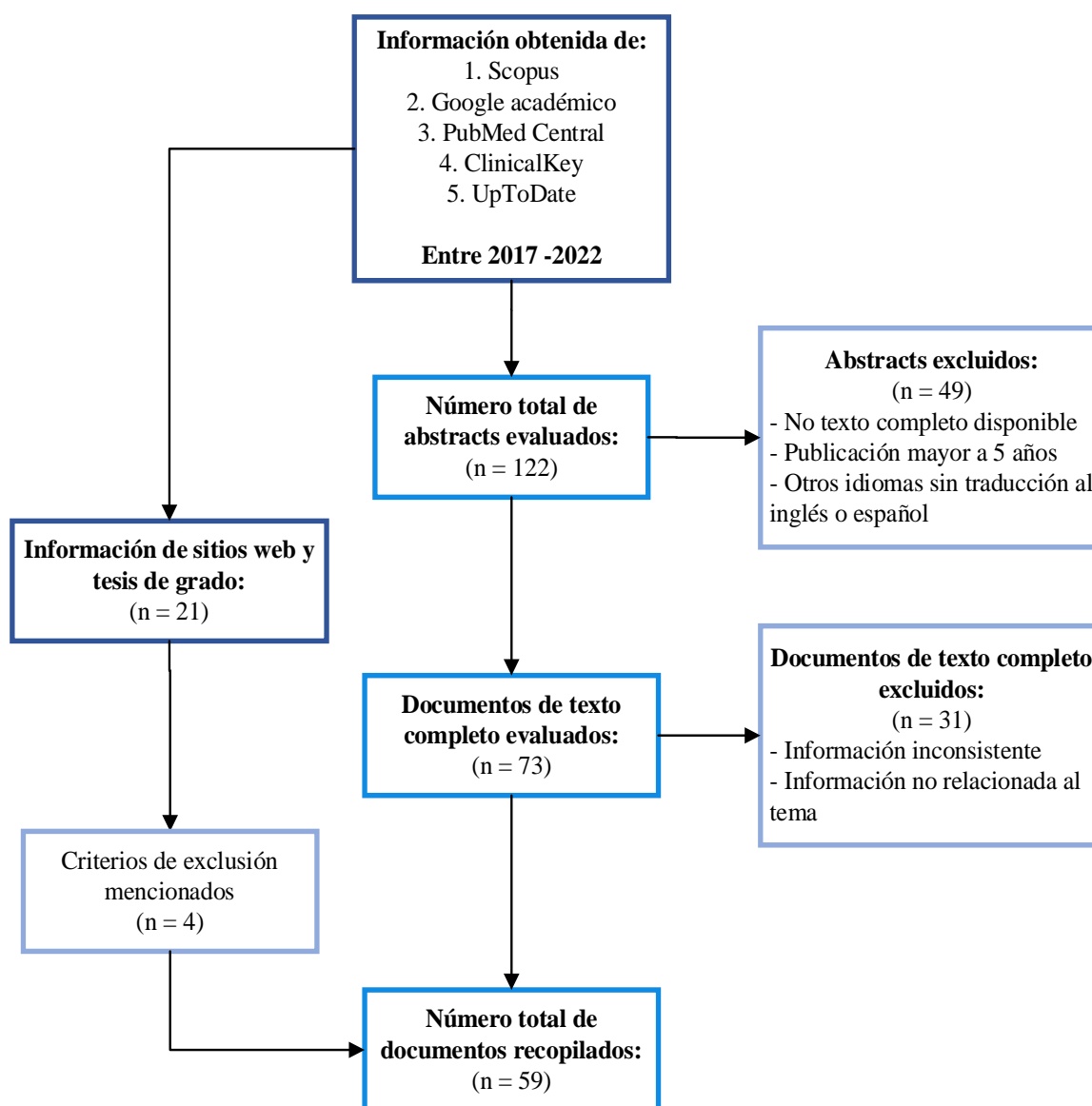
- Presentaron información inconsistente, ambigua o no relacionada al tema de investigación.
- No presentaron texto completo disponible.
- Presentaron una duración en el tiempo mayor a 5 años (publicados hasta el año 2016).
- Se encontraron publicados en otros idiomas a los mencionados o sin traducción al español o inglés.

3.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de la información necesaria en esta investigación se utilizó gestores de búsqueda como Scopus, Google académico, PubMed Central, ClinicalKey, UpToDate, entre los más relevantes. Los documentos utilizados tuvieron una duración en el tiempo de máximo 5 años y se obtuvieron tanto en inglés como español. Se empleó palabras claves para la búsqueda de la información en los dos idiomas mencionados: utilidad de biomarcadores, apendicitis aguda, proteína c reactiva, recuento de glóbulos blancos.

Cincuenta y nueve referencias bibliográficas cumplieron con los criterios de inclusión y fueron utilizadas en este trabajo de investigación; las ilustraciones y anexos se elaboraron en el programa Microsoft Visio como apoyo didáctico de los puntos clave.

Figura 3. Esquema de la búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas.



3.8. CUESTIONES ÉTICAS

La elaboración de este trabajo de investigación demandó la revisión y obtención de publicaciones, artículos científicos y documentos de sitios web en los gestores de búsqueda mencionados. La información obtenida se mantendrá en absoluta reserva y se utilizará únicamente para fines de análisis y contrastación de datos. No se requirió autorización de terceros, considerando que se trabajó con bases de datos científicas de libre acceso y se realizaron las citas y referencias bibliográficas correspondientes.

IV. DISCUSIÓN

4.1. DISCUSIÓN

Para la discusión de este trabajo de investigación se han analizado varios estudios y han sido valorados de acuerdo a su nivel de evidencia científica, que se presentan a continuación:

Tabla 11. Niveles de evidencia SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Nivel	Descripción
1++	Meta-análisis (MA), de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Entre los biomarcadores utilizados ante la sospecha de apendicitis aguda, podemos encontrar desde los más habituales que son accesibles, pero tienen poco valor diagnóstico, hasta los menos conocidos que han sido investigados en los últimos años presentando mejor exactitud, pero su precio es elevado y tardan en procesarse mediante técnicas de laboratorio; Huckins y colaboradores (2+) mencionan que al utilizar estas pruebas por sí solas no se obtiene un valor significativo en el diagnóstico de AA y concuerda con Dimić (2+) al expresar que al utilizarlas como parte de las puntuaciones diagnósticas y combinarlas con la información de la historia clínica se puede aumentar la sensibilidad de estos biomarcadores (26,27).

El recuento de leucocitos refleja en algunas publicaciones científicas una utilidad aproximada de tan solo el 20%, Sushruth y colaboradores (2+) concluyen que el conteo de glóbulos blancos no es útil en el diagnóstico de AA como causa de dolor en FID; pese a ello, Soldo (2+) evidenció junto a sus compañeros de investigación que el uso de WBC y tira reactiva de orina logró un porcentaje alto de pacientes diagnosticados acertadamente con AA (82%), además Maghsoudi (2+) expone que WBC, NLR e índice plaquetas-linfocitos tuvo una significancia alta entre los pacientes con apendicectomía positiva, por lo que se puede afirmar que ante cifras elevadas de estos marcadores se debería realizar apendicectomía en el menor tiempo con el fin de evitar complicaciones (53,56,57). El contraste de resultados e información mencionada puede deberse al tipo de estudio y metodología usada en cada publicación, además del entorno en donde se llevaron a cabo las investigaciones.

La elevación de WBC, recuento porcentual de neutrófilos e índice neutrófilo-linfocito son biomarcadores predictivos de AA, Ulukent Suat y colaboradores (2++) clasificaron a los sujetos de estudio en dos grupos para su posterior comparación, donde las pruebas mencionadas tuvieron una significancia más alta en el grupo con diagnóstico histológico de AA mientras que en el grupo con apéndice normal los valores de laboratorio se encontraron en rangos adecuados (59). Según la literatura consultada el WBC alto es útil en fases avanzadas de la enfermedad y mejora su sensibilidad en ciertas situaciones, por ejemplo en el estudio presentado por Rafiei (2++) donde se utilizaron curvas ROC, el AUC demostró que las variables ajustadas por edad y sexo aumentan la precisión diagnóstica y sensibilidad de la prueba WBC para predecir cuadros de apendicitis aguda (58).

En todo cuadro clínico sugestivo de AA debe existir un abordaje oportuno y eficaz de los biomarcadores, en la mayoría de pacientes se presenta una leucocitosis leve ($10-18 \times 10^3$ células) más neutrofilia en la biometría hemática, Coello (2-) expresa que en AA sin complicaciones es poco probable una leucocitosis mayor de 18×10^3 y evidenciar cifras por encima del valor mencionado se relaciona a una AA perforada, la información se relaciona la presentada por Chávez y otros autores (2+) quienes manifiestan que en su estudio el WBC por encima de 17 000 células se manifiesta como un indicador de etapas graves de esta enfermedad como gangrena y perforación o sus complicaciones (peritonitis y sepsis); sin embargo Bengoechea (2++) en su estudio concluye que la elevación de leucocitos tiene una capacidad débil en la predicción de gravedad del proceso apendicular, por lo que se prefiere el uso de otros biomarcadores como la PCR, además apoya la hipótesis de que existe correlación entre niveles altos de proteína c reactiva y gravedad de la AA (12,18,30).

El papel de la PCR es discutible, se eleva inicialmente a las 8 horas una vez iniciada la inflamación aguda y alcanza su pico máximo entre las 24 y 48 horas, algunos trabajos han concluido que posee apoyo clínico en AA en fases avanzadas, Msolli y colaboradores (2+) revelan que la PCR tiene una importancia muy significativa para diagnosticar AA complicada, con niveles > 4 mg/L más escala de Alvarado > 6 puntos y hallazgos ecográficos positivos se aumenta la especificidad de este biomarcador y su VPP puede alcanzar casi el 100%, de igual manera Kubota y otros autores (2++) asocian como evidencia fuerte de perforación apendicular a niveles de PCR > 10.0 mg/dL y apendicolito con diámetro ≥ 10 mm (44,47). En ambos estudios relacionan la elevación de este biomarcador con complicaciones de AA por lo que ante estos hallazgos de laboratorio el ingreso a quirófano se debe realizar lo más pronto posible.

La proteína c reactiva es un biomarcador que presenta excelente sensibilidad pero posee especificidad baja, Gowda (2+) concluye que el análisis de la proteína c reactiva apoya de manera significativa el diagnóstico clínico de AA, presentando en su estudio sensibilidad del 94% y especificidad del 50%, en oposición Ramrao y colaboradores (2-) observaron que la PCR presentó niveles elevados en el 62% de los casos, con sensibilidad y especificidad del 81.3% y 92.9% respectivamente, además concluyen que valores elevados de PCR > 15.0 mg/dL son sugestivos de AA complicada; Neissen y Tröbs (2+) aseguran que los mejores

biomarcadores para diferenciar apendicitis perforada de AA son la PCR (S = 86% y E = 79%) y el índice linfocito/PCR (S = 97% y E = 72%) (48,49,51). Estas investigaciones nos muestran que el uso de la PCR como biomarcador diagnóstico posee buena sensibilidad si el cuadro apendicular presenta complicaciones, pero en cuanto a las fases iniciales de la patología disminuye su confiabilidad.

De Dios y otros autores (2++) concluyen en su estudio que en los casos de AA de pacientes con obesidad se observó elevación de la PCR cuando se correlacionó con aquellos de IMC normal, Castro (2+) exponen los cambios de la PCR, tanto en sensibilidad y especificidad como su VPP y VPN en el diagnóstico de AA ante los diferentes índices de masa corporal, se evidenció una mejor sensibilidad de esta sustancia con el aumento del IMC (91.3% en obesidad y 84.3% en sobrepeso) (45,46). Lo antes expuesto se relaciona con la literatura ya que el tejido graso posee un papel fundamental en la liberación de sustancias proinflamatorias interleucina-6, TNF α y leptina), se conoce que IL-6 es la principal estimuladora en la elaboración de la mayoría de sustancias de fase aguda entre ellas la PCR, por lo que el uso de esta proteína es útil en pacientes con IMC elevados pero ante el riesgo de falsos positivos, se debe interpretar los resultados con minuciosidad para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Talabi (2-) afirma que la escala de Alvarado presenta mejor sensibilidad que los biomarcadores estudiados en su investigación, con el 86.4% comparada con PCR 82.8% y WBC 51.9%; por otra parte Jonge y colaboradores (2++) concluyen que niveles altos en conjunto de WBC y PCR se observan en aproximadamente 98% de pacientes con AA confirmada y además pueden ser útiles en pacientes con fases avanzadas de AA, por lo que estos dos biomarcadores tiene una importancia muy significativa para diagnosticar cuadros de AA complicada (50,54). Se evidencia que el nivel elevado de PCR individualmente no puede utilizarse como un examen eficaz, se debe combinar con otras pruebas y hallazgos de la historia clínica para llegar al diagnóstico definitivo de AA, no se puede descartar la utilidad de este biomarcador pero siempre se debe tener en cuenta que el raciocinio clínico es la base para llegar a este diagnóstico.

El conteo de leucocitos resulta útil en el diagnóstico de apendicitis aguda simple y la proteína c reactiva en la complicada, Monsalve (2+) reportan que en AA simple el valor medio de WBC y PCR fueron de 16.5×10^3 y 304.8 nmol/L, mientras que en AA complicada 17.7×10^3 y 1 076.2 nmol/L respectivamente, se concluyó que el conteo leucocitario fue normal en el 12.6% y la proteína c reactiva en el 15.5%, por lo que si las dos pruebas son normales un cuadro de AA es muy poco probable y juntas son de gran utilidad para diagnosticar y estadificar esta enfermedad; Peche (2-) por su parte evidenció que el conteo de leucocitos elevado en las fases complicada y no complicada fue del 85 y 83%, de neutrofilia 85 y 76%, la PCR elevada 92 y 64% respectivamente. Ambos autores y sus colaboradores comprueban en sus estudios que existe correlación adecuada entre la proteína c reactiva y AA complicada (38,39).

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

De acuerdo a la revisión de las referencias bibliográficas y el análisis en este trabajo de investigación, se puede concluir que:

- Los principales biomarcadores utilizados ante la sospecha clínica de apendicitis aguda fueron el recuento de leucocitos, la proteína c reactiva y el índice neutrófilos-linfocitos, son los más habituales, accesibles y su análisis se da en poco tiempo, con menor uso se encuentran la bilirrubina total, la interleucina-6, la procalcitonina y el dímero D, que han sido investigados en los últimos años mostrando resultados favorables, pero su disponibilidad se encuentra reducida en países en vías de desarrollo como el nuestro debido a tiempos prolongados en emisión de resultados y al costo elevado de los reactivos.
- Entre los biomarcadores más sensibles fueron el conteo de glóbulos blancos en AA simple si se utiliza como parte de escalas de puntuación diagnóstica o se correlaciona con otras variables (edad y sexo), por otro lado, junto con la proteína c reactiva e índice neutrófilos-linfocitos de manera individual muestran porcentajes altos de sensibilidad en AA complicada. Además, la PCR por sí sola resulta ser más específica en cuadros clínicos de AA iniciales a diferencia de otras sustancias como WBC e NLR las cuales en combinación alcanzan valores de especificidad altos en las primeras fases de esta enfermedad.
- El conteo de leucocitos fue de mayor utilidad en el diagnóstico de apendicitis aguda simple y la proteína c reactiva en la AA complicada, individualmente la PCR no puede utilizarse como una prueba de laboratorio eficaz, se debe analizar en conjunto con otros biomarcadores e información de la historia clínica para llegar a un diagnóstico definitivo, aunque exista correlación entre niveles altos de PCR y gravedad de la apendicitis aguda. Si las dos pruebas de laboratorio mencionadas son normales, un cuadro de apendicitis aguda tiene poca probabilidad de presentarse y si se solicitan en conjunto resultan de gran utilidad y sustento para diagnosticar AA, además de estadificar esta enfermedad.
- La mayoría de apendicitis agudas se establecen en base al criterio clínico, se puede apoyar de exámenes de laboratorio e imagen ante la duda o hallazgos inespecíficos, en base a la revisión bibliográfica presentada, en nuestro país se debe indicar una biometría hemática que incluye el conteo de glóbulos blancos a todo paciente con cuadro de dolor abdominal en FID sugestivo de AA, mientras que la PCR a pacientes con manifestaciones que sugieran complicaciones (peritonitis o sepsis) y aquellos que presenten sobrepeso u obesidad, sin embargo PCR se debe solicitar a todos los pacientes si se pretende utilizar AIR o RIPASA como escalas de puntuación. En todos los escenarios que los biomarcadores presenten valores altos, debe prevalecer el raciocinio clínico del médico relacionado con las manifestaciones encontradas en la historia clínica, para evitar intervenciones en pacientes con apéndices normales.

5.2. RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones presentadas en este trabajo de investigación, se recomienda:

- Realizar un interrogatorio con examen físico detallado y ante la sospecha clínica de apendicitis aguda, solicitar los biomarcadores disponibles en cada casa de salud, recordando que el diagnóstico es fundamentalmente clínico, así se economiza y prioriza los recursos, además se evita el retraso desde el ingreso del paciente hasta la intervención quirúrgica.
- Lo más pronto se realicen trabajos de investigación similares enfocados con una metodología cuantitativa sobre el tema presentado, destinados a poblaciones y entornos específicos, para obtener datos estadísticos en nuestro país debido a que son escasas las investigaciones publicadas a nivel nacional relacionadas a esta revisión bibliográfica.
- Se cuente en cada casa de salud con reactivos, equipos y profesionales de laboratorio clínico destinados a la valoración de estos biomarcadores habituales a nivel mundial, pero que en nuestra realidad resultan de difícil acceso en zonas rurales y alejadas, por lo que los pacientes presentan más riesgo de complicaciones debido al tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la atención médica complementaria en los establecimientos de salud de mayor complejidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Tobar JP. Factores asociados a apéndice blanca en pacientes apendicectomizados Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. 2018 (Tesis de postgrado). [Online].; 2020 [cited 2022 noviembre 3]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34022>.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2020. [Online].; 2020 [cited 2022 octubre 20]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios-2020/>.
3. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2021. [Online].; 2021 [cited 2022 octubre 22]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>.
4. Rodríguez Fernández Z. Consideraciones vigentes en torno al diagnóstico de la apendicitis aguda. *Revista Cubana de Cirugía*. 2018 diciembre; 57(4).
5. Blok G, Nikkels ED, Lei Jvd, Berger MY, Holtman GA. Added value of CRP to clinical features when assessing appendicitis in children. *European Journal of General Practice*. 2022; 28(1): p. 95-101.
6. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *Surgical Endoscopy*. 2017; 31: p. 1022–1031.
7. Hernández Cortez J, Rendón De León JL, Martínez Luna MS, Guzmán Ortiz JD, Palomeque López A, Cruz López N. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. *Cirujano General*. 2019; 41(1): p. 33-38.
8. Chacon Barrantes JR, Chaverri Guillen D. Apendicitis aguda: Evaluacion diagnostica. *Revista Ciencias de la Salud*. Universidad de Iberoamérica. 2020 junio; 3(5): p. 1-6.
9. Herrera Narváez RP, Rodríguez Reinoso CB. Utilidad de la proteína c reactiva y recuento de leucocitos en la sospecha de apendicitis aguda (revisión bibliográfica) (Tesis de pregrado). [Online].; 2022 [cited 2022 septiembre 10]. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9561>.
10. López Ruiz JA. Ecografía abdominal vs escala de Alvarado y marcadores inflamatorios en el diagnóstico de apendicitis aguda (Tesis Doctoral Inédita). [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 12]. Available from: <https://hdl.handle.net/11441/115239>.
11. Casado Méndez PR, Santos Fonseca RS, Lluiz Hernández EA, Ferrer Magadán CE, Viltres Rodríguez A, Martínez DR. Valor del leucograma en el diagnóstico de apendicitis aguda. [Online].; 2018 [cited 2022 septiembre 20]. Available from: <http://morfovvirtual2018.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2018/paper/viewPaper/51/129>.
12. Bengoechea Trujillo A, Borreiros Rodríguez E, Pérez Gomar D, Mayo Ossorio MÁ, Pacheco Garcí JM. Niveles de proteína C reactiva, bilirrubina y leucocitos como predictores de evolución anatomopatológica apendicular. *Revista Cubana de Cirugía*. 2020 julio-septiembre; 59(3): p. e893.

13. Murúa Millán OA, González Fernández MA. Apendicitis aguda: anatomía normal, hallazgos por imagen y abordaje diagnóstico radiológico. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa*. 2020 octubre; 10(4).
14. Ronald FM. UpToDate. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis. [Online].; 2020 [cited 2022 septiembre 14. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-differential-diagnosis/print?search=acute>.
15. Ronald FM, Stella KK. UpToDate. Acute appendicitis in adults: Diagnostic evaluation. [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 15. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-diagnostic-evaluation/print?search=-reactive>.
16. Bolívar Rodríguez MA, Osuna Wong BA, Calderón Alvarado AB, Matus Rojas J, Dehesa López E, Peraza Garay FdJ. Análisis comparativo de escalas diagnósticas de apendicitis aguda: Alvarado, RIPASA y AIR. *Cirugía y Cirujanos*. 2018 abril; 86: p. 169-174.
17. Diaz Barrientos CZ, Aquino Gonzalez A, Heredia Montano M, Navarro Tovar F, Pineda Espinosa MA, Espinosa de Santillana IA. The RIPASA score for the diagnosis of acute appendicitis: A comparison with the modified Alvarado score. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018; 83: p. 112-116.
18. Coello Blacio OM. Leucocitosis e índice neutrófilo-linfocito como predictores de apendicitis aguda (Tesis de pregrado). [Online].; 2018 [cited 2022 septiembre 19. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30685>.
19. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020; 15(27): p. 1-42.
20. Dal F, Çiçek Y, Pekmezci S, Kocazeybek B, Bahartokman H, Konukoğlu D. Role of Alvarado score and biological indicators of C-reactive protein, procalcitonin and neopterin in diagnosis of acute appendicitis. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2019; 25(3): p. 229-237.
21. Aydın HO, Avcı T, Tezcaner T, Kırnay M, Yıldırım S, Moray G. Role of preoperative C-reactive protein value and neutrophil ratio in the determination of conversion from laparoscopic appendectomy to open appendectomy. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018; 24(5): p. 429-433.
22. Teng TZ, Thong XR, Lau KY, Balasubramaniam S, Shelat VG. Acute appendicitis—advances and controversies. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021 noviembre; 13(11): p. 1293-1314.
23. Wagner M, Tubre DJ, Asensio JA. Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. *Surgical Clinics of North America*. 2018 octubre; 98(5): p. 1005-1023.

24. De la Torre Paz JE, Magaña Olivas F, Mo G, Villa Gaxiola CL, Valdez Avilés A, Ríos Torres AL, et al. Actualidades de apendicitis aguda en urgencias médicas. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa*. 2018 marzo; 8(2): p. 88-101.
25. Vural V. Difficulties in indicating appendectomy; diagnosis of appendicitis in patients with normal white blood cell count. *Marmara Medical Journal*. 2020; 33(1): p. 35-38.
26. Dimić S, Dimić I, Elek Z, Radojković M. The potential role of interleukin-6, endotoxin, and C-reactive protein as standard biomarkers for acute appendicitis in adults. *Journal of the Serbian Medical Society*. 2022; 150(3-4): p. 163-169.
27. Huckins DS, Copeland K. Diagnostic accuracy of combined WBC, ANC and CRP in adult emergency department patients suspected of acute appendicitis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 44: p. 401–406.
28. Salazar Parada JF. Marcadores inflamatorios (leucocitosis, neutrofilia y proteína C reactiva) como predictores de apendicitis aguda complicada, en pacientes del Hospital Enrique Garcés - Quito, en un periodo comprendido entre enero 2019 - enero 2020 (Tesis de pregrado). [Online].; 2020 [cited 2022 septiembre 11. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/19296>.
29. Rojas Huaman IR. Valoración de análisis de laboratorio en el diagnóstico y estadiaje de apendicitis aguda en pacientes del servicio de cirugía. Hospital Cayetano Heredia 2020 (Tesis de grado). [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 13. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/74962>.
30. Chavez Rivaldi C, Godoy Ruiz Díaz RE, Amarilla Larrieur R, Fernández RA. Relación de recuento de leucocitos con desviación a la izquierda y el hallazgo quirúrgico en apendicitis aguda en el servicio de urgencias adulto del Hospital de Clínicas en el periodo 2015 al 2019. *Cirugía Paraguaya*. 2020; 45(3): p. 22-24.
31. Santiago Aguirre RY. Pruebas de laboratorio como predictores diagnósticos de apendicitis aguda complicada en el Servicio de Cirugía General del Hospital Angamos - Suarez - 2018. [Online].; 2020 [cited 2022 Junio 20. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/2930>.
32. Silva Polo JNR. Correlación de marcadores inflamatorios en sangre en las diferentes fases de apendicitis aguda en pacientes post operados en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2017 (Tesis de pregrado). [Online].; 2019 [cited 2022 septiembre 8. Available from: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2020>.
33. Escobar Marcavillaca B. Variación del índice neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2021 (Tesis de pregrado). [Online].; 2022 [cited 2022 septiembre 17. Available from: <http://hdl.handle.net/20.500.12918/6647>.
34. Lurita Quispe CA. Índice neutrófilo linfocito como predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada en adultos atendidos en el servicio de cirugía del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz, periodo 2020 – 2021 (Tesis de pregrado). [Online].; 2022 [cited 2022 septiembre 9. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/5445>.

35. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*. 2020; 219: p. 154-163.
36. Kumar S, Jayant M, Kumar S, Patne SK, Dwivedi AN. A study of C-reactive protein and D-dimer in patients of appendicitis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020 marzo; 9: p. 3492-3495.
37. Coronel Vasquez J. Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto. Enero – diciembre 2020 (Tesis de pregrado). [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 10]. Available from: <https://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/4167>.
38. Peche Juárez OA. Correlación entre leucocitosis, neutrofilia y proteína c reactiva con las diferentes etapas de apendicitis aguda en el Hospital Regional II-2 José Alfredo Mendoza Olavarría-Tumbes, Enero-Diciembre del 2017 (Tesis de pregrado). [Online].; 2018 [cited 2022 septiembre 16]. Available from: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1195>.
39. Monsalve S, Ellwanger A, Montedonico S. White blood cell count and C-reactive protein together remain useful for diagnosis and staging of acute appendicitis in children. *South African Medical Journal Research*. 2017; 107(9): p. 773-776.
40. Matos Ribeiro A, Romero I, Costa Pereira C, Soares F, Gongalves A, Costa S, et al. Inflammatory parameters as predictive factors for complicated appendicitis: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022; 74: p. e103266.
41. Ricaño Ponce I, Peeters T, Matzaraki V, Houben B, Achten R, Cools P, et al. Impact of Human Genetic Variation on C-Reactive Protein Concentrations and Acute Appendicitis. *Frontiers in Immunology*. 2022 mayo; 13: p. e862742.
42. Sproston R, Ashworth J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: p. e745.
43. Aydin S, Fatihoglu E, Ramadan H, Akhan BS, Koseoglu EN. Alvarado Score, Ultrasound, and CRP: How to Combine Them for the Most Accurate Acute Appendicitis Diagnosis. *Iranian Society of Radiology and Tehran University of Medical Sciences*. 2017 abril; 14(2): p. e38160.
44. Msolli MA, Beltaief K, Boudia W, Jerbi N, Grissa MH, Boubaker H, et al. Value of early change of serum C reactive protein combined to modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *BMC Emergency Medicine*. 2018; 18: p. e15.
45. Castro AA, Skare TL, Tamauchi TI, Tachibana A, Ribeiro SPP, Fonseca EK, et al. Diagnostic value of C-reactive protein and the influence of visceral fat in patients with obesity and acute appendicitis. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2018; 31(1): p. e1339.
46. De Dios O, Gavela Pérez T, Aguado Roncero P, Pérez Tejerizo G, Ricote M, González N, et al. C-reactive protein expression in adipose tissue of children with acute appendicitis. *Pediatric Research*. 2018; 84: p. 564–567.

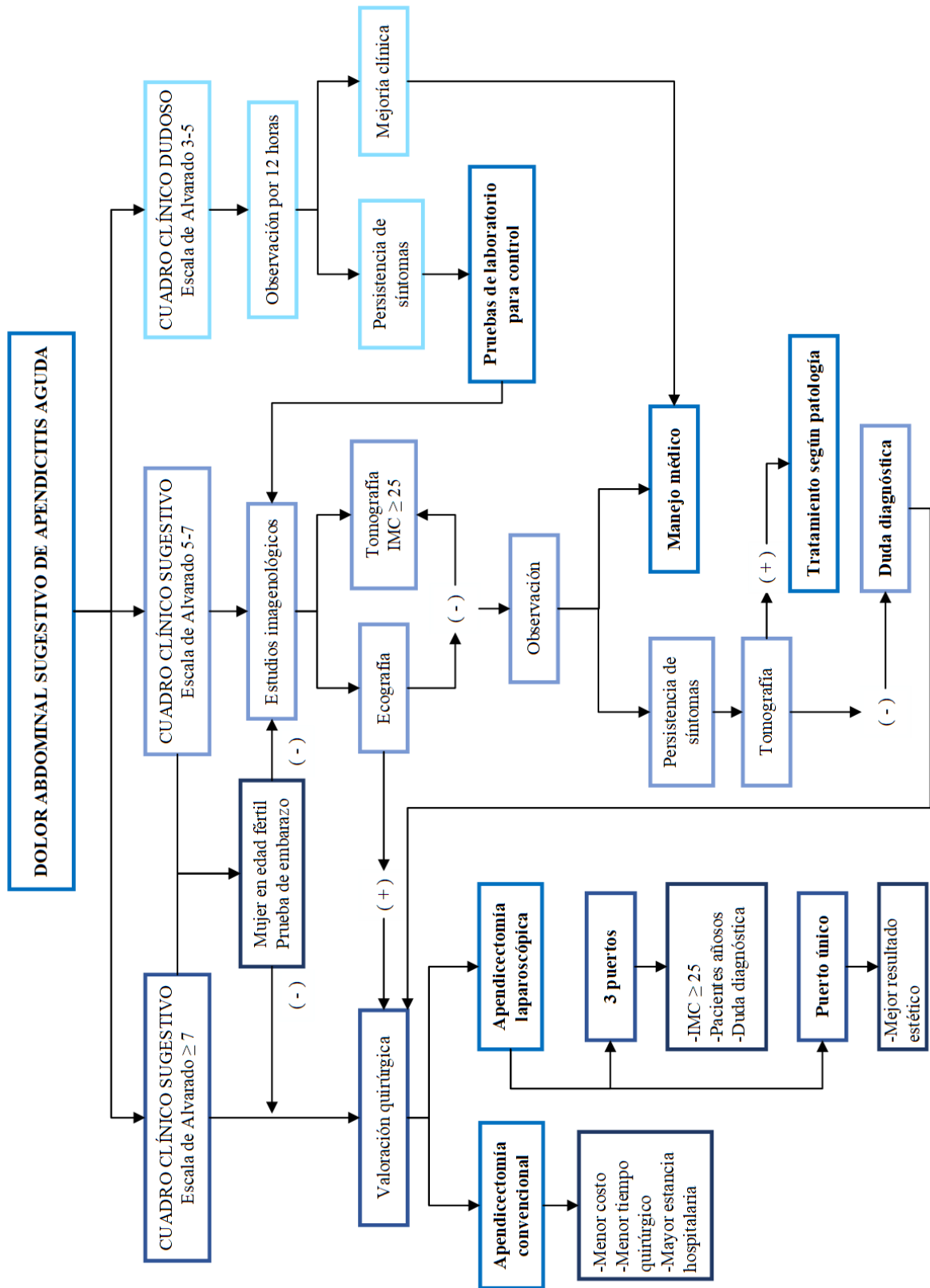
47. Kubota A, Yokoyama N, Sato D, Hashidate H, Nojiri S, Taguchi C, et al. Treatment for Appendicitis With Appendicolith by the Stone Size and Serum C-Reactive Protein Level. *Journal of Surgical Research*. 2022; 280: p. 179-185.
48. Nissen M, Tröbs RB. Levels of C-Reactive Protein and Sodium May Differentiate a Perforated Appendix from a Nonperforated Appendix in Children. *Hindawi BioMed Research International*. 2021; 1: p. e9957829.
49. Gowda VS, Ananda BB, Kumar PS, Bharathiraja T. Role of C-reactive protein in acute appendicitis: A Diagnostic Approach. *International Journal of Health*. 2022; 6(S6): p. 1887–1892.
50. Jonge J, Scheijmans J, Rossem C, Geloven A, Boermeester M, Bemelman W. Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicenter prospective cohort analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2021; 36: p. 1507–1513.
51. Ramrao LY, Gajbhiye V, Vaidya VP, Akther J, Padmawar M. Role of C Reactive Protein in Acute Appendicitis: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Current Research and Review*. 2020; 12(20): p. 66-69.
52. Lluís N, Parra J, Villodre C, Zapter P, Jalali A, Cantó A, et al. Prediction of peritoneal soiling in acute appendicitis with simple clinical and laboratory data. Prospective, multicenter, cohort study of 2,645 adult patients nationwide. *Prediction of peritoneal soiling in acute appendicitis with simple clinical and laboratory data. Prospective, multicenter, cohort study of 2,645 adult patients nationwide*. 2022; 104: p. e106741.
53. Maghsoudi LH, Kabir K, Pak H, Soltanian A, Ahmadinejad M, Ahmadi AK. A cross-sectional study on evaluation of complete blood count-associated parameters for the diagnosis of acute appendicitis. *Health Science Report*. 2021 mayo; 4: p. e326.
54. Talabi AO, Adedeji TA, Sowande OA, Adejuyigbe O. Predictive values of Alvarado score, serum C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis: a prospective study. *Annals of Pediatric Surgery*. 2021; 17(8).
55. Meklin J, Eskelinen M, Syrjanen K, Eskelinen M. Leucocyte Count Does Not Improve the Diagnostic Performance of a Diagnostic Score (DS) in Distinguishing Acute Appendicitis (AA) from Nonspecific Abdominal Pain (NSAP). *In vivo*. 2020; 34: p. 3327-3339.
56. Sushruth S, Vijayakumar C, Srinivasan K, Kumar NR, Balasubramaniyan G, Verma SK, et al. Role of C-Reactive Protein, White Blood Cell Counts, Bilirubin Levels, and Imaging in the Diagnosis of Acute Appendicitis as a Cause of Right Iliac Fossa Pain. *Cureus*. 2018; 10(1): p. e2070.
57. Soldo I, Biljak VR, Radisic V, Bakula M, Simundic AM. The diagnostic accuracy of clinical and laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis in the adult emergency department population - a case control pilot study. *Biochemia Medica*. 2018; 28(3): p. e030712.
58. Rafiei M, Gholi Mezerji NM, Shayan Z, Mosayeb G. The accuracy of white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis using age-sex-adjusted receiver operating

characteristic approach. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2019 diciembre; 33: p. e139.

- 59.** Ulukent SC, Şahbaz NA, Özyürek EŞ, Sarıcı İŞ, Akça Ö, Özgün MY. Evaluation of laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis. *Turkey Journal Biochemical Society*. 2018; 43(1): p. 64–70.

ANEXOS

A.1. Esquema diagnóstico en apendicitis aguda



A.2. Escalas de Alvarado, AIR, RIPASA y Fenyö.

Escala de Alvarado	Puntos	Escala AIR	Puntos	Escala RIPASA	Puntos	Escala de Fenyö	Puntos
Síntomas		Síntomas		Síntomas		Síntomas	Si No
Dolor migratorio	1	Dolor en FID	1	Dolor en FID	0.5	Duración del dolor	
Anorexia/cetonuria	1	Vómito	1	Náuseas/vómitos	1	< 12 horas > 12 horas	5 -4
Náuseas/vómito	1	Signos		Dolor migratorio	0.5	Tipo de dolor	
Signos		Rebote FID		Anorexia	1	Súbito Gradual	-2 2
Dolor en FID	2	Leve	1	Síntomas < 48 horas	1	Intensidad	
Signos del rebote	1	Moderada	2	Síntomas > 48 horas	0.5	Incremento Disminución	3 -7
T° > 38°C	1	Grave	3	Signos		Migración del dolor	9 -5
Laboratorio		T° > 38.5°C	1	Hipersensibilidad FID	1	Dolor con movimiento	4 0
Leucocitosis		Laboratorio		Resistencia muscular	2	Aumento con la tos	2 -2
> 10 x 10 ³	2	Leucocitosis		Signo del rebote	1	Anorexia	1 -5
Neutrofilia		10 - 14.9	1	Rovsing	2	Náusea	2 -9
> 75%	1	≥ 15 x 10 ³	2	T° > 37 y < 39°C	1	Vómito	5 -3
		Neutrofilia		Laboratorio		Alza térmica prehospitalaria	2 -1
		70 - 84	1	Leucocitosis	1	Signos	
		≥ 85%	2	EMO negativo	1	Temperatura	
		PCR		Datos		< 37.5°C > 37.5°C	-4 2
		10 - 49	1	Hombre	1	Defensa muscular	4 -3
		≥ 50 g/l	2	Mujer	0.5	Diarrea	4 0
				< 39.9 años	1	Blumberg	11 -7
				> 40 años	0.5	Dolor diferente a FID	-12 3
				Extranjero	1	Tacto rectal	2 2
						Laboratorio	
						Leucocitos	
						< 10 x 10 ³ > 10 x 10 ³	-5 +4
						Datos	
						Sexo	
						Hombre Mujer	1 -6
Riesgo bajo 0 a 4		Baja probabilidad 0 a 4		Improbable > 5.0		Observación < 11	
Riesgo intermedio 5 a 6		Indeterminado 5 a 8		Baja probabilidad 5.0 a 7.0		Cirugía ≥ 12	
Riesgo alto 7 o más		Alta probabilidad 9 a 12		Alta probabilidad 7.5 a 11.0			
				Diagnóstico definitivo < 12.0			

A.3. Principales funciones biológicas de la proteína c reactiva

Adaptado de: Biology of C Protein in Health and Disease. Ansar and Gosh (2016)

