UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA

Tesis previa a la obtención del Título de Médico General.

AUTOR:

ALEXANDER FABRICIO VICENTE RIVAS

DIRECTOR:

DR. AUGUSTO YAMIL PRADO FALCONI, Esp.

LOJA- ECUADOR

2016

CERTIFICACIÓN

Loja, 8 de Diciembre del 2016

Dr. AUGUSTO YAMIL PRADO FALCONI, Esp.

DIRECTOR DE TESIS

Certifico que el trabajo de investigación de grado, titulado **"HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA"**, realizado por Alexander Fabricio Vicente Rivas, ha sido elaborado bajo mi dirección, el mismo que cumple con las exigencias técnicas y legales que la institución exige, por lo que, autorizo su presentación al Tribunal correspondiente.

Dr. AUGUSTO YAMIL PRADO FALCONI, Esp.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Alexander Fabricio Vicente Rivas, declaro ser autor del presente trabajo de tesis titulado "HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA" y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional- Biblioteca Virtual.

Autor: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Firma:

.....

Cédula: 1104128044

Fecha: 1/12/2016

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Alexander Fabricio Vicente Rivas, declaro ser autor de la tesis titulada: **"HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA"** como requisito para optar por el grado de: Médico General; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional;

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través del RDI, en las redes de información del país y del extranjero con las cuales la Universidad mantenga un convenio.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los ocho días del mes de Diciembre del dos mil dieciséis, firma el autor.

Firma:

Autor: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Cédula: 1104128044.

Dirección: San Pedro; Brasil y Galápagos 16-23.

Correo Electrónico:afvr90@live.com

Teléfono: 072572448 **Celular:** 0959230812

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director de Tesis: Dr. Augusto Yamil Prado Falconi, Esp.

Tribunal de grado: Presidente: Dr. Claudio Hernán Torres Valdivieso, Esp.

Vocal: Dr. Cristian Leonardo Valdivieso Alvarez, Esp

Vocal: Dr. Bayron Efren Serrano Ortega, Esp.

DEDICATORIA

A DIOS

Muchos iniciamos el mismo camino pero poco pudimos llegar hasta el final gracias a Dios por darme la vida, salud, sabiduría, la fuerza necesaria para continuar y lograrlo, este triunfo también es tuyo.

A MIS PADRES

Estudiar esta carrera universitaria no es nada fácil, soy sincero y reconozco que por un momento pensé que no podía hacerlo pero ustedes estuvieron ahí, como los pilares fundamentales de mi vida, para apoyarme de manera incondicional con afecto moral, comprensión y brindarme el apoyo que me permitió vencer las adversidades, y de esta forma convertirme en una persona de provecho. Por todo eso y mucho más GRACIAS.

A MIS ABUELITOS GUICELA Y MARIANO

Por ser mis modelos de vida a seguir, por inculcarme con cariño desde muy pequeño los valores que hoy se ven reflejados en mí, que sin duda serán necesarios para mi vida profesional, gracias por el apoyo moral y económico que siempre me dan, con lo cual logre culminar mi carrera, que para mí constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir de su parte. Aún recuerdo cuando de pequeño me decían que debo concluir los proyectos en lo que me metía, por que dejar las cosas a medias me convertía en un hombre acostumbrado a la mediocridad, hoy de esta forma quiero agradecerles, y estoy seguro que están felices de verme concluir esta carrera.

A MI HERMANA KARLA

Por ser mi aliento, mis ganas, la fuerza para afrontar el presente. Quiero agradecerte de esta forma y a su vez regalarte la promesa de seguir adelante, esperando que sea un estímulo para ti, para siempre verte preparándote académicamente.

ALEXANDER FABRICIO VICENTE RIVAS

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la vida, fortaleza para concluir esta etapa importante de mi vida, gracias señor.

Al alma máter que me permitió revestirme de toda mi formación profesional para conseguir este sueño anhelado. Que sin duda hoy se vuelven mi orgullo.

Y de manera especial y sincera al Dr. Augusto Yamil Prado Falconi por aceptar realizar esta tesis bajo su dirección. La dedicación el compromiso son algunos valores que me permiten hoy agradecerle de la manera más sincera. Gracias por las horas compartidas en mi trabajo y su conocimiento para orientarme en mi proyecto investigativo.

ALEXANDER FABRICIO VICENTE RIVAS

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN……..…….…… ii

AUTORÍA…… iii

CARTA DE AUTORIZACIÓN…….. iv

DEDICATORIA……..……. v

AGRADECIMIENTO...……... vi

ÍNDICE GENERAL……. vii

ÍNDICE DE CUADROS…….. x

a. TÍTULO…… 1

b. RESUMEN……..... 2

SUMMARY……. 3

c. INTRODUCCIÓN…… 4

d. REVISIÓN DE LA LITERATURA……...……... 6

1. APENDICITIS AGUDA…….....6

2. EPIDEMIOLOGÍA…….....6

3. DEFINICIONES…….....6

4. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA……7

5. ETIOLOGÍA……8

6. PATOGENIA……9

7. FISIOPATOLOGÍA……...10

8. ANATOMÍA PATOLÓGICA……11

9. CLASIFICACIÓN MICROSCÓPICA Y MACROSCÓPICA DE LA APENDICITIS AGUDA……... 13

10. COMPLICACIONES DE LA APENDICITIS AGUDA ……... 14

11. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO…….. 15

12. FISIOLOGÍA DE LA BILIRRUBINA……....16

13. DETERMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA SÉRICA ……17

14. FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINA……..17

15. RESULTADOS ANORMALES DE BILIRRUBINA…….....17

16. HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE PERFORACIÓN APENDICULAR…….……17

17. FISIOPATOLOGÍA DE ELEVACION DE LA BILIRRUBINA EN APENDICITIS PERFORADA ……..……19

18. PRÓNOSTICO ……..……20

e. MATERIALES Y METODO ……22

1. TIPO DE INVESTIGACION ……22

2. UNIVERSO ……...22

3. MUESTRA……22

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN……..22

5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN……22

6. TECNICAS E INSTRUMENTOS……23

7. FASE PREANALÍTICA……..23

8. FASE ANALÍTICA……24

9. ANÁLISIS DE DATOS…….....…...24

10. TEOREMA DE BAYES……..24

f. RESULTADOS ……..26

g. DISCUSIÓN……35

h. CONCLUSIONES……..37

i. RECOMENDACIONES…….…38

j. BIBLIOGRAFÍA……39

k. ANEXOS……..…..42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Distribución por genero de casos estudiados en el pre operatorio……...……... ……28
Tabla N° 2. Distribución por edad de los casos estudiados en el pre operatorio …….....29
Tabla N° 3. Análisis de Bilirrubina total de los casos estudiados en el pre operatorio……..…….....30
Tabla N° 4. Hallazgo histopatológico de los caso estudiados en el post operatorio……31
Tabla N° 5. Hallazgo quirúrgico de los casos estudiados post operatorio ……..……32
Tabla N° 6. Relación de nivel de bilirrubina total y hallazgo histopatológico post operatorio……33
Tabla N° 7. Relación de nivel de bilirrubina y hallazgo quirúrgico post operatorio …… 34
Tabla N° 8. Relación de bilirrubina total con apendicitis perforada y no perforada……35
Tabla N° 9. Valor de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de a hiperbilirrubinemia en apéndice perforada……38

a. TÍTULO

HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA

b. RESUMEN

La apendicitis perforada (AP) presenta una intervención tardía del 5 y 30%, originando incremento de la mortalidad de 0.3% en apendicitis aguda y 6.5% en el caso de AP, un adecuado abordaje quirúrgico disminuiría la mortalidad, estancia intrahospitalaria secundaria a peritonitis, sepsis de origen abdominal, abscesos, etc. Por esto es importante hacer énfasis en un mejor pronóstico, actualmente se reportan estudios que afirman que la hiperbilirrubinemia producida por daño hepatocelular y colestasis intrahepática como resultado de una disminución del flujo sanguíneo portal, es un factor predictivo de AP. El objetivo del presente estudio fue determinar los niveles séricos de bilirrubina total en relación al hallazgo quirúrgico e histopatológico, caracterizar los casos en el postoperatorio y preoperatorio, determinar si la hiperbilirrubinemia es predictor de perforación apendicular evaluando su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Por lo que se presenta este estudio retrospectivo de 107 casos atendidos en emergencia, que tienen valores de bilirrubina total como parte de su valoración pre quirúrgica, y que fueron sometidos a apendicetomía en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja (HMYM). Se revisaron las historias clínicas, valor de bilirrubina, hallazgo quirúrgico e histopatológico, se utilizaron fórmulas de sensibilidad, especificidad, VPP, y VPN según teorema de Bayes; como resultado se encontró un 62% de pacientes con bilirrubina total < 1.10 mg/dl de los cuales el 7 % tuvo AP; mientras que del 38 % con hiperbilirrubinemia el 17 % presentó AP. Se concluye que la hiperbilirrubinemia se presenta con mayor porcentaje en AP.

Palabras clave: Apendicitis perforada - Hiperbilirrubinemia

SUMMARY

The perforated appendicitis (AP) presents a late intervention in 5 and 30%, leading to an increase in mortality of 0.3% in acute appendicitis and 6.5% in the case of a perforated appendix, an adequate surgical approach would help to reduce mortality, stay In-patient secondary to peritonitis, sepsis of abdominal origin, abscesses, etc. For this it is important to emphasize a better prognostic, actually studies reporting that hyperbilirubinemia produced by hepatocellular damage and intrahepatic cholestasis as the result of decreased portal blood flow are reported to be a predictive factor for AP. The aim of the present study was to determine serum levels of total bilirubin in the relation to surgical and histopathological findings, to characterize, postoperative and preoperative cases, and to determine if hyperbilirubinemia is a predictor of appendicular perforation by evaluating its sensitivity, specificity, positive predictive value (VPP) and negative predictive value (VPN). This retrospective study of 107 cases treated in emergency with total bilirubin values as part of their preoperative assessment was presented and who underwent appendectomy in the Manuel Ygnacio Monteros Hospital of Loja (HMYM). It has been made the review of clinical histories, bilirubin value, surgical and histopathological findings, sensitivity, formulas of sensitivity, specificity, VPP, and NPV were used according to the Bayes' theorem; As a result 62% of patients with total bilirubin < 1.10 mg / dl were found, of which 7% had AP; While 38% with hyperbilirubinemia and 17% presented AP. It is concluded that hyperbilirubinemia is presented with higher percentage in AP.

Keywords: Perforated apendicitis - Hyperbilirubinemia

c. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la indicación quirúrgica más común a nivel mundial, tiene una incidencia de 1.17 por cada 1 000 personas y un riesgo de padecerla en la vida de 8.6% en varones y 6.7 % en mujeres. Su incidencia es más alta en adolescentes y adultos jóvenes, aunque la incidencia de presentación de apendicitis complicada es similar en todos los grupos de edad, solo el 60 % se presenta con un cuadro clínico típico, hasta el 30% de los procedimientos por apendicitis aguda son negativos, 10 % de estos pacientes presentaran complicaciones (hernias, dehiscencia de herida, abscesos), las tasas de mortalidad van de 0.3 % para casos de apendicitis no complicada a 6.5% en casos de perforación, cuando esta ocurre las implicaciones pueden ser catastróficas y desencadenar en complicaciones graves que provoquen la muerte del paciente (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016).

Según datos del Ministerio de Salud Publica en nuestro país, en los datos expuestos por el INEC 2014 revela que la apendicitis aguda es la segunda causa de morbilidad a nivel general, con un numero de 35 566 egresos que corresponden al 2.98% a nivel general, en la ciudad de Loja las principales causas de egresos hospitalarios fueron: la colelitiasis, neumonía y apendicitis aguda la misma que ocasiono 878 egresos a nivel general.

Es debido a esto que, en la actualidad algunos autores en su intento de descubrir un marcador sérico importante en el pronóstico de apendicitis aguda complicada, realizan reportes que son publicados, en los cuales asocian la hiperbilirrubinemia con infecciones severas post operatorias en pacientes con apendicitis, recientemente estudios retrospectivos y algunos prospectivos han tratado de asociar la perforación del apéndice con presencia de hiperbilirrubinemia, uno de ellos es Bianca Alanis- Rivera y Col. Que investigan sobre la

hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada en aporte con la revista médica del instituto Mexicano, esto abre un nuevo campo de investigación ya que indica que la hiperbilirrubinemia está presente en la mayoría de los pacientes con apendicitis perforada, por lo que se debería considerar dentro del protocolo diagnóstico, otro autor que cabe mencionar es David Guzmán quien mediante la determinación de los valores de bilirrubina y la apendicitis perforada, concluye que las bilirrubina preoperatoriamente es predictiva de apendicitis aguda complicada y mientras más severo es el cuadro mayor será la hiperbilirrubinemia (Bianca Alanis-Rivera, 2015). Por esta razón consideramos importante realizar este estudio de tipo retrospectivo, que se realiza en 107 pacientes, con el propósito de conocer la relación del valor sérico de bilirrubina total con el hallazgos quirúrgicos e histopatológicos, para determinar si la hiperbilirrubinemia es un factor que ayude a pronosticar de manera más certera un proceso apendicular perforado como diagnostico pre quirúrgico, en los pacientes atendidos por emergencia en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja, con el fin de contribuir con la información a los cirujanos y médicos de este servicio, para que puedan planificar de mejor manera su abordaje quirúrgico, ya sea con el implemento de material descartable o la decisión de una conducta terapéutica que demanda un proceso quirúrgico contaminado, tomando en cuenta que es un examen de bajo costo, cuya utilidad en predecir una apendicitis complicada sirve para reducir la frecuencia de complicaciones post operatorias y la estancia hospitalaria debido a las mismas. Una vez obtenida la muestra se procedió a revisar el hallazgo quirúrgico, histopatológico y valor de bilirrubina total que fue tomado en su valoración pre quirúrgica y reportado por el laboratorio de esta institución, que utiliza como valor referencia normal hasta 1.10 mg/dl. Los datos recogidos en este estudio permiten conocer la distribución según el género, y edad, además conocer qué valor de bilirrubina prevaleció en la población de estudio, el hallazgo quirúrgico e histopatológico más frecuente y su relación con los valores séricos de bilirrubina total.

d. REVISIÓN DE LITERATURA

1. APENDICITIS AGUDA

La apendicitis aguda es la inflamación de la pared del apéndice que se puede volver transmural, ocasionar perforación y peritonitis. Este procedimiento es por mucho la enfermedad más común del apéndice y es la urgencia abdominal más frecuente. (Rubin, 2014).

2. EPIDEMIOLOGIA

La apendicitis aguda continúa siendo la mayor causa de abdomen agudo que requiere tratamiento quirúrgico. El riesgo de presentar apendicitis aguda durante toda la vida es del 6 - 7%. El pico de mayor incidencia es durante la segunda y tercera década de la vida, y es rara en menores de 5 y mayores de 50 años. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino siendo de 1 por cada 35 afectados y de uno por cada 50 en pacientes femeninas. Después de los 70 años de edad el riesgo de presentar apendicitis es del 1%. En la juventud el promedio de presentación es de 1.3: 1 entre hombres y mujeres. Sin embargo ha habido una variación importante en la incidencia entre diversos países, variando probablemente por la diferencia racial, ocupacional y principalmente dietéticas, ya que se ha demostrado la mayor presencia de apendicitis en países en donde el consumo de fibra es bajo (Roberto Carlos Rebollar Gonzales, 2009).

3. DEFINICIONES

- **Apendicitis Aguda:** Infiltración de leucocitos a la membrana basal en el apéndice cecal.
- **Apendicitis no complicada:** Apendicitis aguda sin datos de perforación.
- **Apendicitis complicada:** Apendicitis aguda perforada con y sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta (Cano, 2014)**.**

4. ANATOMIA Y FISIOLOGIA

El apéndice en el adulto es de forma tubular ciega, de aproximadamente 9 cm de longitud, variando desde formas cortas de 5 cm hasta formas largas de 35 cm. El apéndice posee un pequeño mesenterio que contiene la arteria apendicular en su borde libre, en dicho mesenterio no aparecen las arcadas típicas de la irrigación intestinal por lo que la arteria apendicular es terminal, este hecho puede traslaparse al entorno clínico, ya que al ser parte de una irrigación terminal, la arteria apendicular en casos de apendicitis es incapaz de abastecer las necesidades del tejido, generándose daño isquémico. La base del apéndice recibe también aporte sanguíneo de las arterias cólicas anterior y posterior, de allí la importancia de una ligadura adecuada del muñón apendicular, con el fin de evitar sangrado de estos vasos. La arteria apendicular es usualmente descrita como rama de la arteria ileocólica.

Durante mucho tiempo se le considero al apéndice como un vestigio sin función , pero ahora se reconoce que es un órgano inmunológico , que participa en forma activa en las secreción de IgA, su función es muy importante como órgano linfoide, pero no es esencial y su resección no predispone a una sepsis o compromiso inmunitario, el tejido linfoide aparece en el apéndice unas dos semanas después del nacimiento y este aumenta durante los 10 años siguientes, y después presenta un declive constante de su función, cerca de los 60 años ya no

queda tejido linfoide y este apéndice puede llegar a obliterarse completamente (Schawrtz, 2012).

5. ETIOLOGIA

En un 85% de los casos, la inflamación del apéndice es secundaria a una obstrucción de la luz apendicular, causada por la presencia de un fecalito o de una hiperplasia linfoide. Otras causas mucho menos frecuentes de obstrucción son: restos de vegetales o semillas, restos de bario de estudios previos, la torsión apendicular, la presencia de ascáridos y tumores, como el carcinoide. En el 15% restante la causa es desconocida. Hay varias teorías para explicar estas etiologías. Una de ellas se basa en la epidemiología, que observa una mayor prevalencia de la enfermedad en las áreas urbanas y en las sociedades industrializadas, en comparación con las rurales y en vías de desarrollo; ésta indica que la menor ingesta de fibra en las primeras condiciona un mayor estreñimiento, con aumento de la presión intracolónica y la subsiguiente formación de fecalitos que obstruyen la luz apendicular. Los estudios al respecto no han sido concluyentes. Otros autores proponen, como causa, una predisposición hereditaria poligénica asociada a determinantes ambientales. Otra teoría, aún no probada, indica que la mejoría en los recursos sanitarios se correlaciona con un riesgo aumentado de tener una apendicitis aguda. Esta última teoría postula que el aumento de la calidad sanitaria ha llevado a una exposición más tardía a los agentes infecciosos, y la ha retrasado a la adolescencia y la edad adulta joven, lo que provoca una respuesta inmunitaria en el huésped, con una hiperplasia linfoide importante de la base apendicular y la subsiguiente obstrucción e inflamación del apéndice (Oriol Crusellas, 2010).

6. PATOGENIA

El fecalito obstruye la luz y se forma un asa cerrada en la porción distal del apéndice que se distiende rápidamente al aumentar la secreción mucosa. Se eleva la presión hasta 50 o 60 cmH2O y la distensión estimula las terminaciones nerviosas, con aparición de dolor sordo y difuso; esto incrementa la peristalsis y aparece el cólico característico. El ensanchamiento de la luz apendicular sigue en aumento por la multiplicación bacteriana, que produce gas, pus, o necrosis. Se excede la presión de las venas y éstas se colapsan e impiden el retorno de la sangre; en tanto, la circulación continúa por las arterias y provoca congestión hemática, edema y estasis. La distensión progresiva del apéndice emite reflejos por vía nerviosa y ocasiona náusea, vómito y aumento del dolor. El proceso inflamatorio involucra pronto a la serosa apendicular y al peritoneo parietal, con lo cual el dolor se traslada a la fosa iliaca derecha; la mucosa apendicular es invadida por bacterias y éstas se extienden a capas más profundas; todo ello desencadena necrosis y absorción de sustancias provenientes de tejidos muertos y de toxinas bacterianas, lo que produce fiebre, taquicardia y leucocitosis. Al continuar la distensión apendicular se ocluye la circulación de arteriolas, se agrava la necrosis, las paredes no resisten y finalmente el apéndice se perfora. El organismo reacciona rodean do la zona con asas de intestino y epiplón, para limitar la diseminación a un área restringida, pero esto origina absceso apendicular; entonces se presenta el íleo paralítico para focalizar el proceso. Sin embargo, otras veces el proceso infeccioso no se localiza y con la rotura apendicular se diseminan diversos líquidos en la cavidad abdominal, ocasionando peritonitis generalizada. (Schawrtz, 2012), (Oriol Crusellas, Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda, 2008).

7. FISIOPATOLOGIA

La obstrucción de la luz proximal del apéndice desencadena una acumulación de secreciones mucosas del tramo distal, con un incremento de la presión intraluminal. La distensión apendicular estimula las fibras nerviosas dolorosas viscerales, y produce el típico dolor periumbilical al inicio de los síntomas e incluso náuseas y vómitos. Con el incremento de la presión intraluminal, se produce el colapso del sistema venoso y su trombosis, con isquemia de la mucosa e inflamación de todo el apéndice. Si avanza el proceso, la congestión vascular condiciona hipoxia y ulceración de la mucosa, y propicia la invasión de la pared por patógenos intestinales. Posteriormente, el proceso inflamatorio alcanza la serosa que irrita el peritoneo parietal más próximo, y el dolor se localiza en la fosa ilíaca derecha. Finalmente, si no se trata de forma temprana, el aumento progresivo de la presión intraluminal condiciona infartos venosos, necrosis de la pared y perforación apendicular, con la presencia de peritonitis y abscesos. La resolución espontánea de la inflamación apendicular puede ocurrir, aunque su frecuencia se desconoce. Presumiblemente, el aumento de la presión intraluminal puede expulsar el material obstructivo, con lo que se resuelven la distensión y el proceso inflamatorio. En una serie de 1.000 pacientes con apendicitis aguda, un 9% de ellos refirió haber tenido unos síntomas similares al menos una vez en el pasado, y un 4%, más de una vez. La infección producida por la apendicitis es típicamente polimicrobiana. En la apendicitis aguda se han podido aislar gérmenes, tanto aerobios como anaerobios, en una proporción de 1:3, respectivamente. De los primeros, el más frecuente es Escherichia coli (70%), seguido de Pseudomonas aeruginosa, y estreptococo viridans. En cuanto a los gérmenes anaerobios, el Bacteroides fragilis se puede encontrar en más del 70% de los casos. No se han aislado gérmenes en el líquido peritoneal de pacientes con una apendicitis flemonosa (FARRERAS, 2016)**,** (Schawrtz, 2012)**.**

8. ANATOMÍA PATOLÓGICA

La luz del apéndice es casi virtual (sólo alcanza una décima de centímetro cúbico); por ello basta medio mililitro de secreciones para distender el apéndice al máximo. Cuando ocurre esto aparecen infiltración de polimorfonucleares y edema de la mucosa, submucosa y capa muscular; además, los vasos sanguíneos se trombosan, surgen algunos puntos necróticos y en 8 a 10 horas se lesionan todas las capas. La necrosis es más profunda en zonas antimesentéricas, donde por lo general ocasiona perforación. Se observa asimismo exudado fibrinoso en la superficie serosa. (Topete, 2004)**.**

Se distinguen 4 estadios evolutivos, que se expresan a continuación.

- **Apendicitis catarral:** Se caracteriza por la hiperemia, edema y erosiones de la mucosa junto con infiltrado inflamatorio de la submucosa. El aspecto macroscópico del apéndice es normal (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis flegmonosa:** El aumento de la presión intraluminal condiciona una isquemia de la pared que favorece la proliferación bacteriana en todas las capas. Se observan ulceraciones de la mucosa infiltrado inflamatorio en submucosa y muscular y serosa hiperémica recubierta de un exudado fibrinoso (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis gangrenosa:** Aparecen zonas de necrosis que provocan la perforación, y contaminación purulenta de la cavidad abdominal. Producida la perforación apendicular, existen distintas posibilidades evolutivas (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis perforada:** La apendicitis perforada es más frecuente en zonas rurales, adultos mayores y poblaciones sin seguros sanitarios, que puedan tener dificultades para acceder a una asistencia. Los pacientes con perforación del apéndice pueden estar muy enfermos y necesitar reanimación hídrica durante varias horas antes de poder inducir la

anestesia general con total seguridad. En las fases iniciales de la evaluación y la reanimación, se inicia el tratamiento de amplio espectro contra microorganismos aerobios y anaerobios intestinales. El los niños, el tratamiento laparoscópico del apéndice perforado permite reducir la incidencia de infección e íleos postoperatorios, así como el tiempo de hospitalización y los costos asistenciales (Rubin, 2014).

Una vez que se ha producido la perforación apendicular existen distintas posibilidades evolutivas.

- **Peritonitis circunscrita:** Es la más frecuente. El organismo intenta de limitar el proceso inflamatorio, por lo que se adhieren asas intestinales, epiplón, peritoneo parietal u otras vísceras vecinas, bloqueando el foco supurativo y dando lugar a un absceso o plastrón apendicular. El absceso está limitado por una pared de nueva formación, y contiene pus. Si no se drena, puede fistulizar en la pared abdominal o en alguna víscera vecina (p ej. El recto). El plastrón está peor limitado que el absceso, y no ofrece colección purulenta (FARRERAS, 2016).
- **Peritonitis aguda difusa:** Suele aparecer en personas con defensas generales debilitadas (ancianos o inmunodeprimidos) o locales (niños con epiplón mayor poco desarrollado), así como en los casos de evolución ultrarápida (apendicitis gangrenosa fulminante), en los que no da tiempo a que se desarrollen adherencias a órganos vecinos (FARRERAS, 2016).

Efectos de la perforación

El apéndice puede romperse en cualquier sitio, pero lo más frecuente es que el lugar de la de la perforación se encuentre a lo largo del borde antimesentérico. Después de la perforación puede formarse un absceso localizado en la fosa iliaca derecha o en la pelvis. Depende de muchos factores que la peritonitis permanezca localizada o se generalice, entre

ellos la edad del paciente, la virulencia de la bacteria invasora, la velocidad con la que ha progresado el cuadro inflamatorio dentro del apéndice y la posición del órgano.

Se ha dicho que, en general, la localización más pobre en los lactantes se debe a los epiplones del niño son delgados y menos aptos para formar una capa protectora alrededor del apéndice. Una explicación más plausible es que los retrasos en los diagnósticos son más probable en los lactantes. En el caso de personas ancianas se observa retraso similar. (Rubin, 2014).

9. CLASIFICACIÒN MICROSCÓPICA Y MACROSCÓPICA DE LA APENDICITIS.

En apendicitis, los cirujanos realizan una clasificación basada en el aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica; sin embargo, el patólogo reporta el diagnóstico histopatológico final, que en ocasiones puede diferir con el primero. Para valorar la gravedad de la apendicitis existen diferentes clasificaciones con bases clínicas e histológicas, la más utilizada en forma "tradicional y rutinaria" por los cirujanos es de acuerdo con la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos y se divide en cuatro estadios.

En el estadio I el apéndice se aprecia con hiperemia y congestión, en el II es flegmonosa con erosiones de la mucosa, supuración y exudados fibrinopurulentos, en el grado III está gangrenosa y con necrosis de la pared y el grado IV es cuando está perforada. Sin embargo esta clasificación no tiene un sustento bibliográfico por lo que algunos autores utilizan otras clasificaciones: apendicitis aguda complicada o no complicada, apendicitis aguda perforada o no perforada, etc. Esto demuestra que no existe un consenso unificado para su clasificación clínica (Sergio David Castañeda-Espinosa1, 2015).

Lo mismo sucede con la clasificación histopatológica, de la cual existen diferentes variantes. Desde un punto de vista estricto ésta refleja con más realidad las características y complicaciones de la apendicitis, ya que permite determinar la presencia o no de una inflamación aguda de la mucosa, perforación, necrosis, material purulento, y lesión en tejidos adyacentes como el peritoneo (Sergio David Castañeda-Espinosa1, 2015).

Sin embargo, el reporte definitivo del patólogo generalmente se emite al cuarto o quinto día postoperatorio por diferentes factores (carga del trabajo, preparación de la muestra, etc.), en contraste con la estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes que es de dos a tres días en promedio, de tal manera que en la mayoría de las ocasiones el cirujano ya no alcanza a revisar este reporte para compararlo con su clasificación clínica, o bien lo revisa hasta que el paciente regresa a su consulta subsiguiente, a los cinco o siete días postoperatorios (Flores–Nava, 2005).

Clasificación histopatológica de apendicitis aguda

1. Aguda supurada
2. Aguda gangrenosa
1. Aguda catarral
2. Aguda Flegmonosa
3. Aguda gangrenosa
4. Aguda perforada
1. Aguda sin perforación
2. Aguda perforada
a. con peritonitis focal
b. con absceso focal

Autor: Dr. Gerardo Flores Nava

Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

10. COMPLICACIONES DE LA APENDICITIS AGUDA

La complicación más usual es infección (herida quirúrgica o absceso intraabdominal).

- Infección de la herida quirúrgica: la práctica del cierre primario diferido no se ha establecido como beneficioso. Por lo tanto recomendamos cierre primario.
- Una complicación inusual es la pileflebitis que es una trombosis e infección del sistema venoso portal, que puede ser secundario a cualquier infección intraabdominal. Se debe sospechar en pacientes con fiebre y pruebas de funcionamiento hepático anormales (Rucinski, 2000).

11. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

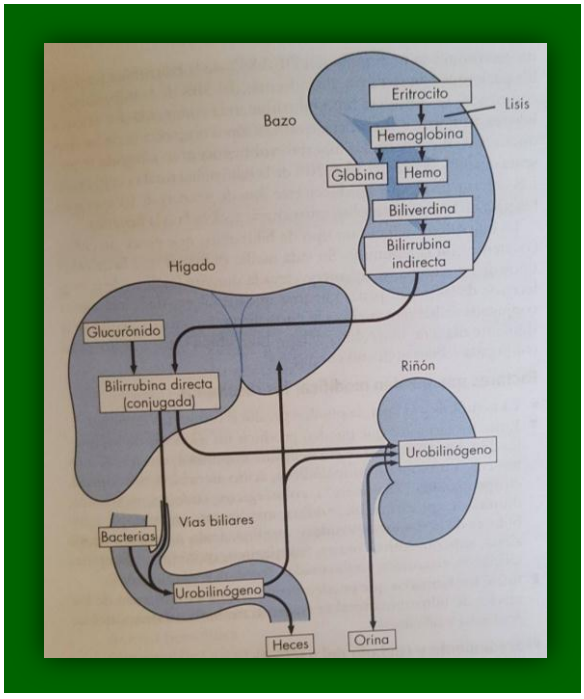
Con frecuencia hay leucocitosis leve, que varía de 10 000 a 18 000 células/ mm3 en sujetos con apendicitis no complicada y muchas veces se acompaña de un predominio moderado de polimorfonucleares. Sin embargo, las cuentas de glóbulos blancos son variables. Es raro que la cifra de leucocitos sea mayor de 18 000 células/ mm3 en la apendicitis sin complicación. Cifras de leucocitos mayores a las anteriores despiertan la posibilidad de un apéndice perforado con o sin absceso.

Acompañada de un predominio porcentual de los neutrófilos y presencia de formas en banda; esta es una reacción inespecífica del proceso infeccioso y no es exclusiva de la apendicitis, porque también aparece en otros procesos abdominales. En la actualidad se incrementen estudios de laboratorio como la bilirrubina sérica total, que apoyen al diagnóstico clínico y al tratamiento oportuno de la apendicitis aguda; que permitan disminuir las tasas de apendicectomías en blanco, así como las complicaciones de esta patología. El aumento de una cantidad excesiva de bilirrubina en la sangre, ya sea por aumento de la producción o por alteración de la eliminación se define como Hiperbilirrubinemia, que se asocia significativamente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para

identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena. Motivo por el cual estudiaremos un poco más a fondo este marcador. (Schawrtz, 2012).

12. FISIOLOGÍA DE LA BILIRRUBINA

La bilis, que forma en el hígado, contiene sales biliares, fosfolípidos, colesterol, bicarbonato, agua, y bilirrubina. El metabolismo de la bilirrubina comienza con la lisis de los eritrocitos en el sistema retículo endotelial. La hemoglobina se libera a partir de los eritrocitos y se descompone en moléculas de hemo y globina. El hemo es catabolizado para formar biliverdina que se trasforma en bilirrubina. Esta forma de bilirrubina se conoce como bilirrubina no conjugada (indirecta). El hígado, la bilirrubina indirecta se conjuga con un glucorionido y da lugar a la bilirrubina conjugada (directa). Los hepatocitos excretan la bilirrubina conjugada que pasa a los conductillos intrahepáticos, que posteriormente dan paso a los conductos hepáticos, el conducto biliar común y el intestino. (Pagana, 2012)



Autor: K. D Pagana, T. J. Pagana

13. DETERMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA SÉRICA

El nivel sérico total de bilirrubina es la suma de bilirrubina conjugada (directa) con la no conjugada (indireta). Estas se separan cuando el laboratorio solicita el fraccionamiento o la diferenciación de la bilirrubina total en sus partes directas e indirecta. Normalmente la bilirrubina no conjugada representa el 70 al 85% de la bilirrubina total. La concentración sérica normal en el adulto es inferior a 1.1 mg/dl (Pagana, 2012).

14. FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINA

La hemolisis y la lipemia pueden producir resultados erróneos.

Entre los fármacos que pueden producir un aumento sérico de bilirrubina total se encuentra: Alopurinol, esteroides anabólicos, antibióticos, antipalúdicos, ácido ascórbico, azatioprina, clorpropamina, colinérgicos, codeína, dextranos, diuréticos, epinefrina, meperidina, metotrexato, metildopa, inhibidores de la monoaminoxidasa, morfina, acido nicotínico (dosis altas), anticonceptivos orales, fenotiazidas, teofilina y vitamina A. (Pagana, 2012)

15. RESULTADOS ANORMALES DE BILIRRUBINA

Niveles aumentados de bilirrubinas: Cálculos biliares, Obstrucción del conducto extrahepatico (tumor, inflamación, calculo biliar, cicatriz o traumatismo quirúrgico), Metástasis hepática generalizada, colestasia iatrogenia, síndrome de Dubin-Jhonson,

síndrome de Rotor, ictericia hemolítica, transfusiones sanguíneas de gran volumen, hepatitis, sepsis, Anemia hemolítica, Síndrome de Crigler- Najjar, Síndrome de Gilbert, Anemia perniciosa, Cirrosis, Reacción a la transfusión, anemia drepanocítica. (Pagana, 2012).

16. HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE PERFORACIÓN APENDICULAR

Actualmente, se ha propuesto que la hiperbilirrubinemia se asocia significativamente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena. La razón de esta proposición se basa en que los pacientes sépticos y aquellos con infección bacteriana extrahepática, como en la apendicitis perforada, muestran una citoquina inflamatoria y una colestasis disparada por el óxido nítrico por deterioro hepatocelular y formación de bilis ductal. Además, las bacterias más frecuentemente cultivadas en la pared apendicular de pacientes con apendicitis aguda ha sido la Escherichia coli y el Bacteroides fragilis, que inducen daño sinusoidal, lo que lleva a la invasión directa o translocación hacia el sistema venoso portal y hacia el parénquima hepático interfiriendo con la excreción de bilirrubina en el canalículo biliar a causa de la endotoxina bacteriana, que conduce a un aumento de la carga de bilirrubina en los individuos infectados. Comúnmente este proceso de invasión bacteriana se borra por la desintoxicación y la acción inmunológica del sistema reticuloendotelial (RES) del hígado que actúa como primera línea de defensa en la limpieza de sustancias tóxicas, bacterias y sus productos. Pero cuando la carga bacteriana abruma la función de las células Kuffer, puede provocar la disfunción o daño de los hepatocitos (parénquima hepático), que se refleja con el aumento de la bilirrubina sérica (SB). Recientemente, otra sustancia conocida como citoquinas, por ejemplo IL-6, TNF, también se han marcado para ser responsable de la

función excretora deprimido de hígado y puede concluir a aumento en el nivel SB sin aumento de las enzimas hepáticas. Consecuentemente una Hiperbilirrubinemia de bajo grado, es frecuentemente desapercibida en pacientes sépticos que se presentan sin ictericia evidente, está presente en pacientes con infecciones por Gram – negativos. Debido a que muchos hospitales en las distintas regiones de muchos países no cuentan con estudios de imágenes como ecografía o tomografía, disponibles en el área de emergencia durante las 24 horas; por esta razón el diagnóstico de apendicitis y específicamente de apendicitis perforada debe ser clínico, apoyado por algunos exámenes de laboratorio. Según estudios realizados demuestran que las probabilidades de perforación apendicular son tres veces más altas para los pacientes con Hiperbilirrubinemia en comparación con aquellos con niveles normales de bilirrubina. La presencia de Hiperbilirrubinemia no solo distingue una perforación en la apendicitis aguda. Los pacientes con Hiperbilirrubinemia combinados con los síntomas y signos compatibles con apendicitis aguda grave deben ser considerados para la apendicectomía temprana. Por estas razones se está consideran a la bilirrubina como un complemento importante en el diagnóstico de la apendicitis gangrenosa o perforada. (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016)

17. FISIOPATOLOGIA DE ELEVACION DE LA BILIRRUBINA EN APENDICITIS PERFORADA

Recientemente, se ha propuesto que la hiperbilirrubinemia se asocia potencialmente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena.

Estudio indica que la hiperbilirrubinemia es el resultado de un desequilibrio entre la producción y excreción de bilirrubina por el hígado. El hígado recibe sangre, principalmente a través del sistema venoso portal, de los órganos abdominales; en un pequeño porcentaje,

incluso en personas sanas, las bacterias se encuentran en la sangre portal, las cuales son eliminadas por la desintoxicación y la acción inmunológica del sistema reticuloendotelial (RES) del hígado que actúa como primera línea de defensa en la limpieza de sustancias tóxicas, bacterias y sus productos, pero cuando la carga bacteriana supera la función de las células Kupffer, puede provocar la disfunción o daño de los lo que se refleja en el aumento de la bilirrubina sérica, solo o en combinación con las enzimas hepáticas dependiendo del tipo, gravedad y lugar de la lesión. Recientemente, otras sustancias conocidas como citoquinas, por ejemplo, interleucina-6, el factor de necrosis tumoral, también se han marcado como responsables de la disminución de la excreción de bilirrubina y pueden provocar un aumento en el nivel de la bilirrubina sérica y sin aumento de las enzimas hepáticas.

Diversos estudios han demostrado que piemia portal puede seguir a una infección de intestino terminal, resultando en flebitis portal o émbolos sépticos. La isquemia, debido a la disminución del flujo sanguíneo portal hacia el hígado, es el mecanismo de la lesión hepática. En ambos casos, por encima de la lesión hepática, conduce a la disfunción de los hepatocitos y del túbulo, lo que conduce a un tipo mixto de la hiperbilirrubinemia (hepatocelular y la colestasis intrahepática). También puede estar relacionado con el efecto colestásico de la endotoxina que actúa sobre la Na/K ATPasa. Todos los componentes de la bilis muestran un mayor nivel en el suero. La conjugación de la bilis está intacta, pero la excreción es defectuosa (Bianca Alanis-Rivera, 2016), (Drs. MARCELO A. BELTRÁN S.1, 2012).

18. PRONÓSTICO

La frecuencia de las complicaciones asociadas a la apendicitis perforada supera el 18 %, frente a una frecuencia de 10 % de complicaciones en la apendicitis no perforada. La mortalidad global en pacientes con apendicitis con apendicitis perforada es del 3 %, pero

puede llegar hacer del 15 % en el paciente de edad avanzada. La mayoría de los individuos que son intervenidos por sospecha de apendicitis, pero no lo tienen. La mayoría de los individuos que son intervenidos por sospecha de apendicitis, pero no la tienen, presentan una enfermedad benigna autolimitante. Sin embargo, en los adultos, es posible encontrarse una diverticulitis apendicular, apendicitis granulomatosa, tumores carcinoides y en ocasiones otros tumores (Goldman, 2015).

Por esta razón es importante la hiperbilirrubinemia como un factor predictor de apendicitis perforada. Debido a que estudios publicados demuestran que las probabilidades de perforación apendicular son tres veces más altas para los pacientes con hiperbilirrubinemia en comparación con aquellos con niveles normales de bilirrubina.

e. MATERIALES Y MÉTODOS

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo, retrospectivo y transversal.

2. UNIVERSO.

Se tomó en cuenta 808 con diagnósticos de apendicitis aguda en quienes se realizó apendicectomías en el Hospital Manuel Ygnacio monteros de Loja

3. MUESTRA

La muestra fue de 107 pacientes que cumplieron criterios de inclusión.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda de cualquier sexo que tuvieron valor sérico de bilirrubina total en su valoración pre quirúrgica, atendidos en emergencia durante Enero 2015- octubre 2016.
- Pacientes que se les realizó apendicetomía y tienen un protocolo postoperatorio e estudio histopatológico.
- Pacientes sin antecedentes de patología biliar.

5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de

- Alcoholismo
- Hepatitis Aguda(viral, drogas, idiopática
- Enfermedad hepatobiliar crónico

- Síndrome de Gilbert.
- Síndrome de Jhonson Dubin
- Síndrome de Rotor
- Colestasis intrahepática recurrente benigna
- Otras enfermedades, hemolíticas o enfermedades asociadas a hiperbilirrubinemia.

6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

En el presente trabajo investigativo se aplicó la técnica de la observación, el instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos y numero de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que tienen valores séricos de bilirrubina total en su valoración pre quirúrgica. (Anexo 1).

PROCEDIMIENTO: Una vez realizados los trámites legales correspondientes se obtuvo el permiso necesario para conocer los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, con el código K35 del CIE-10 del periodo 2015-Octubre 2016, y se procedió a ingresar con el mismo al sistema AS400 y revisar los valores séricos de bilirrubina total en la valoración pre quirúrgico, hallazgo quirúrgico e histopatológico de los pacientes en estudio y se llenó la ficha de recolección de datos (anexo 2).

7. FASE PREANALÍTICA

- Oficio dirigido al director del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja para que facilite recolectar datos con el uso del número de historia clínica de la población en estudio (Anexo 6).

8. FASE ANALÍTICA

- Procesó los datos recolectados de los pacientes.
- Tabulación de los datos recolectados.
- Elaboración de los cuadros y gráficos de los datos tabulados.

9. ANÁLISIS DE DATOS

Con los resultados obtenidos se trabajó con cuadros utilizando el programa Microsoft Excel. Se realizó comparaciones con la bibliografía (Marco teórico) a criterio de los autores y con ello se estableció respectivamente las conclusiones y recomendaciones.

- **Los valores de sensibilidad especificidad, valor predictivo positivo y predictivo negativo fueron calculados por TEOREMA DE BAYES.**

El teorema de Bayes, en la teoría de la probabilidad, es una proposición plateada por Thomas Bayes, que expresa la probabilidad condicional de un evento aleatorio A dado B en términos de distribución de probabilidad condicional del evento B dado A y la distribución de la probabilidad marginal de solo A. Los valores se realizaron mediante conceptos de probabilidad condicionada tomando en cuenta que probabilidad (la frecuencia con la que se obtiene un resultado al llevar a cabo un experimento del que se conocen todos los resultados posibles bajo condiciones establecidas), sensibilidad (probabilidad condicionada que dado que tiene la enfermedad salga positivo en test), especificidad (probabilidad condicionada dado que esté libre de enfermedad salga negativo en el test) Valor predictivo positivo (probabilidad condicionada que dado que salga positivo en el test tenga la enfermedad), Valor predictivo negativo (probabilidad que dado que salga negativo en el test esté libre de enfermedad).

- VP= Verdadero positivo: las personas que tienen la característica y dieron resultado positivo.

- FP= Falso positivo: Las personas que no tienen la característica y dieron resultado positivo.
- VN= Verdadero negativo: Las personas que no tienen la característica y dieron resultado negativo.
- FN= Falso negativo: Las personas que tienen la característica y dieron resultado positivo.
- D = enfermos (apéndice perforada)
- D´= Libres de enfermedad (apéndice no perforada)
- Positivo (+) = bilirrubina total > 1.10 mg/dl
- Negativo (-) = bilirrubina total < 1.10 mg/dl

	GOLD STANDARD		TOTAL
Test	D	D´	**TOTAL**
Positivo	VP	FP	
Negativo	FN	VN	-
TOTAL	-	-	-

Sensibilidad: P (+ / D)

Especificidad: P (- / D´)

VPP: P(D / +)

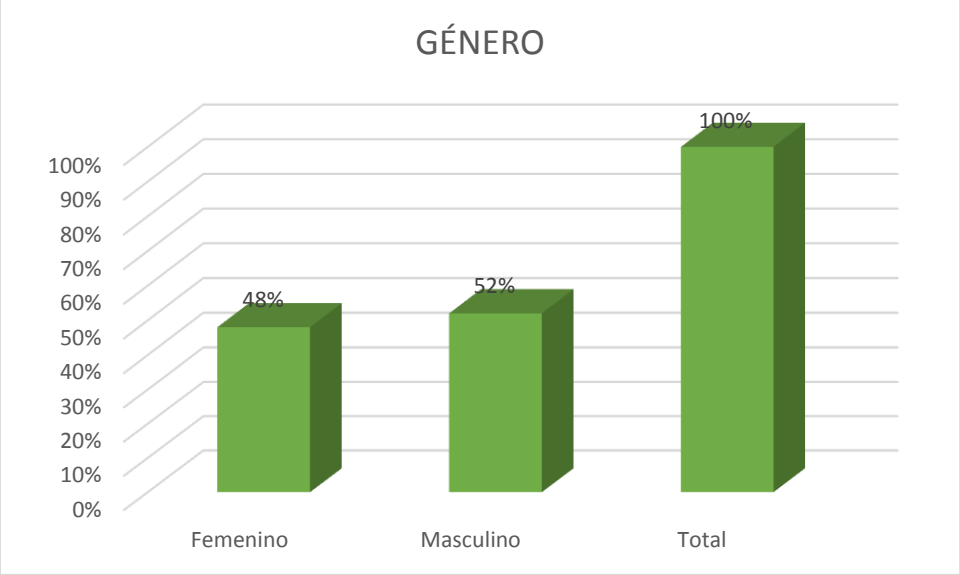
VPN: (D´/ -)

f. RESULTADOS

Tabla 1

Distribución por género de los casos estudiados en el pre operatorio

GÉNERO		
Género	Pacientes	%
Femenino	51	48%
Masculino	56	52%
Total	107	100%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

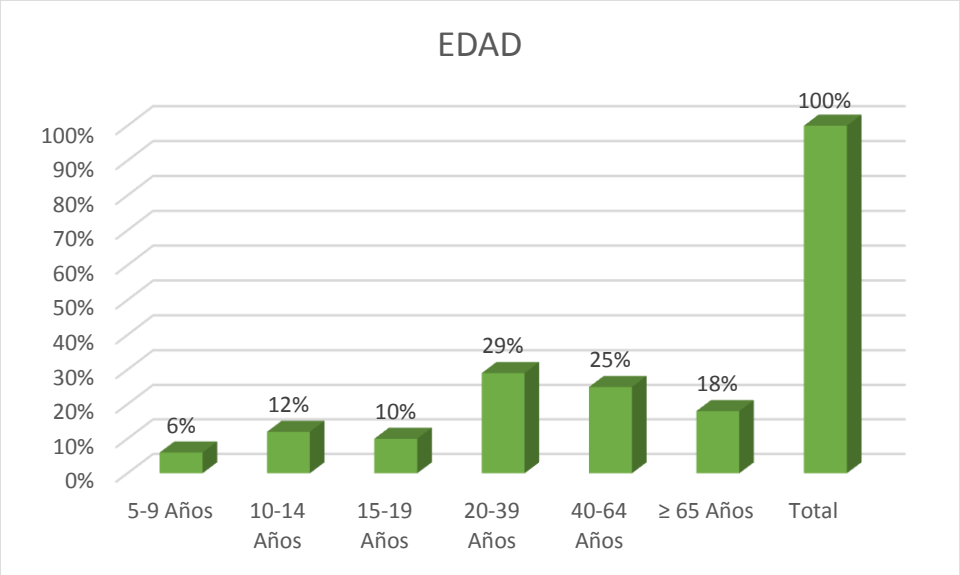
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: El género más frecuente es masculino con 56 pacientes correspondientes al 52%.

Tabla 2

Distribución por edad de los casos estudiados en el pre operatorio

EDAD	Pacientes	%
5-9 Años	6	6%
10-14 Años	13	12%
15-19 Años	11	10%
20-39 Años	31	29%
40-64 Años	27	25%
≥ 65 Años	19	18%
Total	107	100%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

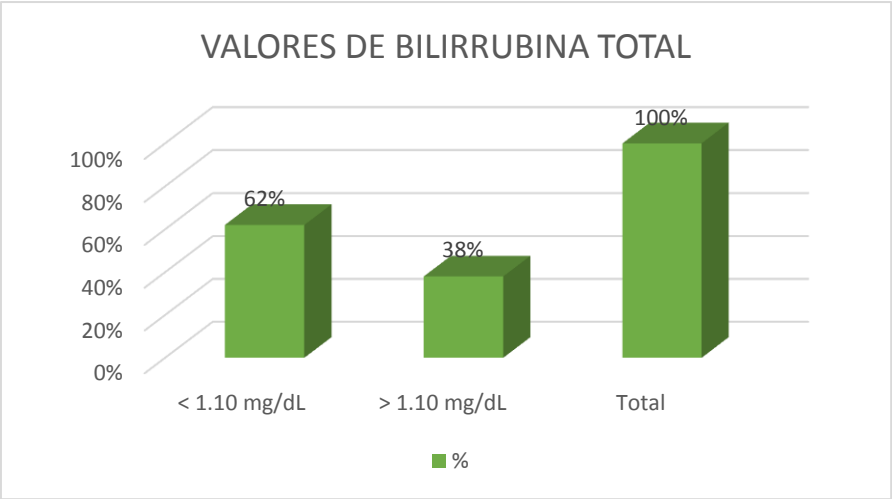
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: La edad más frecuente es la comprendida entre los 20-39 años conformado por 31 casos que significa el 29 %.

Tabla 3

Análisis de Bilirrubina Total de los casos estudiados en el pre operatorio

Bilirrubina Total	**Casos**	**%**
< 1.10 mg/dL	66	62%
> 1.10 mg/dL	41	38%
Total	107	100%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

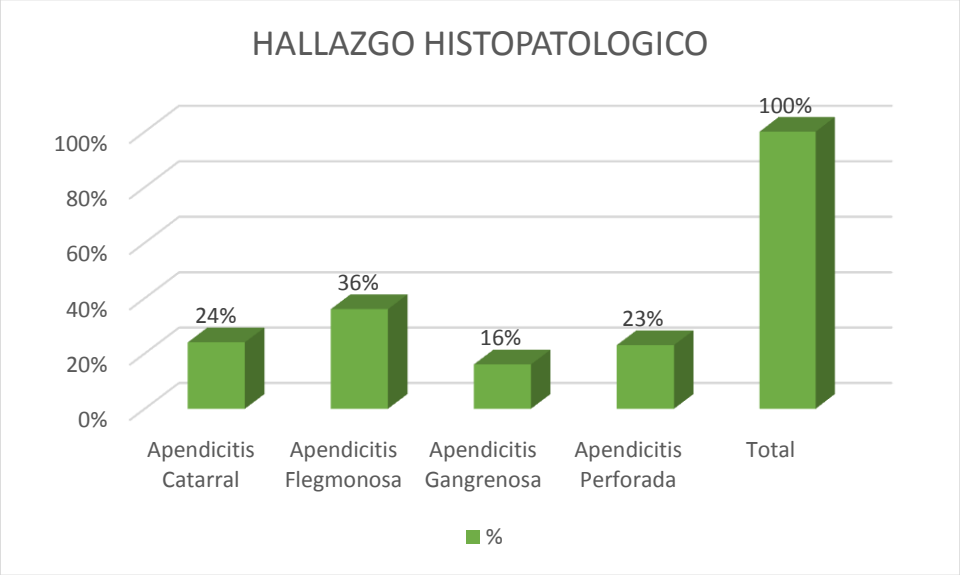
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: 66 casos que corresponde al 62 % tienen un valor < a 1.10 mg/dl, y 41 casos el 38% tienen un valor > a 1.10 mg/dl.

Tabla 4

Hallazgo Histopatológico de los casos estudiados en el post operatorio

Hallazgo Histopatológico	Casos	%
Apendicitis Catarral	26	24%
Apendicitis Flegmonosa	39	36%
Apendicitis Gangrenosa	17	16%
Apendicitis Perforada	25	23%
Total	107	100%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

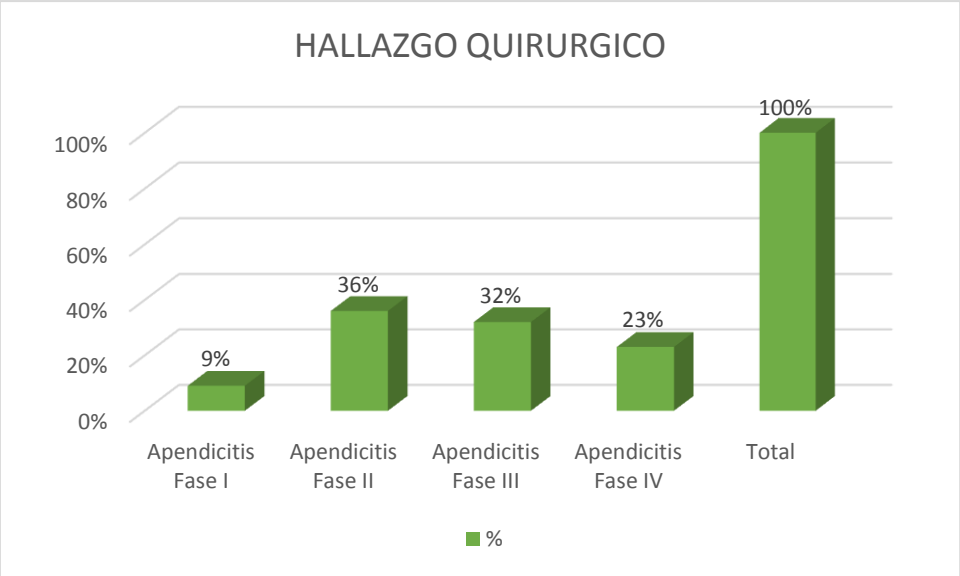
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: Según el hallazgo histopatológico se determina que la apendicitis más frecuente es la flegmonosa en 39 casos equivalente al 36%.

Tabla 5

Hallazgo quirúrgico en los casos estudiados en el post operatorio

Hallazgo quirúrgico	Casos	%
Apendicitis Fase I	10	9%
Apendicitis Fase II	38	36%
Apendicitis Fase III	34	32%
Apendicitis Fase IV	25	23%
Total	107	100%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

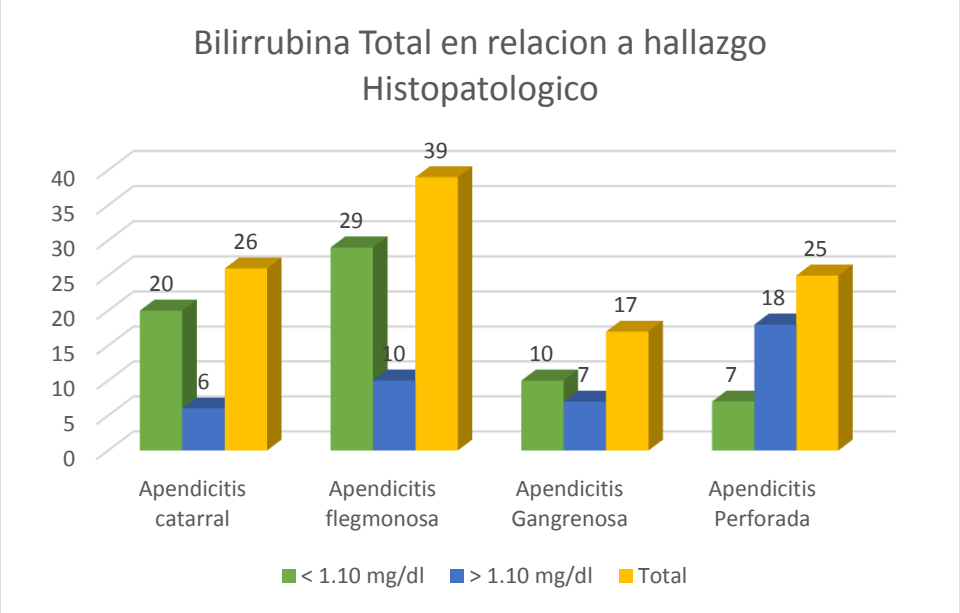
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: Los hallazgos quirúrgicos demuestran que la apendicitis fase II con 38 casos correspondientes al 36 % es la más frecuente.

Tabla 6

Relación de nivel de Bilirrubina y hallazgo histopatológico en el post operatorio

Bilirrubina Total	Apendicitis catarral	%	Apendicitis flegmonosa	%	Apendicitis Gangrenosa	%	Apendicitis Perforada	%	TOTAL
< 1.10 mg/dl	20	19%	29	27%	10	9%	7	7%	66
> 1.10 mg/dl	6	6%	10	9%	7	7%	18	17%	41
TOTAL	26	24%	39	36%	17	16%	25	23%	107



Fuente: Ficha de recolección de datos.

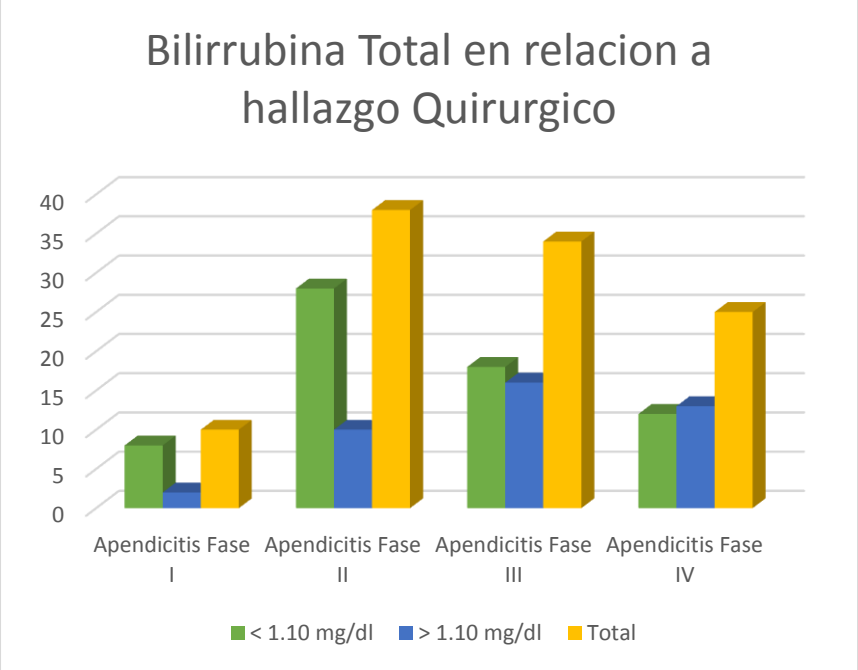
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: El valor de bilirrubina total >1.10 mg/dl se presentó con mayor frecuencia en apendicitis perforada con 18 casos equivalente a 17%,

Tabla 7

Relación de nivel de Bilirrubina y hallazgo quirúrgico en el post operatorio

	Apendicitis No Complicada				Apendicitis Complicada				
Bilirrubina Total	**Apendicitis Fase I**	**%**	**Apendicitis Fase II**	**%**	**Apendicitis Fase III**	**%**	**Apendicitis Fase IV**	**%**	**TOTAL**
< 1.10 mg/dl	8	7%	28	26%	18	17%	12	11%	66
> 1.10 mg/dl	2	2%	10	9%	16	15%	13	12%	41
TOTAL	10	9%	38	36%	34	32%	25	23%	107



Fuente: Ficha de recolección de datos.

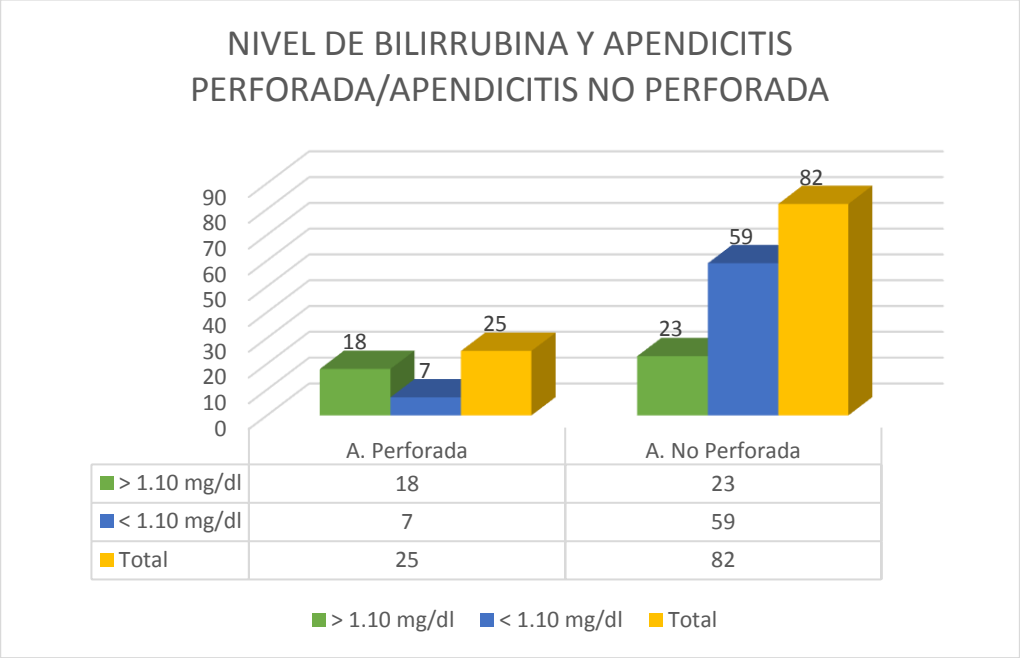
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: Esta relación permite demostrar que el valor de bilirrubina total >1.10 mg/dl se presentó con mayor frecuencia en apendicitis Fase III con 16 casos equivalente a 15%.

Tabla 8

Relación del nivel de bilirrubina en apendicitis perforada y no perforada

Bilirrubina Total	A. Perforada	%	A. No Perforada	%	TOTAL
> 1.10 mg/dl	18	17%	23	21%	41
< 1.10 mg/dl	7	7%	59	55%	66
TOTAL	25	24%	82	76%	**107**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

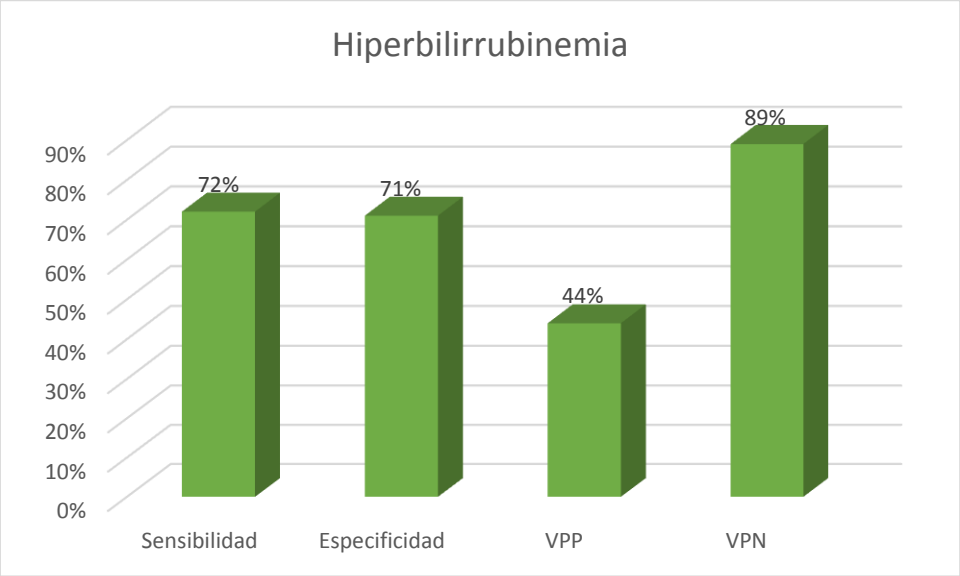
Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: El valor de bilirrubina total mayor a >1.10 mg/dl se presenta con mayor frecuencia e apendicitis perforada con 18 casos equivalentes al 17 %.

Tabla N 9

Valor de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valorar predictivo negativo de la hiperbilirrubinemia en apendicitis perforada.

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Hiperbilirrubinemia	72%	71%	44%	89%



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

Análisis: El valor de sensibilidad indica que un paciente con hiperbilirrubinemia tiene la probabilidad de 72 % de tener apendicitis perforada, el valor de especificidad indica que el paciente con bilirrubina total < 1.10 mg/dl tiene la probabilidad de 72 % de tener apendicitis no perforada, el VPP determina que un paciente con hiperbilirrubinemia tiene la probabilidad del 44 % de tener una apéndice perforada, y el VPN indica que un paciente con bilirrubina total < a 1.10mg/dl tiene una probabilidad del 89% de tener una apendicitis no perforada.

g. DISCUSIÓN

En la actualidad se estudia mucho los marcadores bioquímicos con el fin de mejorar el pronóstico de un proceso apendicular complicado, la hiperbilirrubinemia es uno de ellos, que se estudia como factor predictivo de apendicitis aguda principalmente la perforada según reporte histopatológico, apoyado de otras variables como es el género, la edad, el hallazgo histopatológico, debido a que se trata de un marcador de fácil acceso, más económico a diferencia de pruebas de mayor complejidad como tomografías entre otras las mismas que no se encuentran a disposición de todos nuestros hospitales, y debido a la complejidad que conlleva un proceso complicado.

Se presenta este estudio de tipo descriptivo en 107 pacientes que fueron sometidos a apendicetomía y tienen valores séricos de bilirrubina mediante el cual se demuestra con resultados que el género y edad la población más afectada con apendicitis aguda, son los hombres en 52% en relación a las mujeres 42 % y la edad más comprometida es de 20-39 años en el 29 %, lo mismo que concuerda con el estudio publicado por Alanis-Rivera en año 2015 donde se encontró que de una población de 225 pacientes el 40% eran de edad comprendida entre los 20 y 30 años y discrepando con el número de pacientes de género femenino en un mayor porcentaje 56 %. (Bianca Alanis-Rivera a. L.-V., 2015).

El tipo de apendicitis según el hallazgo histopatológico fue la Flegmonosa que se presentó en un 36 % (39), al igual que otros estudios realizados que investigan sobre la evolución y pronóstico de la apendicitis aguda en el año 2014, y se demuestra que la apendicitis más frecuente fue de tipo flegmonsa en un 43% según reporte histopatológico en un (NARVÁEZ, 2014).

En cuanto al hallazgo quirúrgico de los 107 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que se presenta en este estudio, se encuentra con mayor prevalencia el tipo de apendicitis fase III en el 32 % de los casos, que discrepa con el estudio realizado en el

hospital de México donde se indica que la mayor prevalencia de apendicitis según hallazgo quirúrgico es la apendicitis fase IV en el 36.4% de un total de 225 casos estudiados en este país. (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016).

Con lo que respecta al grado de perforación apendicular se demostró que es mayor el número de pacientes con apendicitis no perforada en un 77 %, con respecto a la perforada, lo que indica que los pacientes llegan en primera instancia al hospital en un grado de apendicitis no complicado, relacionándose con otros estudios realizados en otros centros hospitalarios, en donde se demuestra que la patología no complicada se presenta en mayor porcentaje 76%, (Ruiz, 2015).

Hoy en día se estudia marcadores séricos como pronósticos de apendicitis, este es el caso de la bilirrubina sérica total, en lo que se refiere a este estudio que relaciona el hallazgo histopatológico con los valores séricos de bilirrubina total, se encontró que de 25 casos con apendicitis perforada 18 de ellos tienen un valor de bilirrubina total > a 1.10 mg/dl el resto (7 casos) tiene un valor menor a 1.10 mg/dl. Al igual que el estudio realizado por Dres. Sand M, Bechara FG, Holland Letz, en el año 2009 que de un total de 134 pacientes 68 de ellos tienen un valor > 1,10 mg/dl relacionada con apendicitis perforada (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016), (Dres. Sand M, 2009).

En nuestro estudio realizado en 107 pacientes en quienes se realizó apendicetomía en el Hospital Manuel Ygnacio Montero de Loja, encontramos que la hiperbilirrubinemia presento una sensibilidad de 73 %, especificidad de 72%, VPP de 44 % y un VPN de 89% para apendicitis perforada, los que demostró similitud en los valores encontrados en estudios realizado en el Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 29 del instituto de México del Seguro Social, en donde los valores encontrados fueron sensibilidad de 74 %, especificidad de 74%, VPP de 62 % y un VPN de 83%. (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016).

h. CONCLUSIONES

- El género que mayor prevalencia mantiene es el masculino.
- La edad entre 20 a 39 años fue la que se encontró con mayor frecuencia.
- En el 62 % de los casos el valor de bilirrubina total fue < 1.10 mg/dl.
- Según el hallazgo histopatológico la más frecuente es la de tipo flegmonosa.
- Según el hallazgo quirúrgico se determina que la apendicitis fase II es la más frecuente.
- La relación del valor de bilirrubina total con el hallazgo histopatológico e quirúrgico se determina, que la hiperbilirrubinemia se encuentran con mayor frecuencia en apendicitis perforada, y apendicitis fase III (complicada).
- La hiperbilirrubinemia presenta una sensibilidad de 73 %, especificidad de 72%, VPP de 44 % y un VPN de 89% para apendicitis perforada.

i. RECOMENDACIONES

- Considerando la limitación del estudio y los valores de sensibilidad , especificidad, VPP y VPP no se recomienda a los médicos del servicio de emergencia del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja, realizar valores séricos de bilirrubina total con el fin de pronosticar apendicitis perforada.
- Se recomienda al personal de salud del Hospital Manuel Ygnacio Monteros continuar con estudios sobre hiperbilirrubinemia como factor predictor de apéndice complicada en una población mayor de pacientes, con el fin obtener un estudio con mayor casuística y de esta forma contribuir en el ámbito investigativo del hospital.

j. BIBLIOGRAFÍA

1. Marcelo., Beltran S., Barrera, Mendez, Contreras, Mario., Chiristian., Cortes, Cruces. (2009). Hiperbilirrubinemia En Apendicitis -¿Es Un Factor Predictivo De Perforación?, Santiago, Chile. SCIELO. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262009000500003&script=sci_arttext

2. Valdivia., (2009). Una clasificación útil en apendicitis aguda., México., revista de gastroenterología. file:///C:/Users/usuario/Downloads/X037509060324308X_S300_es%20(2).pdf

3. Anderson JE, Bickler SW., Chang DC., & Talamini MA. (2012). Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009. PubMed.gov. World J Surg., 36(12):2787. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22948195

4. Andrew Emmanuel, Peter Murchan, Ian Wilson, & Paul Balfe. (2011). The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. PubMed.gov., 93(3), 213-217. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291137/

5. Dr. Anthony Lander, & Barlas Sulu. (2010). Demographic and Epidemiologic Features of Acute Appendicitis. Kafkas University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kars, Turkey. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World, ISBN 978-953-307-814-4, 169-178. InTech Europe. cdn.intechopen.com/pdfs-wm/25845.pdf

6. Beltran, (2012), Hemicolectomía derecha en pacientes operados por apendicitis: de la incisión de McBurney y apendicectomía, a la laparotomía media y hemicolectomía, Colombia, Bogota, Scielo. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2011-75822012000200005&script=sci_arttext&tlng=es

7. Guzmán O, Martinez Luna, Lopez Oscar, (2015), Hiperbilirrubinemia y Cultivo de líquido peritoneal en apendicitis aguda, Mexico, Revista de cirugía de aparato digestivo, obtenido de: http://www.amcad.mx/revista153/CAD153-02-Hiperbilirrubinemia_PROTEGIDO.pdf

8. Alanis-Rivera, Zuñiga-Vazquez, Silva-Escamillaa, (2015). Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada, Mexico, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. obtenido de: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165b.pdf

9. Dr. Enrique Gómez, Dr. Luis Hoyo, Dra. Olga Flores, & Jorge Sánchez. (2009). Apendicitis Aguda. Medicina de Urgencias, Primer Nivel de Atención. Sección 4 Aparato Digestivo (Pag. 1-4). http://salud.edomexico.gob.mx/html/doctos/ueic/educacion/apend_agud.pdf

10. Dr. Jaime Sánchez Sabando, & Dr. Francisco Parodi Zambrano. (2009). Sociedad Ecuatoriana de Cirugía Laparoscópica. Capítulo Guayas. Libro Texto de cirugía.

11. Drs. Marcelo Beltrán S., Rodrigo Barrera C., & Pedro Méndez P. (2009). Hiperbilirrubinemia en apendicitis.- ¿Es un factor predictivo de perforación? SCiELO. Revista Chilena, 61(5), 413-422. www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000500003

12. Eduardo Pérez, Juan M. Abdo, Fernando Bernal, & David Kershenobich. (2012). Gastroenterologia. McGraw Hill Interamericana Editores S.A.

13. F. Charles Brunicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, Joh G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, & Raphael E. Pollock. (2012). SCHWARTZ, Principios de Cirugía. (Novena Ed.). Mc Graw Hill.

14. P. Parrilla Paricio & J. I. Landa García. (2010). Cirugía AEC. Asociación Española de Cirujanos. (Segunda Ed.). Editorial Medical Panamericana.

15. Ministerio de Salud Pública Ecuador. (2011). Indicadores Básicos de Salud Ecuador 2014. https://public.tableau.com/profile/publish/egresoshospitalariosinec2014/Menu#!/publish-confirm

16. Fallas Gonzales (2012) APENDICITIS AGUDA Obtenido de: http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v29n1/art10.pdf

17. Gonzales Cano, (2014), Guía práctica clínica de apendicitis aguda Obtenido de: https://amcg.org.mx/images/guiasclinicas/apendicitis.pdf

18. Oriol Crusellas, Jaume Comas, Oscar Vidal, & G. Benarroch. (2008). Atención urgente. Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda. Revista Servicio de Cirugía general y digestivo. Institut de Malalties Digestives. Barcelona. España, Nº 1.682, 29-33. www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1682/29/00290033-LR.pdf

19. Carrasco, (2013), aspectos éticos y legales del acto médico, Scielo. Obtenido de: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582013000200010

20. Fauci A, (2009), Medicina interna Harrison, McGraw Hill Interamericana Editores S.A.

21. Garcia Tay, Hernandez Ortega, (2013), Factores asociados a la perforacion apendicular en pacientes con apendicitis aguda, Scielo, Mexico. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000700004

22. Flores Nava, Jamaica Baldera, Landa Garcia, Parraguirre Martinez, Lavalle Villalobos, (2005), Correlacion clínica patológica de la apendicitis, Scielo, Mexico, obtenido de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000300006

23. Robert Berkow, Mark H. Beers, & Andrew J. Fletcher. (2005). Manual Merck de información médica general. (Primera Ed. Español). OCEANO.

24. Oriol Crusellas, Jaume Comas, Oscar Vidal, & G. Benarroch. (2008). Atención urgente. Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda. Revista Servicio de Cirugía general y digestivo. Institut de Malalties Digestives. Barcelona. España, Nº 1.682, 29-33. www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1682/29/00290033-LR.pdf

25. Farreras, Rozman (2015), vol 1. FARRERAS, Medicina interna. (XVIII ed.). ELSEVIER.

26. Kumar, Abbas, Aster (2012), Robbins y Contran. PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. (Novena ed.)

27. K. D. Pagana, T. J Pagana, (2012), Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio (Octava ed.) ELSEVIER MOSBY

28. Raphael Rubin, David S. Strayer, (2015), RUBIN Patologia Fundamentos clinicopatologicos en medicina. (sexta ed.). Wolters Kluwer

k. ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: "HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA"

HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS LOJA				
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
SEXO	**MASCULINO**		**EDAD**	
	FEMENINO			
HABITOS		ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES		
NO REFIERE		**CIRROSIS**		
CIGARRILLO		**HEPATITIS**		
ALCOHOL		**ENFERMEDAD HEPÁTICA**		
DROGAS		**ENFERMEDAD RENAL**		
		OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS A ELEVACIÓN DE BILIRRUBINAS		
		ANTECEDENTES DE ICTERICIA		
EXAMENES DE LABORATORIO				
BILIRRUBINA TOTAL		**MENOR DE 1,10 mg/dl**		
		MAYOR DE 1,10 mg/dl		

HALLAZGO HISTOPATOLOGICO		**HALLAZGO QUIRURGICO**	
Apendicitis congestiva o catarral		**Apendicitis no Complicada**	
Apendicitis Flegmonosa		Apendicitis fase I	
Apendicitis Gangrenosa		Apendicitis Fase II	
Apendicitis Perforada		**Apendicitis Complicada**	
Apendicits Perforada		Apendicitis Fase III	
Apendicitis No perforada		Apendicitis Fase IV	

Anexo 2

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
COORDINACIÓN CARRERA DE MEDICINA

1859

RECIBIDO ... HOSPITAL ... LOJA
POR: JALO
FECHA: 17 - 11 - 2016
HORA: 12:440

MEMORÁNDUM Nro.02293CCM-ASH-UNL

PARA: Ing. Napoleón Orellana
DIRECTOR DEL HOSPITAL "MANUEL YGNACIO MONTEROS" DE LOJA

DE: Dr. Fernando Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 15 de noviembre de 2016

ASUNTO: **Solicitar autorización para desarrollo de trabajo de investigación**

Por medio del presente, me dirijo a usted con la finalidad de expresarle un cordial y respetuoso saludo, deseándole éxito en el desarrollo de sus delicadas funciones.

Aprovecho la oportunidad para solicitarle de la manera más respetuosa, se digne conceder su autorización para que el **Sr. Alexander Fabricio Vicente Rivas,** estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, pueda tener acceso a la recolección de datos del periodo enero 2015 - octubre 2016, mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes incluidos en la presente investigación; información que le servirá para la realización de la tesis: titulado **"HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA",** trabajo que lo realizará bajo la supervisión del **Dr. Augusto Prado Falconì,** Catedrático de esta Institución.

Por la atención que se digne dar al presente, le expreso mi agradecimiento personal e institucional.

Atentamente,

Dr. Fernando Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA - UNL
C.c.- Archivo
Sip.

DIRECCION: AV. MANUEL IGNACIO MONTEROS
TELEFONO: 2571379 EXT. 17 TELEFAX: 2573480

Anexo 3

Líderes en la Enseñanza del Inglés

Ing. María Belén Novillo
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

C E R T I F I C A:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis "HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACIÓN APENDICULAR EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS" autoría del Sr. Alexander Fabricio Vicente Rivas con número de cédula 1104128044, egresado de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autorizo al interesado hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 30 de Noviembre de 2016

"FINE - TUNED ENGLISH" CIA. LTDA. LOJA - ECUADOR

Ing. María Belén Novillo
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO:

HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA

Proyecto de Tesis previa a la obtención del Título de Médico General.

AUTOR:

ALEXANDER FABRICIO VICENTE RIVAS

LOJA- ECUADOR

2016

a. TÍTULO

HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA

b. PROBLEMÁTICA

La apendicitis aguda continúa siendo la mayor causa de abdomen agudo que requiere tratamiento quirúrgico. El pico de mayor incidencia es mayor durante la segunda y tercera década de la vida, y es rara en menores de 5 y mayores de 50 años. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino siendo de 1 por cada 35 afectados y de uno por cada 50 en pacientes femeninas. Después de los 70 años de edad el riesgo de presentar apendicitis es del 1%. En la juventud el promedio de presentación es de 1.3: 1 entre hombres y mujeres. Sin embargo ha habido una variación importante en la incidencia entre diversos países, variando probablemente por la diferencia racial, ocupacional y principalmente dietéticas, ya que se ha demostrado la mayor presencia de apendicitis en países en donde el consumo de fibra es bajo. (Roberto Carlos Rebollar Gonzales, 2009).

La apendicitis aguda es la indicación quirúrgica más común a nivel mundial. Tiene una incidencia de 1.17 por cada 1000 personas, y un riesgo de padecerla a lo largo de la vida de 8.6% en varones y de 6.7 % en mujeres. (J. David Guzman-Ortiz, vol. 4, nuem.3/Julio-septiembre, 2015).

La importancia de la apendicitis aguda radica en que es considerada la causa de abdomen quirúrgico de urgencias más frecuente a nivel de todo el mundo. Se presentan apendicetomías negativas entre el 5 a 40 % y en otros casos la sugerente presencia de apendicitis perforada presenta una intervención tardía en el 5 al 30 %, lo que origina, a su vez, un incremento de mortalidad de 0.3% en apendicitis aguda a 6.5% en el caso de apendicitis perforada. (Bianca Alanis-Rivera, 2016).

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más común en estados unidos y cada año se lleva a cabo más de 250 000 apendicetomías. La perforación es más común en la lactancia y en los ancianos periodos en los cuales la tasa de mortalidad es más elevada. La frecuencia de apendicitis se ha mantenido estable en los estados unidos durante los últimos 30 años en tanto que es más baja en los países subdesarrollados sobre todo en partes de África en grupos socioeconómicos bajos. La tasa de mortalidad en los Estados Unidos disminuyo 8 tantos en 1941 y 1970 pero se ha mantenido por 100 000 a partir de entonces. (Anthony S Fauci, 2009)

A nivel internacional su tasa de mortalidad general es de 0.3% y se incrementa hasta 6.5 % en los casos de perforación. (J. David Guzman-Ortiz, vol. 4, nuem.3/Julio-septiembre, 2015).

En el servicio de cirugía General del Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso (México), en el periodo 2008 a 2012, se contabilizaron 1,117 casos de apendicitis aguda, lo que representa 0.61 ingresos por día durante esos 5 años, constituyendo la principal causa de ingresos y morbilidad en esta entidad. (J. David Guzman-Ortiz, vol. 4, nuem.3/Julio-septiembre, 2015).

Según estudios resientes sobre la planificación de estrategias de cooperación con Costa Rica, la apendicitis aguda se encuentra entre las principales causas de morbilidad en este país, según estudios sobre los egresos hospitalarios en el año 2015. (SALUD, 2010).

La apendicitis aguda es una de las patologías más frecuentes en Chile. En este país, anualmente hay cerca de 40 mil egresos hospitalarios por patología apendicular, y se describe una mortalidad de 2,4 por mil apendicectomías.

En Ecuador según el censo del año 2014 presentado por el Ministerio de Salud Pública; Indicadores básicos de salud, encontramos que la apendicitis aguda se encuentra en el 2do lugar de las causas de morbilidad general, distribuida por género con un valor de 19.256 egresos hospitalarios para los hombres que significa 4.61%, y un valor de 16.310 egresos para mujeres que significa un 2,11%, lo que da un valor total general de 35.566 egresos con un significado de 2.98% a nivel general. (Publica, 2014) (anexo1).

En la ciudad de Loja las principales causas de egresos hospitalarios en el año 2014, según reportes del Ministerio de Salud Pública fueron: la colelitiasis, neumonía y apendicitis aguda, la misma que ocupa el 3ro lugar respectivamente y se encuentra distribuida por género en los siguientes valores: 479 egresos lo que significa un 3.50% para los hombres y 399 egresos para las mujeres que significa 1,58%, dando un total general de 878 egresos generales lo que significa 2.25% a nivel general. (Publica, 2014) (anexo2).

El Hospital del IESS Manuel Ygnacio Monteros, se encuentra ubicado en la zona centro de la ciudad de Loja, es un hospital de segundo nivel, el mismo que constantemente recibe referencias de patología apendicular de resolución quirúrgica emergente, en el año 2014 se registra la apendicitis aguda en el 2do lugar como causa principal de morbilidad en esta entidad de salud, con un valor de 316 egresos lo que significa un 4.77% a nivel general, distribuida por genero tiene un valor de 171 ingresos que significa 5.67% para los hombres, y 145 egresos que significa un 2.77% para las mujeres. (Publica, 2014). (anexo3).

Según estudios publicados por la revista Scielo en el año 2013, que estudia sobre factores asociados a la perforación apendicular, indican que el principal factor es el retraso de

la atención médica, y demuestra que la mediación previa aumenta 23 veces el riesgo de perforación y cada hora de retraso en la atención aumenta un 2% el riesgo de perforación. (Jorge Alfredo Gerardo García Taya, 2013), un estudio sobre un marcador sérico como la bilirrubina que nos ayude a predecir perforación apendicular es de vital importancia hoy en día.

En el año 2014, se publica en una revista médica de Colombia, sobre la correlación de marcadores inflamatorios (Proteína C reactiva, Neutrofilia y Leucocitosis), con las etapas de la apendicitis Aguda. Fueron 74 pacientes los que cumplieron los criterios de inclusión en los mismos que se logró demostrar que el PCR y la neutrofilia son marcadores inflamatorios con una gran sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis, indicando que los valores de PCR superior a 11.7 mg/dl y de neutrófilos mayor a 82 % se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis. (Gustavo A. Aguirre, 2014). Es por esta razón que nace el deseo por estudiar la relación de los valores de bilirrubina total con el hallazgo quirúrgico e histopatológico con el fin de saber si la hiperbilirrinemia se relaciona con estadios complicados y perforados de apendicitis aguda para ayudar a decidir la conducta terapéutica.

En la actualidad se realiza múltiples estudios sobre marcadores séricos predictivos, escalas pronosticas, clasificaciones y estudios de imagen que ayuden a predecir apendicitis aguda perforada a nivel mundial, entre ellos el valor de hiperbilirrubinemia como factor predictivo, en donde se evidencia en estudio realizado por Andrew Emmanuel, en Inglaterra el mismo que indica que los niveles de bilirrubina medias fueron mayores en los pacientes con apendicitis simple en comparación con aquellos con un apéndice no inflamada, de una población en estudio, así mismo indica que Hiperbilirrubinemia tenía una especificidad del 88% y un valor predictivo positivo del 91% para la apendicitis aguda. Los pacientes con este

diagnóstico que tenían un apéndice perforado o gangrenosa tuvieron mayor media de los niveles de bilirrubina ($p = 0,01$) y eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia ($p < 0,001$). La especificidad de la hiperbilirrubinemia para perforación o gangrena era 70%. Concluye que se debería incluir como marcador de valoración pre quirúrgica y por sus valores alterados demuestran ser un marcador útil de perforación apendicular además por su costo es económico y en conjugación con hallazgos clínicos es útil para decir que un paciente tiene apendicitis aguda complicada. (Andrew Emmanuel, 2011) (Anexo 4-5)

El diagnóstico de la apendicitis aguda se basa, principalmente, en los hallazgos clínicos que típicamente son difíciles de identificar y correlacionar con la gravedad de la apendicitis aguda en algunos pacientes, por lo que se vuelve una preocupación para esta área quirúrgica, a esto se suma que algunos casos de apendicitis presentan sintomatología atípica volviéndose un reto para el cirujano de turno en emergencia llegar a un diagnóstico certero y temprano, por lo que resulta vital la necesidad de buscar nuevas herramientas diagnosticas que sirvan para predecir un proceso apendicular complicado de manera más temprana con el fin de mejor el abordaje quirúrgico en estos pacientes, es por esta razón que el presente trabajo investigativo se basa en conocer si la hiperbilirrubinemia es un factor que predice un proceso apendicular perforado en los pacientes diagnosticados de apendicitis y que son atendidos por el servicio de emergencia en esta casa de salud.

Es por todo lo citado que me realizo la siguiente pregunta de Investigación:

¿ES LA HIPERBILIRRUBINEMIA UN MARCADOR SERICO ÚTIL EN LA PREDICCIÓN DE UN DIAGNOSTICO PRE OPERATORIO DE APENDICITIS PERFORADA?

c. JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta que la apendicitis aguda es la primera causa de atención quirúrgica en el servicio de urgencia de todos los hospitales; reportándose una proporción de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda de 26.7% a 60.6%, la proporción de apendicitis con perforación varia de 3.7 a 28.6% y la proporción de pacientes con apendicetomía negativa sin apendicitis varia en un rango de 5.5 a 42.2 %. El riesgo de la población de padecer apendicitis aguda es de 8.6 % para los hombres y 6.7% para mujeres siendo más frecuente entre los 10 y 30 años de edad. El diagnóstico oportuno y certero es uno de los puntos más importantes a determinar en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda. (Dr. Luis Coa, 2011).

Debido que hasta la actualidad no hay un método diagnostico fiable para la identificación temprana de la perforación del apéndice, ya que si esto ocurre las complicaciones pueden ser catastróficas y evolucionar a complicaciones graves y la muerte del paciente, estudios recientes han abierto un campo investigativo que sugiere que la hiperbilirrubinemia es un marcador sérico que predice perforación apendicular, por lo que nace el interés realizar este estudio con el fin de pronosticar mejor un proceso apendicular complicado en nuestros pacientes y a su vez permita al profesional planificar su abordaje con los preparativos necesarios ya que una cirugía de apendicitis perforada implica la utilización de material descartable, limpieza terminal entre otros.

La presencia de apendicitis perforada presenta una intervención tardía lo que origina incremento de la mortalidad lo que hace factible buscar un factor predictivo que permita realizar una mejor planeación para un mejor abordaje, un tiempo de espera menor en la sala de emergencias y disminuir el riesgo de complicaciones, por lo que en la actualidad diversos

estudios indican que la bilirrubina debe formar parte de la valoración pre quirúrgica por su relación con el proceso de perforación apendicular y su bajo costo.

El diagnóstico de apendicitis aguda no es simple, la clínica clásica se encuentra frecuentemente contaminada por síntomas atípicos, por lo que identificar un proceso apendicular perforado es difícil, lo que corresponde a aumentar el riesgo de la progresión de la enfermedad, esto ha estimulado el desarrollo de diversas modalidades diagnósticas, algoritmos, exámenes complementarios, ecografía, tomografía computarizada. Todas ellas con la intención de realizar un diagnóstico más temprano, un mejor pronóstico con el fin de evitar posibles complicaciones que conlleva la progresión de esta patología y a su vez evitar implicaciones éticas, morales y legales en las que hoy en día el cirujano se encuentra expuesto, principalmente la Impericia en la Cirugía, que se refiere al inadecuado manejo de los elementos para valoración pre quirúrgica, (adecuado uso de los exámenes complementarios) con el fin de valorar el riesgo operatorio para realización del procedimiento quirúrgico que justifique su realización.

Debido al aumento de la incidencia de apendicitis complicada en adultos es factible estudiar nuevos marcadores séricos en el intento de predecir un proceso apendicular complicado lo que ayudaría a decidir la conducta terapéutica, en la actualidad no hay un método diagnostico fiable para la identificación temprana de la perforación de la apéndice, ya que cuando esta ocurre las implicaciones pueden ser catastróficas y en desencadenar complicaciones graves y la muerte del paciente, estudios resientes han abierto un nuevo campo de investigación que sugiere que la hiperbilirrubinemia puede ser un marcador sérico útil en el pronóstico del apéndice perforada.

d. OBJETIVOS:

1. Objetivo General:

Determinar los niveles séricos de bilirrubina total en relación, a los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos en pacientes sometidos a apendicetomía de los pacientes atendidos por emergencia del hospital Manuel Ygnacio Monteros.

2. Objetivos Específicos:

- Caracterizar los casos quirúrgicos en el preoperatorio en relación a los niveles séricos de bilirrubina total.
- Caracterizar los casos quirúrgicos en el postoperatorio en relación a los valores séricos de bilirrubina total con el hallazgo quirúrgico e histopatológico.
- Determinar si la hiperbilirrubinemia es un factor predictor de perforación apendicular, mediante la relación de los valores de bilirrubina total con los casos de apendicitis perforada y no perforada
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de la hiperbilirrubinemia como valor pronóstico de apendicitis perforada.

e. REVISIÓN DE LITERATURA

1. APENDICITIS AGUDA

La apendicitis aguda es la inflamación de la pared del apéndice que se puede volver transmural, ocasionar perforación y peritonitis. Este procedimiento es por mucho la enfermedad más común del apéndice y es la urgencia abdominal más frecuente. (Rubin, 2014).

2. EPIDEMIOLOGIA

La apendicitis aguda continúa siendo la mayor causa de abdomen agudo que requiere tratamiento quirúrgico. El riesgo de presentar apendicitis aguda durante toda la vida es del 6 - 7%. El pico de mayor incidencia es durante la segunda y tercera década de la vida, y es rara en menores de 5 y mayores de 50 años. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino siendo de 1 por cada 35 afectados y de uno por cada 50 en pacientes femeninas. Después de los 70 años de edad el riesgo de presentar apendicitis es del 1%. En la juventud el promedio de presentación es de 1.3: 1 entre hombres y mujeres. Sin embargo ha habido una variación importante en la incidencia entre diversos países, variando probablemente por la diferencia racial, ocupacional y principalmente dietéticas, ya que se ha demostrado la mayor presencia de apendicitis en países en donde el consumo de fibra es bajo (Roberto Carlos Rebollar Gonzales, 2009).

3. DEFINICIONES

- **Apendicitis Aguda:** Infiltración de leucocitos a la membrana basal en el apéndice cecal.
- **Apendicitis no complicada:** Apendicitis aguda sin datos de perforación.
- **Apendicitis complicada:** Apendicitis aguda perforada con y sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta (Cano, 2014**).**

4. ANATOMIA Y FISIOLOGIA

El apéndice en el adulto es de forma tubular ciega, de aproximadamente 9 cm de longitud, variando desde formas cortas de 5 cm hasta formas largas de 35 cm. El apéndice posee un pequeño mesenterio que contiene la arteria apendicular en su borde libre, en dicho mesenterio no aparecen las arcadas típicas de la irrigación intestinal por lo que la arteria apendicular es terminal, este hecho puede traslaparse al entorno clínico, ya que al ser parte de una irrigación terminal, la arteria apendicular en casos de apendicitis es incapaz de abastecer las necesidades del tejido, generándose daño isquémico. La base del apéndice recibe también aporte sanguíneo de las arterias cólicas anterior y posterior, de allí la importancia de una ligadura adecuada del muñón apendicular, con el fin de evitar sangrado de estos vasos. La arteria apendicular es usualmente descrita como rama de la arteria ileocólica.

Durante mucho tiempo se le considero al apéndice como un vestigio sin función , pero ahora se reconoce que es un órgano inmunológico , que participa en forma activa en las secreción de IgA, su función es muy importante como órgano linfoide, pero no es esencial y su resección no predispone a una sepsis o compromiso inmunitario, el tejido linfoide aparece en el apéndice unas dos semanas después del nacimiento y este aumenta durante los 10 años

siguientes, y después presenta un declive constante de su función, cerca de los 60 años ya no queda tejido linfoide y este apéndice puede llegar a obliterarse completamente (Schawrtz, 2012).

5. ETIOLOGIA

En un 85% de los casos, la inflamación del apéndice es secundaria a una obstrucción de la luz apendicular, causada por la presencia de un fecalito o de una hiperplasia linfoide. Otras causas mucho menos frecuentes de obstrucción son: restos de vegetales o semillas, restos de bario de estudios previos, la torsión apendicular, la presencia de ascáridos y tumores, como el carcinoide. En el 15% restante la causa es desconocida. Hay varias teorías para explicar estas etiologías. Una de ellas se basa en la epidemiología, que observa una mayor prevalencia de la enfermedad en las áreas urbanas y en las sociedades industrializadas, en comparación con las rurales y en vías de desarrollo; ésta indica que la menor ingesta de fibra en las primeras condiciona un mayor estreñimiento, con aumento de la presión intracolónica y la subsiguiente formación de fecalitos que obstruyen la luz apendicular. Los estudios al respecto no han sido concluyentes. Otros autores proponen, como causa, una predisposición hereditaria poligénica asociada a determinantes ambientales. Otra teoría, aún no probada, indica que la mejoría en los recursos sanitarios se correlaciona con un riesgo aumentado de tener una apendicitis aguda. Esta última teoría postula que el aumento de la calidad sanitaria ha llevado a una exposición más tardía a los agentes infecciosos, y la ha retrasado a la adolescencia y la edad adulta joven, lo que provoca una respuesta inmunitaria en el huésped, con una hiperplasia linfoide importante de la base apendicular y la subsiguiente obstrucción e inflamación del apéndice (Oriol Crusellas, 2010).

6. PATOGENIA

El fecalito obstruye la luz y se forma un asa cerrada en la porción distal del apéndice que se distiende rápidamente al aumentar la secreción mucosa. Se eleva la presión hasta 50 o 60 cmH2O y la distensión estimula las terminaciones nerviosas, con aparición de dolor sordo y difuso; esto incrementa la peristalsis y aparece el cólico característico. El ensanchamiento de la luz apendicular sigue en aumento por la multiplicación bacteriana, que produce gas, pus, o necrosis. Se excede la presión de las venas y éstas se colapsan e impiden el retorno de la sangre; en tanto, la circulación continúa por las arterias y provoca congestión hemática, edema y estasis. La distensión progresiva del apéndice emite reflejos por vía nerviosa y ocasiona náusea, vómito y aumento del dolor. El proceso inflamatorio involucra pronto a la serosa apendicular y al peritoneo parietal, con lo cual el dolor se traslada a la fosa iliaca derecha; la mucosa apendicular es invadida por bacterias y éstas se extienden a capas más profundas; todo ello desencadena necrosis y absorción de sustancias provenientes de tejidos muertos y de toxinas bacterianas, lo que produce fiebre, taquicardia y leucocitosis. Al continuar la distensión apendicular se ocluye la circulación de arteriolas, se agrava la necrosis, las paredes no resisten y finalmente el apéndice se perfora. El organismo reacciona rodean do la zona con asas de intestino y epiplón, para limitar la diseminación a un área restringida, pero esto origina absceso apendicular; entonces se presenta el íleo paralítico para focalizar el proceso. Sin embargo, otras veces el proceso infeccioso no se localiza y con la rotura apendicular se diseminan diversos líquidos en la cavidad abdominal, ocasionando peritonitis generalizada. (Schawrtz, 2012), (Oriol Crusellas, Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda, 2008).

7. FISIOPATOLOGIA

La obstrucción de la luz proximal del apéndice desencadena una acumulación de secreciones mucosas del tramo distal, con un incremento de la presión intraluminal. La distensión apendicular estimula las fibras nerviosas dolorosas viscerales, y produce el típico dolor periumbilical al inicio de los síntomas e incluso náuseas y vómitos. Con el incremento de la presión intraluminal, se produce el colapso del sistema venoso y su trombosis, con isquemia de la mucosa e inflamación de todo el apéndice. Si avanza el proceso, la congestión vascular condiciona hipoxia y ulceración de la mucosa, y propicia la invasión de la pared por patógenos intestinales. Posteriormente, el proceso inflamatorio alcanza la serosa que irrita el peritoneo parietal más próximo, y el dolor se localiza en la fosa ilíaca derecha. Finalmente, si no se trata de forma temprana, el aumento progresivo de la presión intraluminal condiciona infartos venosos, necrosis de la pared y perforación apendicular, con la presencia de peritonitis y abscesos. La resolución espontánea de la inflamación apendicular puede ocurrir, aunque su frecuencia se desconoce. Presumiblemente, el aumento de la presión intraluminal puede expulsar el material obstructivo, con lo que se resuelven la distensión y el proceso inflamatorio. En una serie de 1.000 pacientes con apendicitis aguda, un 9% de ellos refirió haber tenido unos síntomas similares al menos una vez en el pasado, y un 4%, más de una vez. La infección producida por la apendicitis es típicamente polimicrobiana. En la apendicitis aguda se han podido aislar gérmenes, tanto aerobios como anaerobios, en una proporción de 1:3, respectivamente. De los primeros, el más frecuente es Escherichia coli (70%), seguido de Pseudomonas aeruginosa, y estreptococo viridans. En cuanto a los gérmenes anaerobios, el Bacteroides fragilis se puede encontrar en más del 70% de los casos. No se han aislado gérmenes en el líquido peritoneal de pacientes con una apendicitis flemonosa (FARRERAS, 2016)**,** (Schawrtz, 2012)**.**

8. ANATOMIA PATOLOGICA

La luz del apéndice es casi virtual (sólo alcanza una décima de centímetro cúbico); por ello basta medio mililitro de secreciones para distender el apéndice al máximo. Cuando ocurre esto aparecen infiltración de polimorfonucleares y edema de la mucosa, submucosa y capa muscular; además, los vasos sanguíneos se trombosan, surgen algunos puntos necróticos y en 8 a 10 horas se lesionan todas las capas. La necrosis es más profunda en zonas antimesentéricas, donde por lo general ocasiona perforación. Se observa asimismo exudado fibrinoso en la superficie serosa. (Topete, 2004)**.**

Se distinguen 4 estadios evolutivos, que se expresan a continuación.

- **Apendicitis catarral:** Se caracteriza por la hiperemia, edema y erosiones de la mucosa junto con infiltrado inflamatorio de la submucosa. El aspecto macroscópico del apéndice es normal (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis flegmonosa:** El aumento de la presión intraluminal condiciona una isquemia de la pared que favorece la proliferación bacteriana en todas las capas. Se observan ulceraciones de la mucosa infiltrado inflamatorio en submucosa y muscular y serosa hiperémica recubierta de un exudado fibrinoso (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis gangrenosa:** Aparecen zonas de necrosis que provocan la perforación, y contaminación purulenta de la cavidad abdominal. Producida la perforación apendicular, existen distintas posibilidades evolutivas (FARRERAS, 2016).
- **Apendicitis perforada:** La apendicitis perforada es más frecuente en zonas rurales, adultos mayores y poblaciones sin seguros sanitarios, que puedan tener dificultades para acceder a una asistencia. Los pacientes con perforación del apéndice pueden estar muy enfermos y necesitar reanimación hídrica durante varias horas antes de poder inducir la anestesia general con total seguridad. En las fases iniciales de la evaluación y la reanimación,

se inicia el tratamiento de amplio espectro contra microorganismos aerobios y anaerobios intestinales. El los niños, el tratamiento laparoscópico del apéndice perforado permite reducir la incidencia de infección e íleos postoperatorios, así como el tiempo de hospitalización y los costos asistenciales (Rubin, 2014).

Una vez que se ha producido la perforación apendicular existen distintas posibilidades evolutivas.

- **Peritonitis circunscrita:** Es la más frecuente. El organismo intenta de limitar el proceso inflamatorio, por lo que se adhieren asas intestinales, epiplón, peritoneo parietal u otras vísceras vecinas, bloqueando el foco supurativo y dando lugar a un absceso o plastrón apendicular. El absceso está limitado por una pared de nueva formación, y contiene pus. Si no se drena, puede fistulizar en la pared abdominal o en alguna víscera vecina (p ej. El recto). El plastrón está peor limitado que el absceso, y no ofrece colección purulenta (FARRERAS, 2016).
- **Peritonitis aguda difusa:** Suele aparecer en personas con defensas generales debilitadas (ancianos o inmunodeprimidos) o locales (niños con epiplón mayor poco desarrollado), así como en los casos de evolución ultrarápida (apendicitis gangrenosa fulminante), en los que no da tiempo a que se desarrollen adherencias a órganos vecinos (FARRERAS, 2016).

Efectos de la perforación

El apéndice puede romperse en cualquier sitio, pero lo más frecuente es que el lugar de la de la perforación se encuentre a lo largo del borde antimesentérico. Después de la perforación puede formarse un absceso localizado en la fosa iliaca derecha o en la pelvis. Depende de muchos factores que la peritonitis permanezca localizada o se generalice, entre

ellos la edad del paciente, la virulencia de la bacteria invasora, la velocidad con la que ha progresado el cuadro inflamatorio dentro del apéndice y la posición del órgano.

Se ha dicho que, en general, la localización más pobre en los lactantes se debe a los epiplones del niño son delgados y menos aptos para formar una capa protectora alrededor del apéndice. Una explicación más plausible es que los retrasos en los diagnósticos son más probable en los lactantes. En el caso de personas ancianas se observa retraso similar. (Rubin, 2014).

9. CLASIFICACION MICROSCÓPICA Y MACROSCÓPICA DE LA APENDICITIS.

En apendicitis, los cirujanos realizan una clasificación basada en el aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica; sin embargo, el patólogo reporta el diagnóstico histopatológico final, que en ocasiones puede diferir con el primero. Para valorar la gravedad de la apendicitis existen diferentes clasificaciones con bases clínicas e histológicas, la más utilizada en forma "tradicional y rutinaria" por los cirujanos es de acuerdo con la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos y se divide en cuatro estadios.

En el estadio I el apéndice se aprecia con hiperemia y congestión, en el II es flegmonosa con erosiones de la mucosa, supuración y exudados fibrinopurulentos, en el grado III está gangrenosa y con necrosis de la pared y el grado IV es cuando está perforada. Sin embargo esta clasificación no tiene un sustento bibliográfico por lo que algunos autores utilizan otras clasificaciones: apendicitis aguda complicada o no complicada, apendicitis aguda perforada o no perforada, etc. Esto demuestra que no existe un consenso unificado para su clasificación clínica (Sergio David Castañeda-Espinosa1, 2015).

Lo mismo sucede con la clasificación histopatológica, de la cual existen diferentes variantes. Desde un punto de vista estricto ésta refleja con más realidad las características y complicaciones de la apendicitis, ya que permite determinar la presencia o no de una inflamación aguda de la mucosa, perforación, necrosis, material purulento, y lesión en tejidos adyacentes como el peritoneo (Sergio David Castañeda-Espinosa1, 2015).

Sin embargo, el reporte definitivo del patólogo generalmente se emite al cuarto o quinto día postoperatorio por diferentes factores (carga del trabajo, preparación de la muestra, etc.), en contraste con la estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes que es de dos a tres días en promedio, de tal manera que en la mayoría de las ocasiones el cirujano ya no alcanza a revisar este reporte para compararlo con su clasificación clínica, o bien lo revisa hasta que el paciente regresa a su consulta subsiguiente, a los cinco o siete días postoperatorios (Flores–Nava, 2005).

Clasificación histopatológica de apendicitis aguda

1. Aguda supurada
2. Aguda gangrenosa
1. Aguda catarral
2. Aguda Flegmonosa
3. Aguda gangrenosa
4. Aguda perforada
1. Aguda sin perforación
2. Aguda perforada
a. con peritonitis focal
b. con absceso focal

Autor: Dr. Gerardo Flores Nava

Elaborado por: Alexander Fabricio Vicente Rivas

10. COMPLICACIONES DE LA APENDICITIS AGUDA

- La complicación más usual es infección (herida quirúrgica o absceso intraabdominal). Infección de la herida quirúrgica: la práctica del cierre primario diferido no se ha establecido como beneficioso. Por lo tanto recomendamos cierre primario.
- Una complicación inusual es la pileflebitis que es una trombosis e infección del sistema venoso portal, que puede ser secundario a cualquier infección intraabdominal. Se debe sospechar en pacientes con fiebre y pruebas de funcionamiento hepático anormales (Rucinski, 2000).

11. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

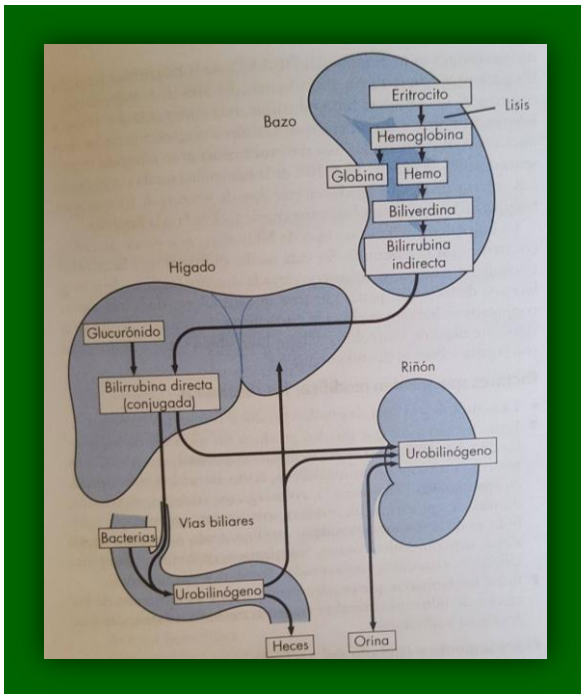
Con frecuencia hay leucocitosis leve, que varía de 10 000 a 18 000 células/ mm3 en sujetos con apendicitis no complicada y muchas veces se acompaña de un predominio moderado de polimorfonucleares. Sin embargo, las cuentas de glóbulos blancos son variables. Es raro que la cifra de leucocitos sea mayor de 18 000 células/ mm3 en la apendicitis sin complicación. Cifras de leucocitos mayores a las anteriores despiertan la posibilidad de un apéndice perforado con o sin absceso.

Acompañada de un predominio porcentual de los neutrófilos y presencia de formas en banda; esta es una reacción inespecífica del proceso infeccioso y no es exclusiva de la apendicitis, porque también aparece en otros procesos abdominales. En la actualidad se incrementen estudios de laboratorio como la bilirrubina sérica total, que apoyen al diagnóstico clínico y al tratamiento oportuno de la apendicitis aguda; que permitan disminuir las tasas de apendicectomías en blanco, así como las complicaciones de esta patología. El aumento de una cantidad excesiva de bilirrubina en la sangre, ya sea por aumento de la producción o por alteración de la eliminación se define como Hiperbilirrubinemia, que se

asocia significativamente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena. Motivo por el cual estudiaremos un poco más a fondo este marcador. (Schawrtz, 2012).

12. FISIOLOGÍA DE LA BILIRRUBINA

La bilis, que forma en el hígado, contiene sales biliares, fosfolípidos, colesterol, bicarbonato, agua, y bilirrubina. El metabolismo de la bilirrubina comienza con la lisis de los eritrocitos en el sistema retículo endotelial. La hemoglobina se libera a partir de los eritrocitos y se descompone en moléculas de hemo y globina. El hemo es catabolizado para formar biliverdina que se trasforma en bilirrubina. Esta forma de bilirrubina se conoce como bilirrubina no conjugada (indirecta). El hígado, la bilirrubina indirecta se conjuga con un glucorionido y da lugar a la bilirrubina conjugada (directa). Los hepatocitos excretan la bilirrubina conjugada que pasa a los conductillos intrahepaticos, que posteriormente dan paso a los conductos hepáticos, el conducto biliar común y el intestino. (Pagana, 2012).



Autor: K. D Pagana, T. J. Pagana

13. DETERMINACION DE LA BILIRRUBINA SERICA

El nivel sérico total de bilirrubina es la suma de bilirrubina conjugada (directa) con la no conjugada (indireta). Estas se separan cuando el laboratorio solicita el fraccionamiento o la diferenciación de la bilirrubina total en sus partes directas e indirecta. Normalmente la bilirrubina no conjugada representa el 70 al 85% de la bilirrubina total. La concentración sérica normal en el adulto es inferior a 1.1 mg/dl (Pagana, 2012).

14. FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINA

La hemolisis y la lipemia pueden producir resultados erróneos. Entre los fármacos que pueden producir un aumento sérico de bilirrubina total se encuentra: Alopurinol, esteroides anabólicos, antibióticos, antipalúdicos, ácido ascórbico, azatioprina, clorpropamina, colinérgicos, codeína, dextranos, diuréticos, epinefrina, meperidina, metotrexato, metildopa, inhibidores de la monoaminoxidasa, morfina, acido nicotínico (dosis altas), anticonceptivos orales, fenotiazidas, teofilina y vitamina A. (Pagana, 2012)

15. RESULTADOS ANORMALES DE BILIRRUBINA

Niveles aumentados de bilirrubinas: Cálculos biliares, Obstrucción del conducto extrahepatico (tumor, inflamación, calculo biliar, cicatriz o traumatismo quirúrgico), Metástasis hepática generalizada, colestasia iatrogenia, síndrome de Dubin-Jhonson, síndrome de Rotor, ictericia hemolítica, transfusiones sanguíneas de gran volumen, hepatitis,

sepsis, Anemia hemolítica, Síndrome de Crigler- Najjar, Síndrome de Gilbert, Anemia perniciosa, Cirrosis, Reacción a la transfusión, anemia drepanocítica. (Pagana, 2012).

16. HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE PERFORACION APENDICULAR

Actualmente, se ha propuesto que la Hiperbilirrubinemia se asocia significativamente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena. La razón de esta proposición se basa en que los pacientes sépticos y aquellos con infección bacteriana extrahepática, como en la apendicitis perforada, muestran una citoquina inflamatoria y una colestasis disparada por el óxido nítrico por deterioro hepatocelular y formación de bilis ductal. Además, las bacterias más frecuentemente cultivadas en la pared apendicular de pacientes con apendicitis aguda ha sido la Escherichia coli y el Bacteroides fragilis, que inducen daño sinusoidal, lo que lleva a la invasión directa o translocación hacia el sistema venoso portal y hacia el parénquima hepático interfiriendo con la excreción de bilirrubina en el canalículo biliar a causa de la endotoxina bacteriana, que conduce a un aumento de la carga de bilirrubina en los individuos infectados. Comúnmente este proceso de invasión bacteriana se borra por la desintoxicación y la acción inmunológica del sistema reticuloendotelial (RES) del hígado que actúa como primera línea de defensa en la limpieza de sustancias tóxicas, bacterias y sus productos. Pero cuando la carga bacteriana abruma la función de las células Kuffer, puede provocar la disfunción o daño de los hepatocitos (parénquima hepático), que se refleja con el aumento de la bilirrubina sérica (SB). Recientemente, otra sustancia conocida como citoquinas, por ejemplo IL-6, TNF, también se han marcado para ser responsable de la función excretora deprimido de hígado y puede concluir a aumento en el nivel SB sin

aumento de las enzimas hepáticas. Consecuentemente una Hiperbilirrubinemia de bajo grado, es frecuentemente desapercibida en pacientes sépticos que se presentan sin ictericia evidente, está presente en pacientes con infecciones por Gram – negativos. Debido a que muchos hospitales en las distintas regiones de muchos países no cuentan con estudios de imágenes como ecografía o tomografía, disponibles en el área de emergencia durante las 24 horas; por esta razón el diagnóstico de apendicitis y específicamente de apendicitis perforada debe ser clínico, apoyado por algunos exámenes de laboratorio. Según estudios realizados demuestran que las probabilidades de perforación apendicular son tres veces más altas para los pacientes con Hiperbilirrubinemia en comparación con aquellos con niveles normales de bilirrubina. La presencia de Hiperbilirrubinemia no solo distingue una perforación en la apendicitis aguda. Los pacientes con Hiperbilirrubinemia combinados con los síntomas y signos compatibles con apendicitis aguda grave deben ser considerados para la apendicectomía temprana. Por estas razones se está consideran a la bilirrubina como un complemento importante en el diagnóstico de la apendicitis gangrenosa o perforada. (Bianca Alanis-Rivera L. A.-E., 2016)

17. FISIOPATOLOGIA DE ELEVACION DE LA BILIRRUBINA EN APENDICITIS PERFORADA

Recientemente, se ha propuesto que la hiperbilirrubinemia se asocia potencialmente con la apendicitis y puede ser una prueba útil de laboratorio para identificar preoperatoriamente a los pacientes con perforación apendicular y gangrena.

Estudio indica que la hiperbilirrubinemia es el resultado de un desequilibrio entre la producción y excreción de bilirrubina por el hígado. El hígado recibe sangre, principalmente a través del sistema venoso portal, de los órganos abdominales; en un pequeño porcentaje, incluso en personas sanas, las bacterias se encuentran en la sangre portal, las cuales son

eliminadas por la desintoxicación y la acción inmunológica del sistema reticuloendotelial (RES) del hígado que actúa como primera línea de defensa en la limpieza de sustancias tóxicas, bacterias y sus productos, pero cuando la carga bacteriana supera la función de las células Kupffer, puede provocar la disfunción o daño de los lo que se refleja en el aumento de la bilirrubina sérica, solo o en combinación con las enzimas hepáticas dependiendo del tipo, gravedad y lugar de la lesión. Recientemente, otras sustancias conocidas como citoquinas, por ejemplo, interleucina-6, el factor de necrosis tumoral, también se han marcado como responsables de la disminución de la excreción de bilirrubina y pueden provocar un aumento en el nivel de la bilirrubina sérica y sin aumento de las enzimas hepáticas.

Diversos estudios han demostrado que piemia portal puede seguir a una infección de intestino terminal, resultando en flebitis portal o émbolos sépticos. La isquemia, debido a la disminución del flujo sanguíneo portal hacia el hígado, es el mecanismo de la lesión hepática. En ambos casos, por encima de la lesión hepática, conduce a la disfunción de los hepatocitos y del túbulo, lo que conduce a un tipo mixto de la hiperbilirrubinemia (hepatocelular y la colestasis intrahepática). También puede estar relacionado con el efecto colestásico de la endotoxina que actúa sobre la Na/K ATPasa. Todos los componentes de la bilis muestran un mayor nivel en el suero. La conjugación de la bilis está intacta, pero la excreción es defectuosa (Bianca Alanis-Rivera, 2016), (Drs. MARCELO A. BELTRÁN S.1, 2012).

18. PRONÓSTICO

La frecuencia de las complicaciones asociadas a la apendicitis perforada supera el 18 %, frente a una frecuencia de 10 % de complicaciones en la apendicitis no perforada. La mortalidad global en pacientes con apendicitis con apendicitis perforada es del 3 %, pero puede llegar hacer del 15 % en el paciente de edad avanzada. La mayoría de los individuos

que son intervenidos por sospecha de apendicitis, pero no lo tienen. La mayoría de los individuos que son intervenidos por sospecha de apendicitis, pero no la tienen, presentan una enfermedad benigna autolimitante. Sin embargo, en los adultos, es posible encontrarse una diverticulitis apendicular, apendicitis granulomatosa, tumores carcinoides y en ocasiones otros tumores (Goldman, 2015).

Por esta razón es importante la hiperbilirrubinemia como un factor predictor de apendicitis perforada. Debido a que estudios publicados demuestran que las probabilidades de perforación apendicular son tres veces más altas para los pacientes con hiperbilirrubinemia en comparación con aquellos con niveles normales de bilirrubina.

f. METODOLOGÍA

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo.

2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizará mediante los diseños: documental y de corte trasversal.

3. UNIVERSO

Para la presente investigación se considerará todos los pacientes de cualquier sexo con diagnósticos de apendicitis aguda que fueron atendidos por emergencia y en quienes se realizó apendicectomía en el Hospital Manuel Ygnacio monteros de Loja en el periodo enero 2015-octubre 2016.

4. MUESTRA

Los casos quirúrgicos corresponden a 107 pacientes que tienen valores séricos de bilirrubina total, durante su valoración pre quirúrgico.

5. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que tuvieron valores séricos de bilirrubina total como valoración pre quirúrgica, atendidos en emergencia durante Enero 2015- octubre 2016.
- Pacientes que se les realizó apendicetomía con estudio histopatológico en el hospital Manuel Ygnacio Monteros.
- Pacientes sin antecedentes de patología biliar aguda actual.

6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de:

- Alcoholismo
- Hepatitis Aguda(viral, drogas, idiopática)
- Enfermedad hepatobiliar crónica
- Síndrome de Gilbert.
- Síndrome de Jhonson Dubin
- Síndrome de Rotor
- Colestasis intrahepatica recurrente benigna
    - Otras enfermedades, hemolíticas o enfermedades asociadas a hiperbilirrubinemia.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

Para la realización del presente estudio se obtendrá la autorización correspondiente de las autoridades del centro hospitalario involucrado para obtener la información necesaria y se mantendrá la privacidad de la información e identidad del paciente.

8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

En el presente trabajo investigativo se aplicará la técnica de la observación, el instrumento que se utilizará será una ficha de recolección de datos y numero de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda por código de CIE-10 y con valores séricos de bilirrubina total en su valoración pre quirúrgica que serán atendidos por emergencia del Hospital Manuel Ygnacio Monteros en el periodo enero 2015- octubre 2016 (Anexo 6).

PROCEDIMIENTO: Una vez realizados los trámites legales correspondientes y que se obtenga el permiso necesario para conocer los números de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, código K35 de CIE-10 del periodo 2015- Octubre 2016, se procederá con el mismo a ingresar al sistema AS400 y se revisará los valores séricos de bilirrubina en la valoración pre quirúrgica, hallazgo postoperatorio e histopatológico de los pacientes en estudio y se llenara la ficha de recolección de datos.

9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos:

- Postulante: Alexander Fabricio Vicente Rivas
- Director: Dr. Augusto Yamil Prado Falconi

Recursos materiales

- Materiales de oficina
- Encuadernación
- Fotocopias
- Materiales de impresión
- Calculadora
- Computador personal con el Sistema AS400
- Impresora
- Cámara fotográfica

10. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:

- **Variable Independiente:** Hiperbilirrubinemia
- **Variable dependiente:** Perforación Apendicular

11. CLASIFICACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE
Hiperbilirrubinemia	Variable cualitativa
Perforación Apendicular	Variable cualitativa

12. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACION:

Variable	DEFINICIÓN	INDICADOR	UNIDADES O CATEGORÍAS
INDEPENDIENTE			
Hiperbilirrubinemia	Presencia de cantidades anormalmente altas de bilirrubina en la sangre. (Definicion de la Bilirrubina , 2016)	> 1.10 mg/dl < 1.10 mg/dl	Positivo Negativo
DEPENDIENTE			
Perforación apendicular	Perdida de solución de continuidad de la pared apendicular. (Bianca Alanis-Rivera, 2016)	Hallazgo quirúrgico	Apendicitis fase I Apendicitis fase II Apendicitis fase III Apendicitis fase IV
		Hallazgo Histopatológico	Apendicitis congestiva o catarral Apendicitis Flegmonosa Apendicitis Gangrenosa Apendicitis Perforada
			Apendicitis perforada Apendicitis no Perforada

g. CRONOGRAMA

N°	TIEMPO ACTIVIDADES	ANO 2016										
		FEBR	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOST	SEPT	OCTUB	NOVIE	DICIE
1	Elaboración del proyecto											
2	Presentación y aprobación del proyecto											
3	Recopilación información secundaria											
4	Aplicación de encuestas											
5	Sistematización de resultados											
6	Tabulación											
7	Análisis Estadístico											
8	Análisis y discusión de resultados											
9	Contrastación resultados información secundaria											
10	Valoración estadística											
11	Elaboración de conclusiones y recomendaciones											
12	Elaboración de documento de tesis											
13	Presentación de Documento Borrador de Tesis											
14	Revisión de Comité Asesor de Tesis											
15	Incorporación de corrección de tesis											
16	Presentación Documento Final de Tesis											
17	Defensa privada de tesis											
18	Defensa publica de tesis e incorporación											

h. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

DETALLE	CANTIDAD	VALOR	TOTAL $
Materiales de Oficina			
Libreta de notas	2	1.50	3.00
Resma de Papel Bond	3	3.70	11.10
Lapiceros	5	0.35	1.75
Copias	200	0.01	2.00
Materiales Tecnológicos			
Computador	1	600.00	600.00
Impresora	1	80.00	80.00
Cartuchos	1	40.00	40.00
Flash memory	1	12.00	12.00
Cámara fotográfica	1	120.00	120.00
Servicios			
Internet	125	0.60	75.00
Transporte	50	1.00	50.00
Imprevistos	10		30.00
TOTAL			**1024.85**

i. BIBLIOGRAFÍA

1. Marcelo., Beltran S., Barrera, Mendez, Contreras, Mario., Chiristian., Cortes, Cruces. (2009). Hiperbilirrubinemia En Apendicitis -¿Es Un Factor Predictivo De Perforación?, Santiago, Chile. SCIELO. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262009000500003&script=sci_arttext

2. Valdivia., (2009). Una clasificación útil en apendicitis aguda., México., revista de gastroenterología. file:///C:/Users/usuario/Downloads/X037509060324308X_S300_es%20(2).pdf

3. Anderson JE, Bickler SW., Chang DC., & Talamini MA. (2012). Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009. PubMed.gov. World J Surg., 36(12):2787. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22948195

4. Andrew Emmanuel, Peter Murchan, Ian Wilson, & Paul Balfe. (2011). The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. PubMed.gov., 93(3), 213-217. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291137/

5. Dr. Anthony Lander, & Barlas Sulu. (2010). Demographic and Epidemiologic Features of Acute Appendicitis. Kafkas University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kars, Turkey. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World, ISBN 978-953-307-814-4, 169-178. InTech Europe. cdn.intechopen.com/pdfs-wm/25845.pdf

6. Beltran, (2012), Hemicolectomía derecha en pacientes operados por apendicitis: de la incisión de McBurney y apendicectomía, a la laparotomía media y hemicolectomía, Colombia, Bogota, Scielo. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2011-75822012000200005&script=sci_arttext&tlng=es

7. Guzmán O, Martinez Luna, Lopez Oscar, (2015), Hiperbilirrubinemia y Cultivo de líquido peritoneal en apendicitis aguda, Mexico, Revista de cirugía de aparato digestivo, obtenido de: http://www.amcad.mx/revista153/CAD153-02-Hiperbilirrubinemia_PROTEGIDO.pdf

8. Alanis-Rivera, Zuñiga-Vazquez, Silva-Escamillaa, (2015). Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada, Mexico, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. obtenido de: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165b.pdf

9. Dr. Enrique Gómez, Dr. Luis Hoyo, Dra. Olga Flores, & Jorge Sánchez. (2009). Apendicitis Aguda. Medicina de Urgencias, Primer Nivel de Atención. Sección 4 Aparato Digestivo (Pag. 1-4). http://salud.edomexico.gob.mx/html/doctos/ueic/educacion/apend_agud.pdf

10. Dr. Jaime Sánchez Sabando, & Dr. Francisco Parodi Zambrano. (2009). Sociedad Ecuatoriana de Cirugía Laparoscópica. Capítulo Guayas. Libro Texto de cirugía.

11. Drs. Marcelo Beltrán S., Rodrigo Barrera C., & Pedro Méndez P. (2009). Hiperbilirrubinemia en apendicitis.- ¿Es un factor predictivo de perforación? SCiELO. Revista Chilena, 61(5), 413-422. www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000500003

12. Eduardo Pérez, Juan M. Abdo, Fernando Bernal, & David Kershenobich. (2012). Gastroenterologia. McGraw Hill Interamericana Editores S.A.

13. F. Charles Brunicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, Joh G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, & Raphael E. Pollock. (2012). SCHWARTZ, Principios de Cirugía. (Novena Ed.). Mc Graw Hill.

14. P. Parrilla Paricio & J. I. Landa García. (2010). Cirugía AEC. Asociación Española de Cirujanos. (Segunda Ed.). Editorial Medical Panamericana.

15. Ministerio de Salud Pública Ecuador. (2011). Indicadores Básicos de Salud Ecuador 2014. https://public.tableau.com/profile/publish/egresoshospitalariosinec2014/Menu#!/publish-confirm

16. Fallas Gonzales (2012) APENDICITIS AGUDA Obtenido de: http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v29n1/art10.pdf

17. Gonzales Cano, (2014), Guía práctica clínica de apendicitis aguda Obtenido de: https://amcg.org.mx/images/guiasclinicas/apendicitis.pdf

18. Oriol Crusellas, Jaume Comas, Oscar Vidal, & G. Benarroch. (2008). Atención urgente. Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda. Revista Servicio de Cirugía general y digestivo. Institut de Malalties Digestives. Barcelona. España, Nº 1.682, 29-33. www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1682/29/00290033-LR.pdf

19. Carrasco, (2013), aspectos éticos y legales del acto médico, Scielo. Obtenido de: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582013000200010

20. Fauci A, (2009), Medicina interna Harrison, McGraw Hill Interamericana Editores S.A.

21. Garcia Tay, Hernandez Ortega, (2013), Factores asociados a la perforacion apendicular en pacientes con apendicitis aguda, Scielo, Mexico. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000700004

22. Flores Nava, Jamaica Baldera, Landa Garcia, Parraguirre Martinez, Lavalle Villalobos, (2005), Correlacion clínica patológica de la apendicitis, Scielo, Mexico, obtenido de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000300006

23. Robert Berkow, Mark H. Beers, & Andrew J. Fletcher. (2005). Manual Merck de información médica general. (Primera Ed. Español). OCEANO.

24. Oriol Crusellas, Jaume Comas, Oscar Vidal, & G. Benarroch. (2008). Atención urgente. Manejo y tratamiento de la apendicitis aguda. Revista Servicio de Cirugía general y digestivo. Institut de Malalties Digestives. Barcelona. España, Nº 1.682, 29-33. www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1682/29/00290033-LR.pdf

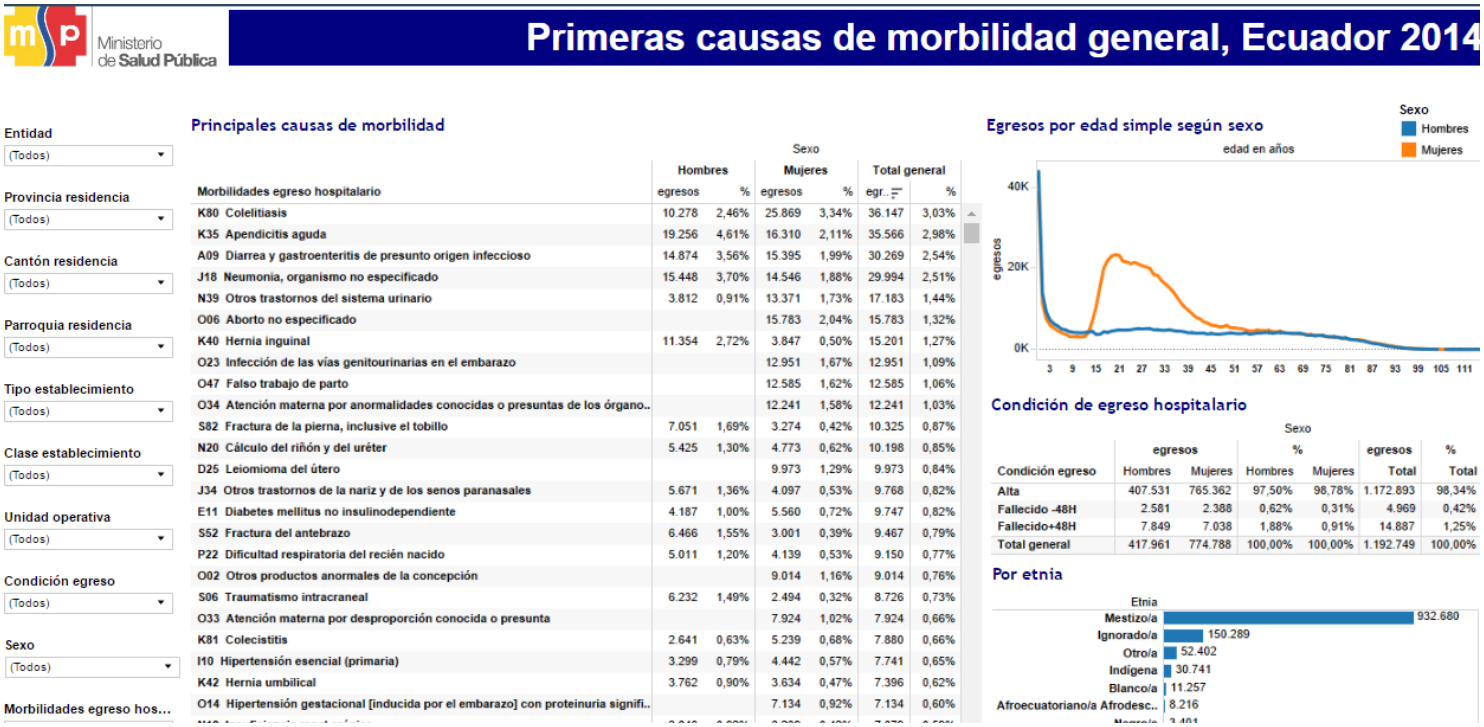
25. Farreras, Rozman (2015), vol 1. FARRERAS, Medicina interna. (XVIII ed.). ELSEVIER.

26. Kumar, Abbas, Aster (2012), Robbins y Contran. PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. (Novena ed.)

27. K. D. Pagana, T. J Pagana, (2012), Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio (Octava ed.) ELSEVIER MOSBY

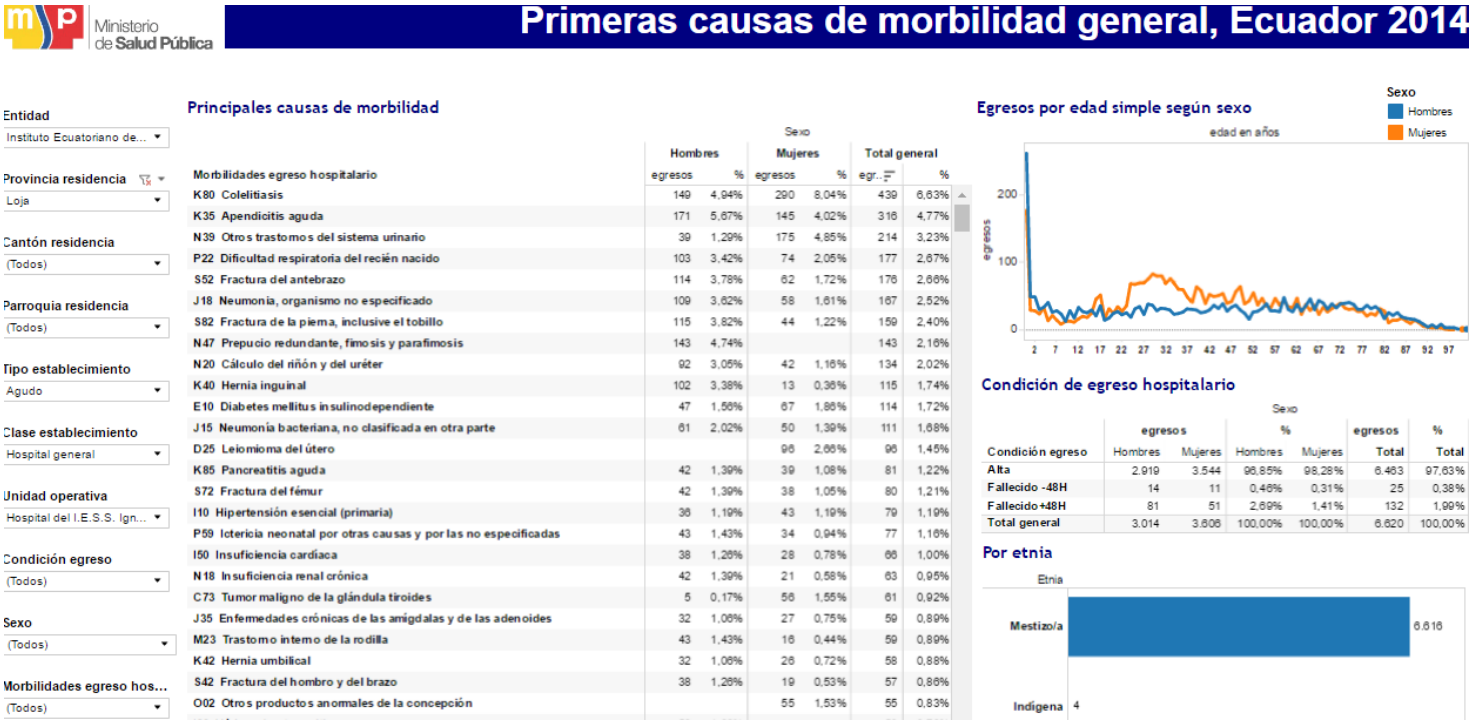
28. Raphael Rubin, David S. Strayer, (2015), RUBIN Patologia Fundamentos clinicopatologicos en medicina. (sexta ed.). Wolters Kluwer

Anexo 1



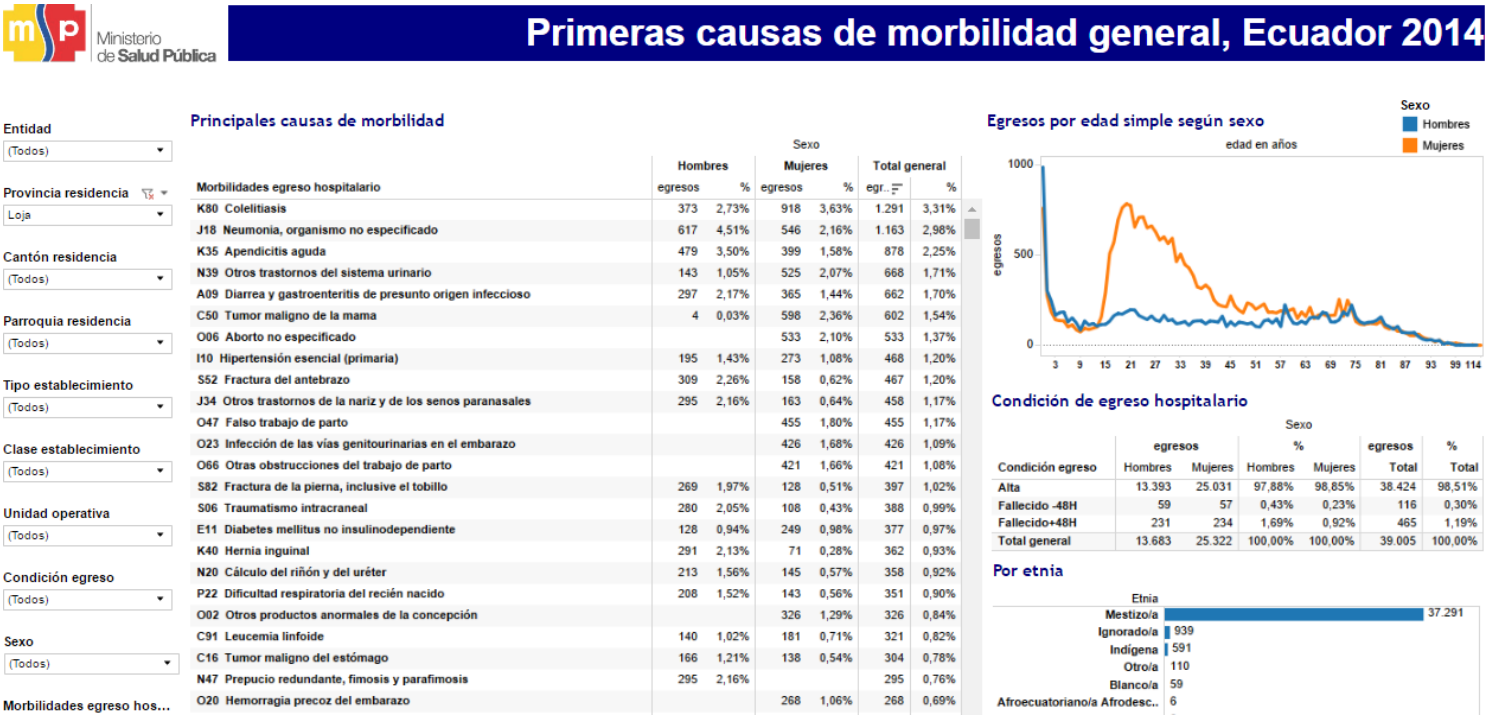
Fuente: INEC, año 2014, Ministerio de Salud Pública, primeras causas de morbilidad general.

Anexo 2



Fuente: INEC, año 2014, Ministerio de Salud Pública, primeras causas de morbilidad en la ciudad de Loja.

Anexo 3



Fuente: INEC, año 2014, Ministerio de Salud Pública, primeras causas de morbilidad en la ciudad de Loja en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros.

Anexo 4

Description of histology groupings and distributions of patients to groups

Group	Description	Number of patients (% of total)	Number of patients with hyperbilirubinaemia (% of group)
1	No acute inflammation	86 (18%)	10 (12%)
2	Acute appendicitis	294 (62%)	86 (29%)
3	Acute appendicitis with inflammatory infiltrate extending through full thickness of appendiceal wall	47 (10%)	17 (36%)
4	Perforated or gangrenous appendix	45 (10%)	27 (60%)
Total		**472(100%)**	**140**

Anexo 5

Description of histology groupings and distributions of patients to groups

Group	Description	Number of patients (% of total)	Number of patients with hyperbilirubinaemia (% of group)
1	No acute inflammation	86 (18%)	10 (12%)
2	Acute appendicitis	294 (62%)	86 (29%)
3	Acute appendicitis with inflammatory infiltrate extending through full thickness of appendiceal wall	47 (10%)	17 (36%)
4	Perforated or gangrenous appendix	45 (10%)	27 (60%)
Total		**472(100%)**	**140**

Anexo 6

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: "HIPERBILIRRUBINEMIA COMO PREDICTOR DE PERFORACION APENDICULAR EN PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA"

<table>
<tr><td colspan="6">HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS LOJA</td></tr>
<tr><td colspan="6">FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</td></tr>
<tr><td rowspan="2">SEXO</td><td>MASCULINO</td><td></td><td rowspan="2">EDAD</td><td colspan="2" rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>FEMENINO</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">HABITOS</td><td colspan="4">ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES</td></tr>
<tr><td>NO REFIERE</td><td></td><td colspan="3">CIRROSIS</td><td></td></tr>
<tr><td>CIGARRILLO</td><td></td><td colspan="3">HEPATITIS</td><td></td></tr>
<tr><td>ALCOHOL</td><td></td><td colspan="3">ENFERMEDAD HEPÁTICA</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">DROGAS</td><td rowspan="3"></td><td colspan="3">ENFERMEDAD RENAL</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS A ELEVACIÓN DE BILIRRUBINAS</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">ANTECEDENTES DE ICTERICIA</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="6">EXAMENES DE LABORATORIO</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">BILIRRUBINA TOTAL</td><td colspan="3">MENOR DE 1,10 mg/dl</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">MAYOR DE 1,10 mg/dl</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">HALLAZGO HISTOPATOLOGICO</td><td colspan="3">HALLAZGO QUIRURGICO</td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicitis congestiva o catarral</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis no Complicada</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicitis Flegmonosa</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis fase I</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicitis Gangrenosa</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis Fase II</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicitis Perforada</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis Complicada</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicits Perforada</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis Fase III</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Apendicitis No perforada</td><td></td><td colspan="2">Apendicitis Fase IV</td><td></td></tr>
</table>