

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Instituto de Ciencias Biomédicas

Coordinación de Estudios de Posgrado

Coordinación de la Especialidad en Cirugía General



“UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA Y ESCALA DE ALVARADO EN EL DIAGNOSTICO DE APENDICITIS AGUDA FRENTE A LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS.”

Sede: Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua

TESIS

Para Obtener El Grado de Especialista en Cirugía General

Presenta:

MCP Saúl Jasam Ruiz Cereceres

Directores:

CG Carlos Tadeo Perzabal Avilez

Ciudad Juárez, Chihuahua, México 2016

AUTORIZACION DE TESIS

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez
Instituto de Ciencias Biomédicas
Departamento de Ciencias de la Salud

C.D. Daniel A. Constandse Cortez
Director del Instituto de Ciencias Biomédicas

Dra. Beatriz Aracely Díaz Torres
Jefa del Departamento de Ciencias de la Salud

Mtra. Irma Delia Enríquez Anchondo
Coordinadora de Investigación y Posgrado
Del Instituto de Ciencias Biomédicas

M.C. Carlos Exiquio Cano Vargas
Presidente del comité de posgrados médicos

M.C. Oscar Vera Díaz
Coordinador de la Especialidad de Cirugía General

M.C. Carlos Tadeo Perzabal Avilez
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Del Hospital General de Ciudad Juárez

M.C Carlos Tadeo Perzabal Avilez
Asesor de Tesis

Dedicatoria

Esta tesis se la dedico primordialmente a mi familia que me apoyo incondicionalmente en las decisiones que tome, además de que supieron guiarme por el buen camino, darme fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaron.

A mi madre quien siempre me ha dado su apoyo y amor incondicional la que siempre ha estado a mi lado apoyándome en mi superación personal y profesional.

A mi padre que dejo de estar con nosotros, por enseñarme y transmitirme su actitud, vitalidad, amor y sobre todo esa fuerza para salir adelante ante cualquier situación.

A mis maestros médicos excelentes por despertar en mí las inquietudes e intereses, por ser el pilar fundamental así como los mentores para lograr llegar a formar el carácter necesario y así tener un buen desempeño profesional.

A mi asesor de tesis por sus conocimientos, orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia y paciencia así como su motivación que fueron fundamentales para mi formación así como para la elaboración de esta tesis.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos

Agradecimientos

Este trabajo no se habría podido realizar sin la colaboración de muchas personas que me brindaron su ayuda, siempre resultará difícil agradecer a todos aquellos que de una u otra manera me han acompañado en el desarrollo de esta investigación, porque nunca alcanza el tiempo, el papel o la memoria para mencionar o dar con justicia todos los créditos y méritos a quienes se lo merecen.

Por tanto, quiero agradecerles a todos ellos cuanto han hecho, para que este trabajo saliera adelante de la mejor manera, posible.

Agradezco muy personalmente a mis médicos adscritos de quienes siempre día con día aprendí lo mejor de ellos y siempre fueron una motivación para seguir adelante.

Agradezco con mucho cariño al Hospital General de Ciudad Juárez y todo su personal tanto de salud como administrativo, por ser un hogar para mí y además por formarme como cirujano general con las herramientas y conocimientos para desempeñarme de la mejor manera en la vida profesional.

ÍNDICE

Resumen

1. Introducción	7
1.2 Marco Teórico	8
1.3 Antecedente	9
1.3 Planteamiento del problema	19
1.4 Hipótesis	20
1.5 Justificación	20
1.5. Objetivo	21
1.6. Objetivos Específicos	21
2. Metodología	21
2.1 Tipo de Estudio	21
2.2 Universo de Estudio	22
2.3 Unidad de Estudio	22
2.4 Limites	22
2.5 Muestra	22
2.6 Criterios de Selección	22
2.6.1 Criterios de Inclusión	22
2.6.2 Criterios de Exclusión	22
2.7 Operacionalización de las Variables	23
2.7.1 Pruebas Diagnósticas	23
2.7.2 Variables de Control	24
2.8 Técnica o Procedimiento	25
2.9 Análisis Estadístico	25
2.10 Consideraciones Éticas	25
3. Resultados	26
4. Discusión	36
5. Conclusiones	37
6. Bibliografía	38

Resumen

Tema

Utilidad de la proteína c reactiva y escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda frente a los hallazgos anatomopatológicos.

Hospital

Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua México octubre 2014 a septiembre 2015.

Objetivo

Identificar la efectividad entre la prueba química de PCR y escala Alvarado para el diagnóstico de la apendicitis así como su corroboración con los hallazgos anatomopatológicos

Metodología y población

Se realizó una investigación descriptiva observacional y trasversal.

Se reunió un grupo de 53 pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda por escala de Alvarado en un tiempo de 11 meses, a estos pacientes se les solicitó la proteína C reactiva preoperatorio y en el postquirúrgico el resultado anatómico patológico.

Principales hallazgos:

Los resultados arrojaron que la Escala de Alvarado tiene una sensibilidad similar a lo que muestra la literatura con una especificidad algo más baja que los estándares, la Proteína C Reactiva se mostró muy por debajo de lo revisado en la literatura, esto mismo afectó los resultados al momento de combinar las 2 pruebas estudiadas disminuyendo la efectividad como prueba diagnóstica combinada.

1. Introducción

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo en adultos y niños a nivel mundial.

La apendicitis que significa inflamación del apéndice vermiforme inicia por la obstrucción de la luz apendicular de las cuales hay diferentes causas y circunstancias las principales por hiperplasia linfoide, fecalitos e incluso más remotamente parásitos.

La evolución natural de la enfermedad indica una serie de sucesos inflamatorios así como posteriormente infecciosos provocando desde una infección local hasta formación de abscesos así como perforación de órgano apendicular con su posterior diseminación de la infección provocando peritonitis generalizada pudiendo gravar el cuadro con sepsis de origen abdominal y posteriores complicaciones.

Los datos nacionales e internacionales respecto a la prevalencia de esta enfermedad oscilan parecidos entre el 7% de la población con un pico en la incidencia entre la segunda y tercera década de la vida. Hay que tener en cuenta que esta patología se encuentra en incremento eso secundario a que cada vez hay más expectativa de vida en la población mundial en general.

El presente trabajo se divide en tres capítulos principales, en el primero se expone el problema, así como su planteamiento y formulación, los objetivos generales y específicos de la investigación además de la justificación del tema en cuestión.

En el segundo capítulo se realiza el análisis extenso sobre lo teórico respecto a la patología estudiada de apendicitis aguda, así como la descripción detallada de las herramientas tanto clínicas como de laboratorio que se tomaron en cuenta para el trabajo.

En el tercer capítulo se explica se explica la modalidad además del tipo de investigación utilizada, los métodos y técnicas que se requirieron para llevar a cabo el estudio. En este

capítulo se realiza el análisis, interpretación de tablas y gráficos para posteriormente plasmar las conclusiones de la investigación.

1.2. Marco Teórico

Historia

La apendicitis es la condición quirúrgica abdominal aguda más frecuente, con alta tasa de incidencia entre los 10 y los 30 años de edad. La exactitud en el diagnóstico clínico en manos expertas es alrededor de 85% (1)

La inflamación aguda del apéndice vermiforme es probablemente tan vieja como el hombre. En momias egipcias de la era Bizantina se observaron adhesiones en el cuadrante inferior derecho, Fue Lorenz Heister (1683-1758) discípulo de Hermann Boerhaave (1668-1738) quien describió un apéndice perforada con absceso en 1711. (8)

La descripción de un fecalito dentro de una apendice perforada fue publicada por James Parkinson (1755-1824) en el año 1812. Louyer-Villermay (1707-1770) describió la AP gangrenosa en un artículo presentado ante la Real Academia de Medicina de Paris y así estimuló el interés de Francois Melier, médico parisino, quien en 1827 propuso la remoción del apéndice como tratamiento de esta entidad. (8)

Existen informes aislados de apendicetomías desde 1736 en adelante, De 1581 en adelante también hay muchas publicaciones de la enfermedad supurativa mortal de la región cecal que, sin embargo, solía denominarse ‘peritiflitis’(7)

En el primer volumen del libro “Elementos de medicina práctica” publicado en 1839, los doctores Richard Bright (1789-1858) y Thomas Addison (1793-1860) del Guy’s Hospital, describieron la sintomatología de la AP y establecieron que la AP provoca la mayoría de los procesos inflamatorios de la fosa ilíaca derecha. (8)

La identificación de la apendicitis como entidad clínica y patológica para la cual se requiere tratamiento quirúrgico data de 1886.(7)

John Benjamin Murphy (1857-1916) en 1889, realizó la primera cirugía temprana para prevenir las complicaciones de la apendicitis.

El dolor provocado al descomprimir bruscamente la fosa iliaca derecha se denomina signo de Blumberg en honor a su descubridor Jacob Moritz Blumberg (1873-1955), y si es generalizado se llama signo de Noël Guéneau de Mussy (1813-1885).

Charles Heber McBurney (1845-1913), profesor de cirugía en el College of Physicians and Surgeons (Columbia University) de New York describió el sitio preciso del dolor en 1889 y la incisión adecuada para exponer y extirpar el apéndice inflamado en 1894 (8).

Casi 90 años después, en 1981, el Dr. Kurt Semm (1927-2003) efectuó la primera apendicectomía laparoscópica. (8)

1.3 Antecedente

Estudios recientes muestran que una de cada 15 personas tendrá apendicitis aguda en algún momento de su vida. Interesantemente hace 50 años 15 de cada 100,000 personas morían por apendicitis aguda, actualmente la probabilidad de morir por apendicitis no gangrenosa es inferior al 0.1%. (9)

Las características inflamatorias del apéndice inicialmente hay dos tipos la no obstructiva que es inicialmente una inflamación de la Mucosa y submucosa. Al principio, el apéndice puede tener un aspecto externo normal o mostrar sólo hiperemia. Posteriormente se presenta engrosada, edematosa y enrojecida; más tarde presenta infartos hemorrágicos. Por último, todo el apéndice se vuelve tumefacto y turgente, la serosa se hace rugosa y se cubre de un exudado fibrinoso la causa probable de este cuadro es la invasión bacteriana del tejido linfoide dentro de la pared apendicular. (9)

La Obstructiva más allá de la cual existe inflamación aguda hay distensión con pus y, en los casos avanzados ya que el apéndice se transforma en un asa cerrada de intestino que contiene materia fecal en descomposición. El apéndice puede perforarse en cualquier sitio, pero el sitio más frecuente es a lo largo del borde antimesentérico.

Después puede formarse un absceso localizado en la fosa ilíaca derecha, en la pelvis o puede sobrevenir una peritonitis difusa. (9)

La dificultad se debe a presentaciones atípicas, particularmente en mujeres embarazadas y en edades extremas. El retardo en el diagnóstico incrementa la morbilidad, la mortalidad y los costos hospitalarios. (1)

Se afirma que no existe signo patognomónico de la enfermedad y los estudios de laboratorio complementarios son inespecíficos es por esto que la agudeza clínica, experiencia y en última instancia el acto quirúrgico deciden los cuadros dudosos.(9)

En nuestro medio, la dificultad para el diagnóstico y la intervención rápida, se torna mucho más compleja en razón de la diversidad de procesos administrativos y de remisión, que prolongan los períodos de observación clínica. A esto se agrega el fenómeno de la automedicación previa de los pacientes, fenómeno que se ha encontrado relacionado positivamente con retardos en la hospitalización, el diagnóstico y la intervención. (5)

El retraso está directamente relacionado con el número de casos con perforación intestinal, formación de abscesos intestinales, infección de la herida quirúrgica, e incluso muerte. Por todo ello, en EEUU la Apendicitis mal diagnosticada es la causa más frecuente de demanda por mala praxis médica,(4)

Para evitar esta situación se ha tratado de encontrar pruebas complementarias que ayuden en la toma de decisiones al criterio clínico, que aún hoy día sigue siendo el pilar fundamental del diagnóstico. (4)

En los últimos años se ha intentado disminuir la cifra de diagnósticos falsos positivos con el uso de exámenes complementarios de laboratorio, entre los que se incluyen los marcadores inflamatorios en sangre periférica, como el recuento de leucocitos y la PCR, y también, mediante las imágenes diagnósticas. (14)

Se define como biomarcador aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y que sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento. (3)

El biomarcador debe proporcionar información adicional a la que se obtiene con los datos clínicos del paciente y ayudar a la hora de tomar decisiones. (3)

La proteína C reactiva (PCR) es una globulina sérica cuyos valores normales en individuos sanos son ínfimos. La misma constituye uno de los “reactantes de fase aguda” que aparecen en infecciones y agresiones hísticas, comenzando a elevarse a las 8 horas del inicio de un proceso inflamatorio agudo y alcanzando su cifra más alta a las 24-48 horas. (6)

Sin embargo, la asociación de un nivel elevado de PCR con etapas complicadas de la apendicitis (gangrena, perforación y/o peritonitis purulenta) es bastante frecuente. (6)

Es producida por el hígado en procesos inflamatorios, infecciosos, traumáticos, neoplásicos, entre otros; modulando la respuesta del huésped a la inflamación y contrarrestando el efecto nocivo de la liberación de las enzimas proteolíticas en el lugar comprometido.

Aunque la PCR no es específica, se sabe que sus valores se elevan a las 48 h de iniciado el episodio y permanecen altos durante los 7 primeros días, a partir de los cuales empiezan a disminuir progresivamente. (10)

La estructura de la PCR se compone de cinco brazos de forma no pentavalente idénticos, dispuestas simétricamente alrededor de un poro central. El término "pentaxinas" se ha usado para describir la familia de proteínas relacionadas con este tipo de estructura. (13)

Esta proteína es una de las más rápidamente detectables dentro del grupo de las proteínas de fase aguda y provee un marcador útil de la actividad inflamatoria de la enfermedad, motivo por el cual la PCR es un indicador valioso de la severidad de la enfermedad. (10)

Se eleva en respuesta a infecciones bacterianas, trauma, necrosis tisular e inflamación sus concentraciones pueden elevarse de 100 a 1000 veces en menos de 24 horas (10)

La PCR es un reactante de fase aguda normalmente presente en el suero humano con una concentración de, 1 mg / mL. Sin embargo, los niveles de PCR pueden aumentar hasta 100 0 incluso 500 veces durante la inflamación aguda.

Este escalonamiento respuesta está regulada principalmente por las citoquinas proinflamatorias, en particular, IL-6 y en menor grado por la IL 1. (12)

La síntesis extra hepática de la PCR también ha sido reportada en las neuronas, las placas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos. Los mecanismos que regulan la síntesis en estos sitios son desconocidos, y es poco probable que influyen sustancialmente los niveles plasmáticos de PCR. (13)

Los niveles elevados de PCR pueden producir efectos directos sobre las células vasculares, incluyendo inducción de citocinas y factores protrombóticos. (10)

Por ejemplo, en fase aguda de neumonía neumocócica aumenta mucho la concentración plasmática de proteína C reactiva en procesos inflamatorios, infecciones, traumatismos, infartos tisulares y neoplasias, por lo que es un marcador muy sensible de inflamación y lesión tisular. (10)

Un incremento en los niveles séricos de PCR o de leucocitos no predicen mortalidad. Sin embargo, en estudios más recientes, las mediciones de PCR al momento de la admisión y a los tres días de hospitalización predicen falla del tratamiento. (11)

La proteína C reactiva (PCR) tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 60% para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de SIRS. (2)

Andersson reportó un metaanálisis de 24 estudios en el que se evaluó el papel de los marcadores de la inflamación en el diagnóstico de la apendicitis, llegando a la conclusión de que los marcadores en sí son factores predictores débiles de la apendicitis, a menos que se combinen con los hallazgos clínicos. (14)

El diagnóstico de la apendicitis aguda continúa siendo un reto médico, en especial, en sus fases tempranas.

El uso de puntajes como el de Alvarado muestran un papel diagnóstico limitado en los pacientes con apendicitis en fase temprana; sin embargo, la elevación de los diferentes marcadores inflamatorios y su correlación con la clínica pueden orientar hacia un diagnóstico más temprano. (14)

La PCR y los marcadores inflamatorios sistémicos son inespecíficos, su importancia y el contexto de su utilización, se encuentra en el apoyo del diagnóstico clínico de la apendicitis aguda. (15)

Es decir que si tomamos en cuenta los resultados de la PCR junto con los resultados clínicos ante la revisión global del paciente aumentaremos significativamente la fundamentación del diagnóstico.

En 1986 fue propuesta una escala práctica para el diagnóstico temprano de la apendicitis aguda por el Dr. Alfredo Alvarado en la que incluyó los síntomas y signos más frecuentes encontrados en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

Consideró ocho características principales extraídas del cuadro clínico de apendicitis aguda y agrupadas bajo la nemotecnia MANTRELS, por sus siglas en inglés, de aquellos síntomas y signos considerados importantes en la enfermedad, éstos son:

Migración del dolor al cuadrante inferior derecho, anorexia, náuseas y/o vómitos, sensibilidad en cuadrante inferior derecho, rebote, elevación de la temperatura, leucocitosis, desviación a la izquierda de neutrófilos (16)

Les asignó un punto a cada característica encontrada, exceptuando sensibilidad en cuadrante inferior derecho y leucocitosis a las que les asignó 2 puntos para cada uno totalizando 10 puntos y en base al puntaje obtenido determinó tres conductas médicas a seguir, éstas son: Si la sumatoria es de 7 o más puntos el paciente requiere cirugía, 5 y 6 puntos el paciente cursa con una probable apendicitis y se requerirá de valoraciones seriadas tanto clínica como de laboratorio así como de algunos estudios por imágenes. Si el puntaje es de 1 a 4 existe una muy baja probabilidad de apendicitis. (16)

Puntuación de Alvarado	
Migración del dolor	1 punto
Anorexia	1 punto
Nausea / vomito	1 punto
Dolor en CID	2 puntos
Dolor al rebote	1 punto
Fiebre	1 puntos
Leucocitois > 10000	2 puntos
Desviacion a la izquierda	1 punto
0-4 puntos	Negativo para apendicitis
5-6 puntos	Posible apendicitis
7-8 puntos	Probable apendicitis
9-10 puntos	Apendicitis

La probabilidad del diagnóstico correcto de apendicitis se incrementa cuando se hace Hincapié en las manifestaciones clínicas específicas, las cuales se resumen en una escala de puntuación antes mencionada.

En un estudio en donde se incluyeron 313 pacientes de edad 18-70 años, que ingresaron a la Unidad de Urgencias del Hospital de la Universidad Akdeniz se concluyó que, entre los sistemas de puntuación, la puntuación Alvarado es una ampliamente experimentada y aprobada, la cual consiste únicamente en realizar la anamnesis, la exploración física y valorar resultados de laboratorio.

En un metanálisis realizado se concluye en que la ventaja de aplicar la puntuación Alvarado en el momento de la admisión de un paciente en el hospital radica en que se puede llegar a reservar los estudios de imagen solo para los pacientes que tienen una puntuación en

Alvarado intermedio o que no concluye el diagnóstico. Este enfoque puede ser particularmente útil en entornos de bajos recursos, donde la prueba de diagnóstico es limitada o no se dispone. (18)

Los pacientes que presentan en el departamento de emergencia y en la revisión primaria, sobre todo en lugares y países de bajos recursos, podrían beneficiarse de la aplicación de la escala de Alvarado como una regla de decisión desde el servicio de triage. (19)

En un estudio de Noventa y nueve pacientes con evaluación de escala de Alvarado tuvieron una sensibilidad de 73%, especificidad de 57% en relación con los hallazgos anatómo-patológicos (26).

Evaluando la ecografía y sus ventajas se muestran que es la menos costosa y menos invasiva de los procedimientos y se ha informado que tienen una precisión de 71% a 95%. (21)

En un estudio realizado de 62 pacientes diagnosticados con ayuda de tomografía computarizada, la apendicitis se confirmó por análisis histopatológico en 59 pacientes y 3 pacientes tuvieron resultados histopatológicos normales. Los hallazgos histopatológicos fueron normales en 4 de 8 pacientes de los que no se realizó tomografía computada. La sensibilidad y la especificidad de CT se encontró que eran 93,6% y 57,1%, respectivamente. (20)

Se utilizó la puntuación de Alvarado como un medio objetivo para estratificar a los pacientes según el riesgo de manera que los que tienen una probabilidad alta o baja de la apendicitis no necesitan tener imágenes innecesarias y esta herramienta deberá reservarse únicamente para los casos en que la puntuación de Alvarado es intermedia.

La utilización de la escala de Alvarado y el sonograma en conjunto en el diagnóstico de apendicitis aguda no ha demostrado que produce mejores resultados que el diagnóstico clínico solo. (22)

Los criterios que considera la escala de Alvarado son dolor en fosa iliaca derecha y leucocitosis $>10,000$ células/mm³ con 2 puntos, dolor migratorio, dolor a la descompresión, fiebre, náusea o vómito, anorexia, leucocitosis, neutrofilia $>75\%$ con 1 punto. Una vez que se establece el puntaje de Alvarado, se clasifica en menor de 5 puntos a pacientes con duda diagnóstica, 5 a 6 sugestivo, 7 a 8 probable y 9 a 10 muy probable apendicitis, con una sensibilidad del 89% en el diagnóstico de apendicitis.

Por ello es muy importante determinar si esta escala puede ser utilizada como una herramienta diagnóstica por los médicos de primer contacto, considerando su sencillez y la facilidad con la que se dispone de los criterios manejados. Al ser accesible en cualquier nivel, podemos reducir costos, complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso y realizar un procedimiento más adecuado.

La gravedad de la apendicitis se puede determinar por el aspecto macroscópico y por el examen histopatológico. Mediante la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos, se puede clasificar de la siguiente manera: grado I, apendicitis edematosa; grado II, apendicitis supurativa; grado III, necrosis gangrenosa de la pared, y grado IV, apendicitis perforada. Aunque hasta la fecha, no existe un modelo único en cuanto a la clasificación clínica (23)

Existen diferentes clasificaciones clínicas e histopatológicas de la Apendicitis. La clasificación utilizada, comprende cuatro etapas: a) congestiva, b) flegmonosa, c) gangrenosa y d) perforada, así como otras clasificaciones que incluso lo agrupan en complicadas y no complicadas, los esquemas de clasificación se resumen en el siguiente cuadro. (24)

2 estadios	3 estadios	4 estadios
No complicada	1a Edematosa	I Congestiva
	1b Flegmonosa	II Flegmonosa
	1c necrosada sin perforación	III Gangrenosa
Complicada	II perforada con absceso	IV Perforada
	III peritonitis	

Se encontró que la fase más común de la apendicitis es la supurativa y, entre más avanzado el grado de la apendicitis, se esperan más complicaciones clínicas y quirúrgicas. Por esta razón, es importante que el examinador tenga una alta sospecha clínica para practicar oportunamente la cirugía y evitar que continúe el proceso inflamatorio que empeora el estadio clínico de la apendicitis. (23)

En un estudio donde se incluyeron 224 exámenes hepatológicos de apéndices resecaadas por cuadro clínico de apendicitis se encontró un porcentaje hallado de apendicetomías negativas es decir sin inflamación considerando el punto de vista del cirujano fue del 2%, ascendiendo al 6% cuando se comparó con el resultado de la anatomía patológica. Es importante destacar que dicho valor se encuentra por debajo del 10% de laparotomías llamadas en blanco o negativas, que se considera tolerable desde el punto de vista quirúrgico (6,7). A pesar de esto, es necesario tener en cuenta, que obtener menos de 10% de apendicetomías negativas también debe preocupar, ya que podría significar que pacientes con Apendicitis atípicas se dejen en observación y que sean operados cuando ya presenten alguna complicación y esto repercutiría en el aumento de la morbimortalidad. (25)

1.3 Planteamiento del problema

La apendicitis aguda es un proceso inflamatorio del apéndice cecal, constituyendo la entidad quirúrgica más frecuentemente intervenida por el cirujano general en la sala urgencia.

El diagnóstico fundamentalmente es clínico y en ocasiones se puede apoyar en algunos estudios paraclínicos para lograr un diagnóstico más preciso, siendo los estudios complementarios más usados el recuento leucocitario, reactantes de inflamación, radiografías de abdomen, y en incertidumbre diagnóstica ecografía y tomografía abdominal concluyendo con el estándar de oro es decir el análisis anatomopatológico.

Cabe señalar que el reporte definitivo histopatológico es emitido generalmente entre el cuarto o quinto día de haber obtenido la muestra quirúrgica del postoperatorio, lo cual en la mayoría de los casos el cirujano no logra enterarse del reporte histopatológico debido a que la estancia hospitalaria del paciente es de 2 a 3 días después del evento quirúrgico lo que no permite la comparación clínica y anatomopatológica de forma oportuna.

En el Hospital General de Ciudad Juárez la apendicitis aguda es una de las principales patologías quirúrgicas que ciertamente impactan en el volumen de la población hospitalaria.

En la práctica clínica y hospitalaria debe de ser tomado en cuenta el análisis anatomopatológico en pacientes apendicectomizados, para así no dejar interrogantes respecto a la veracidad, correlación de los hallazgos clínicos y de laboratorio y por supuesto el descarte de neoplasias malignas de este órgano.

La necesidad de realizar este estudio es comparar tres factores diagnósticos (clínico, bioquímico y anatomopatológico) con la finalidad de precisar la certeza diagnóstica y minimizar la morbilidad asociada al retraso en el mismo. Por lo que se plantea la siguiente pregunta ¿cuál es la eficacia de la Proteína C Reactiva y la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda frente a los hallazgos anatómopatológicos?

1.4 Hipótesis

La proteína C reactiva tiene una sensibilidad 78% y especificidad del 60%, para los pacientes que se corroboran mediante histopatología con el diagnóstico de apendicitis y la escala de Alvarado tiene una sensibilidad de 73%, especificidad de 57% en relación con los hallazgos anatomopatológicos.

1.5 Justificación

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de dolor abdominal agudo representa la mayoría de los ingresos quirúrgicos en los servicios de urgencias hospitalarias, así como en los servicios de cirugía. Aproximadamente el veinte por ciento de la población desarrollara un cuadro de apendicitis aguda durante su vida.

La probabilidad de presentarla es de 1 en 5 al nacimiento, 1 en 35 a los 50 años y menor de 1 en 100 a los 70 años, es decir es una enfermedad de predominio de jóvenes en edad productiva sin embargo afecta a cualquier edad y sexo, con una relación mayor hacia el sexo masculino.

Con el advenimiento de la tecnología y a pesar del uso mayor de la ecografía, los estudios de tomografía por computadora y laparoscopia entre otros estudios avanzados la tasa de diagnósticos erróneos de apendicitis es aún constante, de estos resultados surge la constante necesidad de continuar las investigaciones sobre los métodos clínicos y paraclínicos esto para valorar su efectividad y así disminuir la tasa de complicaciones de la enfermedad por diagnósticos no oportunos de igual forma disminuir los falsos positivos.

En los casos en donde no se aplica tratamiento oportuno, el índice de morbilidad es elevado por complicaciones como peritonitis, sepsis abdominal, choque séptico e incluso la muerte.

Lo antes mencionado es la principal justificación para elaborar la presente tesis que investiga la utilidad de la proteína c reactiva y escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda frente a los hallazgos anatomopatológicos en el hospital General de Ciudad Juárez.

Cabe destacar que este trabajo fue posible haberse realizado en el Hospital General de Ciudad Juárez ya que este cuenta con personal médico quirúrgico capacitado para el manejo de este tipo de patología además de un laboratorio básico pero que apoya para establecer un mejor diagnóstico y así orientar al médico sobre dicha enfermedad.

1.5. Objetivo

Conocer cuál es la eficacia de la Proteína C Reactiva y la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda frente a los hallazgos anatomopatológicos,

1.6. Objetivos Específicos

Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del PCR frente a los hallazgos anatomopatológicos.

Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la Escala de Alvarado frente a los hallazgos anatomopatológicos.

Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la Escala de Alvarado en combinación con el PCR frente a los hallazgos anatomopatológicos.

2. Metodología

2.1 Tipo de Estudio

Estudio observacional de pruebas diagnosticas

2.2 Universo de Estudio

Servicio de Cirugía del Hospital General de Ciudad Juárez

2.3 Unidad de Estudio

Pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis

2.4 Límites

Octubre 2014 a septiembre 2015

2.5 Muestra

Utilizando el programa estadístico EPIDAT versión 3.1 se calculó el tamaño de muestra y precisión para pruebas diagnósticas. Considerando un nivel de confianza del 95% con una precisión absoluta del 10%, una proporción esperada del 85%, se obtuvo un tamaño de muestra de 49. Individuos.

2.6 Criterios de Selección

2.6.1 Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 14 años

Masculino o femenino

Que acepte participar en el estudio

Que hable español

2.6.2 Criterios de Exclusión

Pacientes con antecedente de enfermedad autoinmunes

Pacientes con déficit cognitivo

Pacientes embarazadas

Pacientes con tratamiento de quimio e inmunoterapia.

2.7 Operacionalización de las Variables

2.7.1 Pruebas Diagnósticas

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Anatomo-patologica	Se trata de un examen que se realiza mediante el uso de un microscopio en donde se observan las alteraciones a nivel celular utilizando para ello un fragmento de órgano o tejido del cuerpo (biopsia) o del órgano extirpado.	1. Negativo: apendicitis incipiente o con mínima congestión de serosa. 2. Positivo : apéndice fibrino purulenta, así como supurativa o perforada	Cualitativa nominal
Escala de Alvarado	Este sistema de calificación se diseñó para mejorar el diagnóstico de la apendicitis y se proyectó al proporcionar el peso relativo de una manifestación clínica específica y una escala de puntuación. Herramienta útil en la predicción de la probabilidad de la apendicitis.	1. Negativo: resultados menores a 6 puntos se contaron como negativos 2. Positivo: resultados mayores a 6 se contaron como positivos.	Cualitativa nominal
PCR	Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).	1. Negativo: valores menores en dilución a 1:80 se contaron como negativos. 2. Positivo: valores 1:80 o mayores se contaron como positivos.	Cualitativa nominal

2.7.2 Variables de Control

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio	Años	Cuantitativa Discontinua
Sexo	Características que definen al ser humano como hombre o mujer.	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa nominal

2.8 Técnica o Procedimiento

1. Se acudió al área de enseñanza en donde se solicitó la autorización por escrito para solicitar los expedientes en archivo de los pacientes con diagnóstico de apendicitis.
2. Se integró el diagnóstico clínico por la escala de Alvarado de los pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis en el área de urgencias.
3. Se consultará con la paciente si desea ser parte del estudio del presente protocolo, de ser positiva su respuesta deberá firmar el consentimiento informado.
4. Se realizará la historia clínica, interrogatorio y exploración física correspondiente para recabar los datos clínicos.
5. Se solicitó como prueba complementaria de laboratorio la Proteína C Reactiva previo a la intervención quirúrgica y posterior a la evaluación de la escala de Alvarado.
6. Posterior a esto se sometió al procedimiento quirúrgico de apendicetomía, se mantuvo en conservación la apéndice para su posterior traslado.
7. Se envía apéndice al departamento de patología en donde se realiza análisis anatomopatológico de la pieza enviada.

2.9 Análisis Estadístico

Los datos se capturaron en formato EXCEL, se analizaron en el programa estadístico EPIINFO ver 3.5.3. Se realizó un análisis descriptivo, utilizando medidas de frecuencia relativa y absoluta, medidas de resumen y de dispersión. Con el programa estadístico EPIDAT ver 3.5 se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada prueba diagnóstica estudiada.

2.10 Consideraciones Éticas

El protocolo se apegó a las normas internacionales de investigación en seres humanos, todos los datos fueron de uso confidencial y solo para fines de la investigación, mediante interrogatorio directo y/o indirecto.

El estudio se realizó en base a los siguientes lineamientos:

Declaración de Helsinki adaptada por la 18 asamblea medica mundial en 1964 y revisada por la Asamblea Medica Mundial en Brasil en el 2013,

Apegado a la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud.

Ley General de Salud artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX título V. Capitulo único, artículo del 96 al 103.

3. Resultados

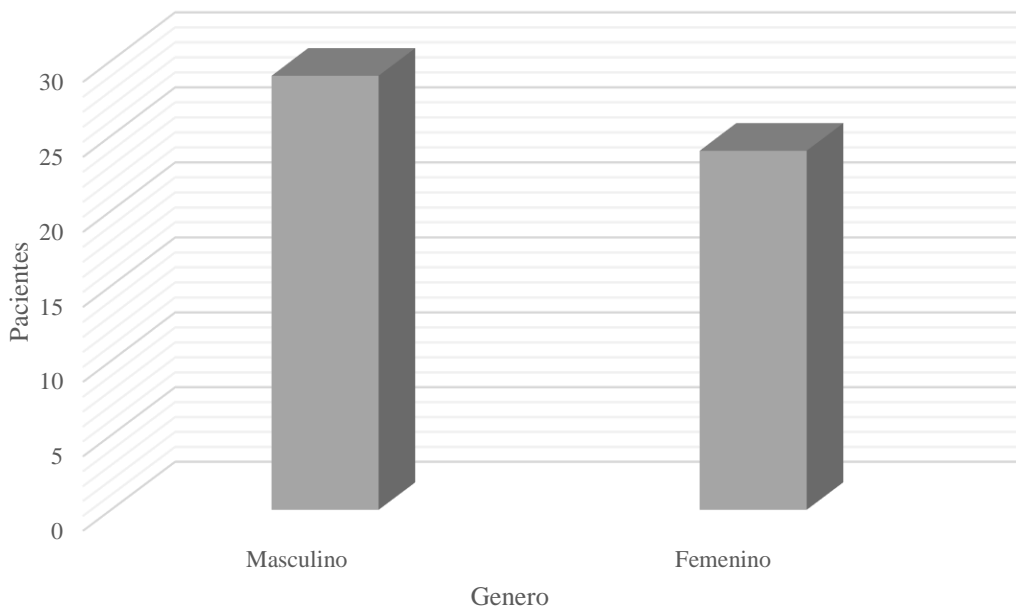
Se lograron incluir en el estudio a 53 pacientes que se les realizó apendicetomía con la condición de presentar los criterios de inclusión y no tener ninguno de exclusión antes mencionados, fueron 29 pacientes masculinos y 24 pacientes femeninos siendo así ligeramente más frecuencia de la enfermedad en masculinos 54% contra 45.3 del sexo femenino.

Se puede observar que durante los 11 meses del estudio investigativo existió más casos de apendicitis en hombres existiendo una mínima diferencia de casos en ambos géneros por lo que se puede concluir que la apendicitis aguda puede producirse en cualquier sexo con predominio en los hombres. (Tabla 1 y Gráfica 1)

Tabla 1. Distribución de casos de acuerdo al sexo

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	29	54.7%
Femenino	24	45.3%
Total	53	100.0%

Gráfica 1. Distribución de casos de acuerdo al sexo

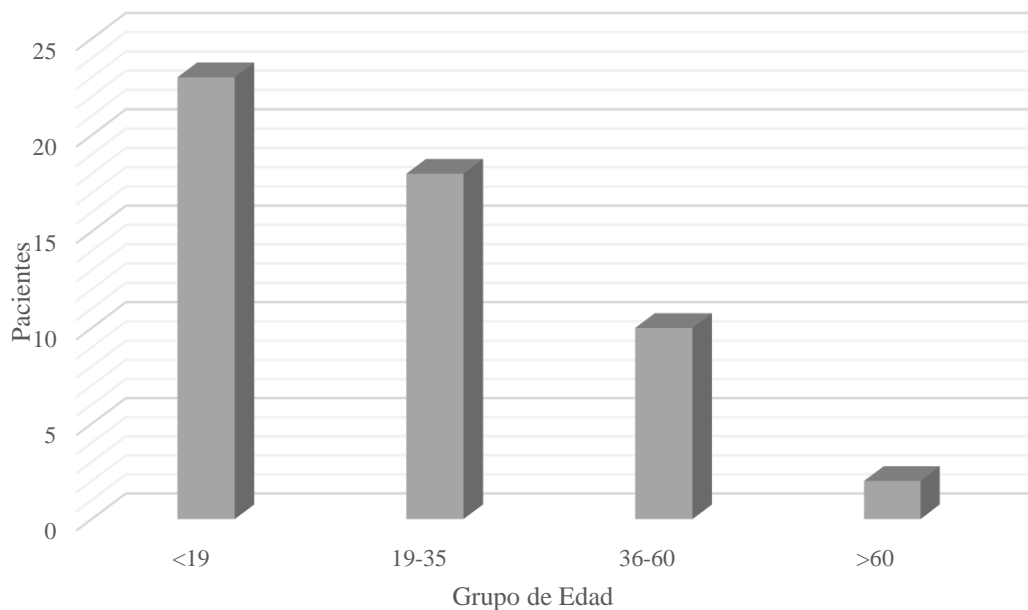


Los 53 pacientes incluidos en el estudio se clasificaron por grupo de edad en el grupo 1 los adolescentes desde 14 a 18 años de edad, grupo 2 de adultos jóvenes de 19 a 35 años, grupo 3 adultos 35 a 60 años de edad y el grupo 4 de adultos mayores de 60 años en adelante. El grupo 1 de los adolescentes fue el que incluyo el mayor número de pacientes en total de 23 constituyendo el 43 % de la muestra, cabe mencionar al grupo de adultos jóvenes los cuales en segundo lugar incluyeron 18 con un porcentaje de 34% de la muestra estudiada. (Tabla 2 y Gráfica 2)

Tabla 2. Distribución de casos de acuerdo a la edad

GRUPOEDAD	Frecuencia	Porcentaje
<19	23	43.4%
19-35	18	34.0%
36-60	10	18.9%
>60	2	3.8%
Total	53	100.0%
Media y DE	26.3±14.6	

Gráfica 2. Distribución de casos de acuerdo a la edad



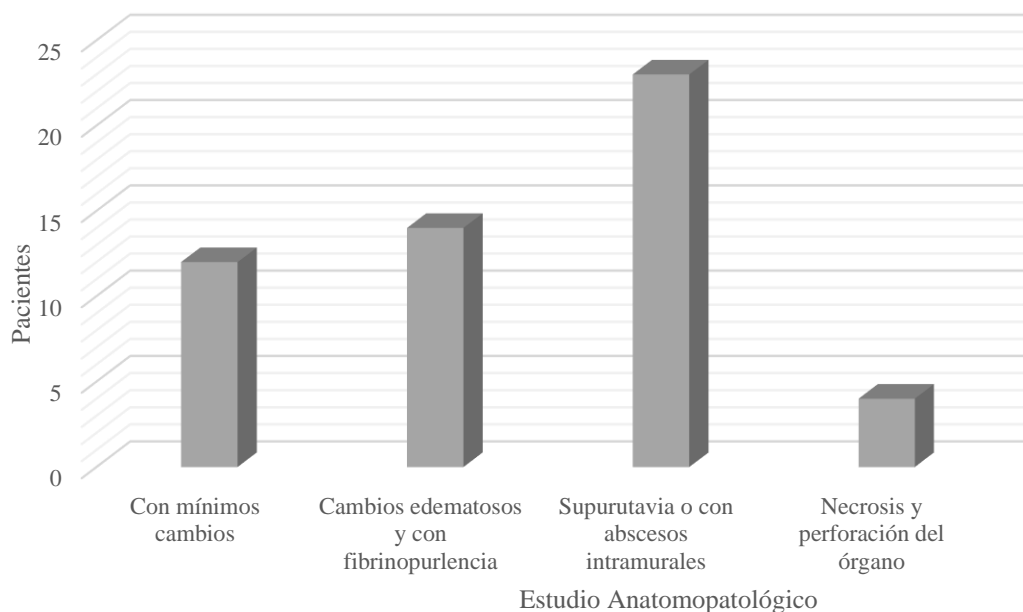
En cuanto a los resultados anatomopatológicos de las 53 apéndices estudiadas se agruparon según los resultados en 4 grupos, el grupo 1 se incluyeron los reportes que mostraban apéndice con mínimos cambios como congestión de la serosa e hipertrofia de folículos linfoides, en el grupo 2 se incluyeron los reportes que incluían apéndices con cambios edematosos y además con fibrinopurulencia en sus tejidos y aspecto externo, en el grupo 3 se incluyó a los reportes de patología que arrojaban que se tratase de apéndice supurativa o con abscesos intramurales y en el grupo 4 se incluyeron los reportes en los que se identificaba con cambios hacia la necrosis que incluían perforación del órgano.

La gran mayoría de los especímenes estudiados se incluyeron en el grupo 3 con un total de 23 piezas que constituyen el 43.4 % de las muestras estudiadas, el grupo 1 y 2 con 12 (22,6%) y 14 (26.4) respectivamente y en menor cantidad las apéndices con perforación y necrosis con un total de 4 es decir un 7.5% de la muestra. (Tabla 3 y Gráfica 3)

Tabla 3. Distribución de casos de acuerdo al resultado anatomopatológico

Anatomopatológico	Frecuencia	Porcentaje
Con mínimos cambios	12	22.6%
Cambios edematosos y con fibrinopurulencia	14	26.4%
Supurativa o con abscesos intramurales	23	43.4%
Necrosis y perforación del órgano	4	7.5%
Total	53	100.0%

Grafica 3. Distribución de casos de acuerdo al resultado anatomopatológico

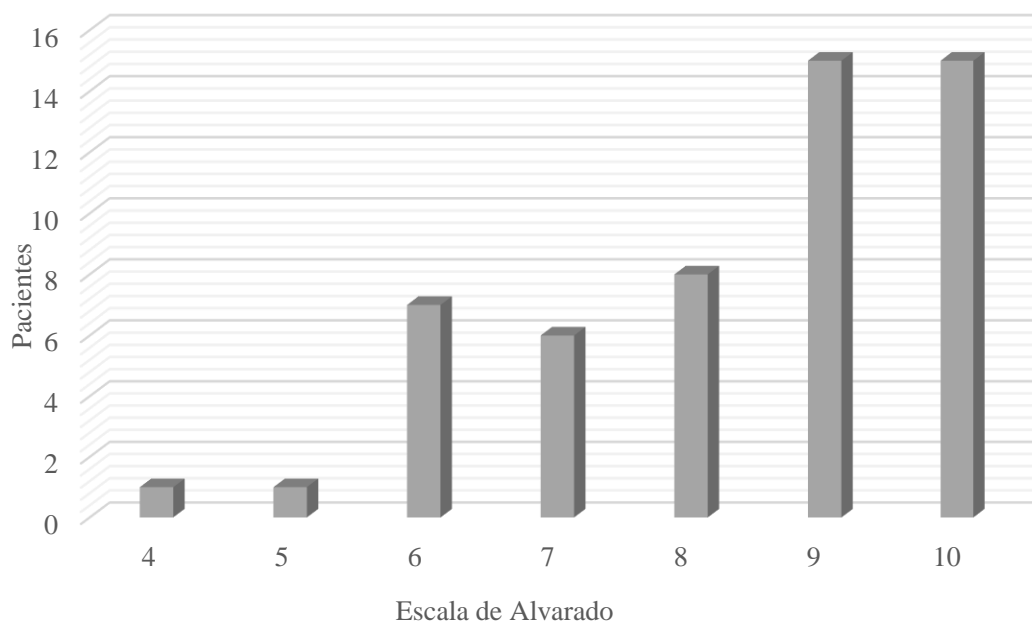


A la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio se les realizó la escala de Alvarado previa a cualquier tratamiento o estudio complementario en donde el valor mínimo que se registró fue de 4 puntos en solo 1 paciente y el valor máximo fue de 10 puntos este en 15 de los 53 pacientes estudiados que indica un 28,3% de la muestra así de igual forma los pacientes que tuvieron 9 puntos también fueron 15 (28,3%), en la siguiente tabla se muestra el número de pacientes según su resultado en la escala de Alvarado. (Tabla 4 y Gráfica 4)

Tabla 4. Distribución de casos de acuerdo al resultado de la Escala de Alvarado

Escala de Alvarado	Frecuencia	Porcentaje
4	1	1.9%
5	1	1.9%
6	7	13.2%
7	6	11.3%
8	8	15.1%
9	15	28.3%
10	15	28.3%
Total	53	100.0%

Grafica 4. Distribución de casos de acuerdo al resultado de la Escala de Alvarado

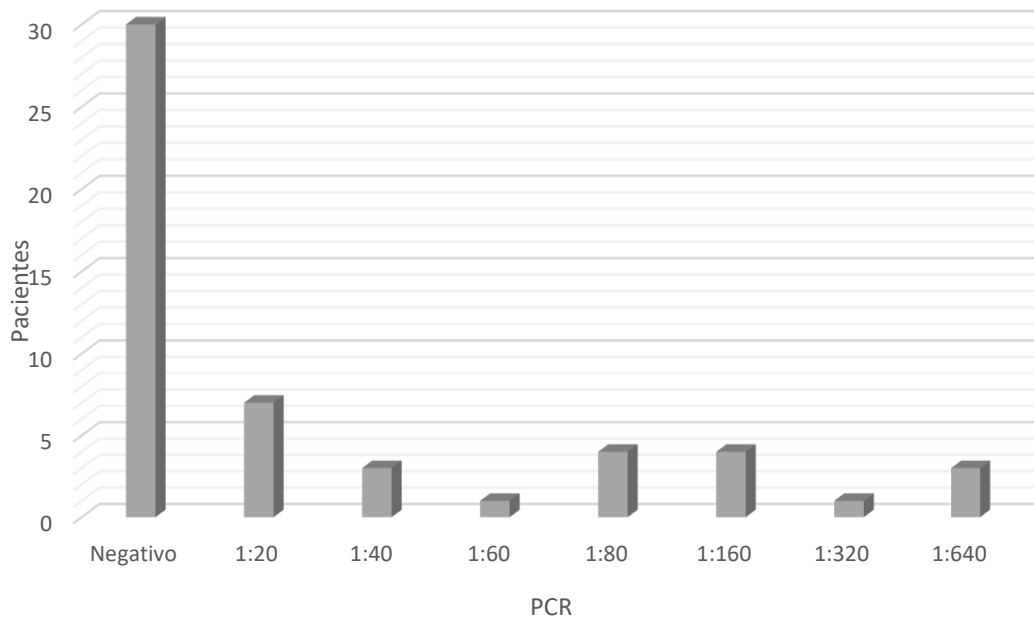


La Proteína C Reactiva según sus resultados los cuales fueron entregados en dilución en donde se encontró como resultado negativo en 30 pacientes es decir 56.6% de la muestra, la elevación de la Proteína C Reactiva de 1;80 o mayor lo cual indica presencia de inflamación sistémica solo se registró en 12 de los pacientes constituyendo el 22.6% de la muestra. En la siguiente tabla se muestra la cantidad de pacientes que presentaron elevación o no en el resultado de Proteína C Reactiva. (Tabla 5 y Gráfica 5)

Tabla 5. Distribución de casos de acuerdo al resultado del PCR

PCR	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	30	56.6%
1:20	7	13.2%
1:40	3	5.7%
1:60	1	1.9%
1:80	4	7.5%
1:160	4	7.5%
1:320	1	1.9%
1:640	3	5.7%
Total	53	100.0%

Grafica5. Distribución de casos de acuerdo al resultado del PCR



Al comprar la Escala de Alvarado con el estudio anatomopatológico se encontró que:

Sensibilidad: La capacidad de la Escala de Alvarado para detectar la apendicitis fue del 70.7%

Especificidad: La capacidad de la Escala de Alvarado para descartar la apendicitis fue del 25%

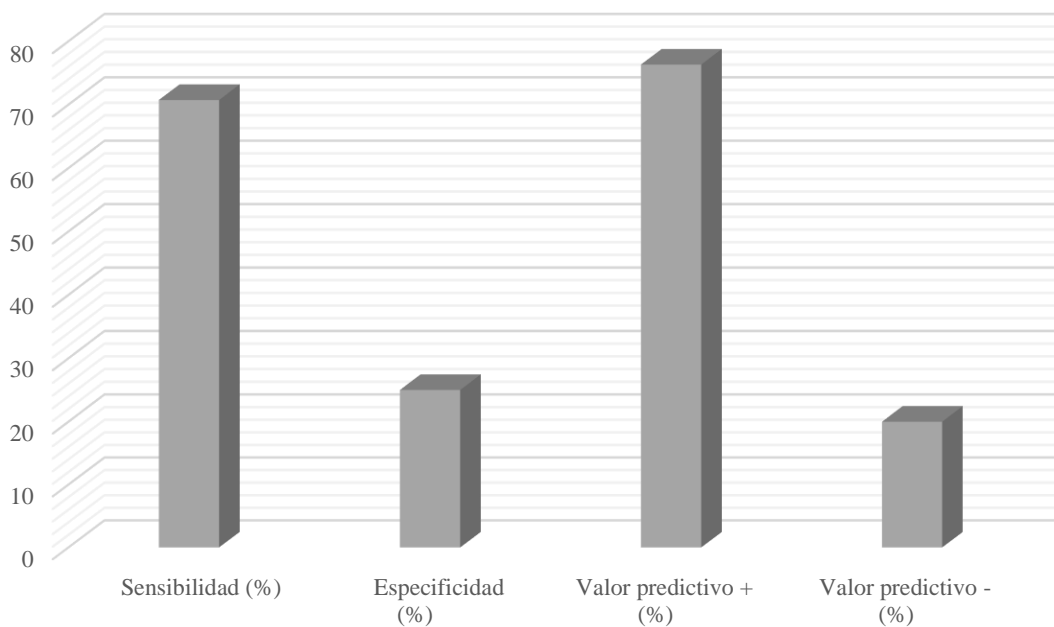
Valor predictivo positivo: La probabilidad de padecer apendicitis si se obtiene un resultado positivo con la Escala de Alvarado fue del 76%

Valor predictivo negativo: La probabilidad de que un paciente con resultado negativo con la Escala de Alvarado realmente no tenga apendicitis fue del 20%. (Tabla 6 y Grafica 6)

Tabla 6. Análisis de Prueba Diagnóstica Escala de Alvarado & Estudio Anatomico Patologico

Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		
	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	29	9	38
Negativo	12	3	15
Total	41	12	53
	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	70.73	55.59	85.88
Especificidad (%)	25.00	0.00	53.67
Valor predictivo + (%)	76.32	61.48	91.15
Valor predictivo - (%)	20.00	0.00	43.58

Gráfica 6. Análisis de Prueba Diagnóstica Escala de Alvarado & Estudio Anatomopatologico



Al comparar el resultado de PCR con el estudio anatomopatológico se encontró que:

Sensibilidad: La capacidad del PCR para detectar la apendicitis fue del 19.5%

Especificidad: La capacidad del PCR para descartar la apendicitis fue del 66.7%

Valor predictivo positivo: La probabilidad de padecer apendicitis si se obtiene un resultado positivo con el PCR fue del 66.7%

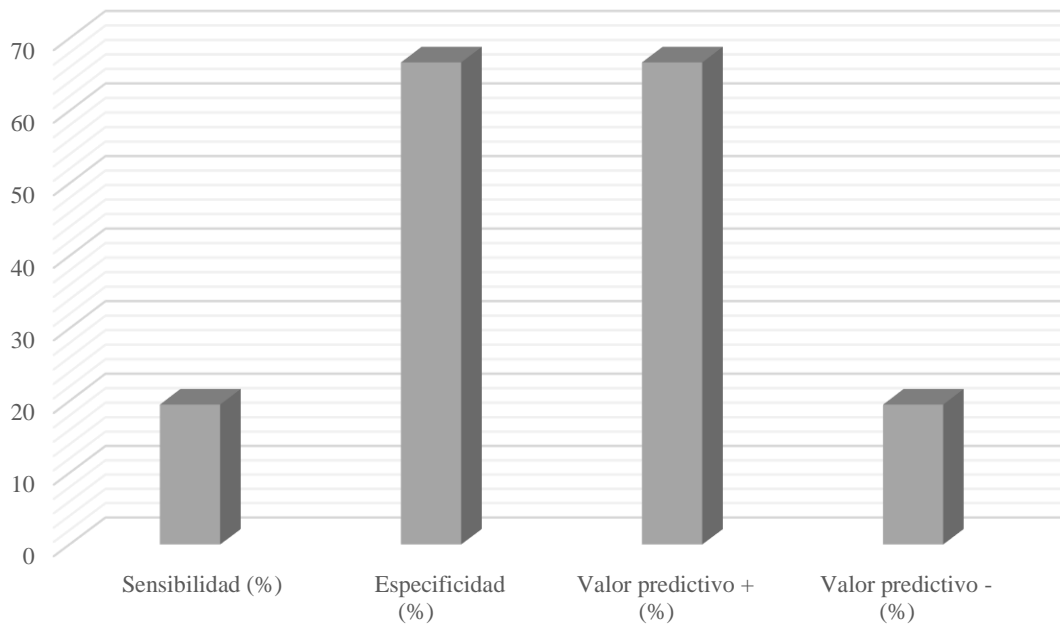
Valor predictivo negativo: La probabilidad de que un paciente con resultado negativo con el PCR realmente no tenga apendicitis fue del 19.5%. (Tabla 7 y Grafica 7)

Tabla 7. Análisis de Prueba Diagnóstica PCR & Estudio Anatomo Patologico

Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo	8	4	12
Negativo	33	8	41
Total	41	12	53

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	19.51	6.16	32.86
Especificidad (%)	66.67	35.83	97.51
Valor predictivo + (%)	66.67	35.83	97.51
Valor predictivo - (%)	19.51	6.16	32.86

Gráfica 7. Análisis de Prueba Diagnóstica PCR & Estudio Anatómico Patológico



Al comparar la Escala de Alvarado junto con el PCR con el estudio anatomopatológico se encontró que:

Sensibilidad: La capacidad de ambos estudios para detectar la apendicitis fue del 30%

Especificidad: La capacidad de ambos estudios para descartar la apendicitis fue del 40%

Valor predictivo positivo: La probabilidad de padecer apendicitis si se obtiene un resultado positivo con ambos estudios fue del 50%

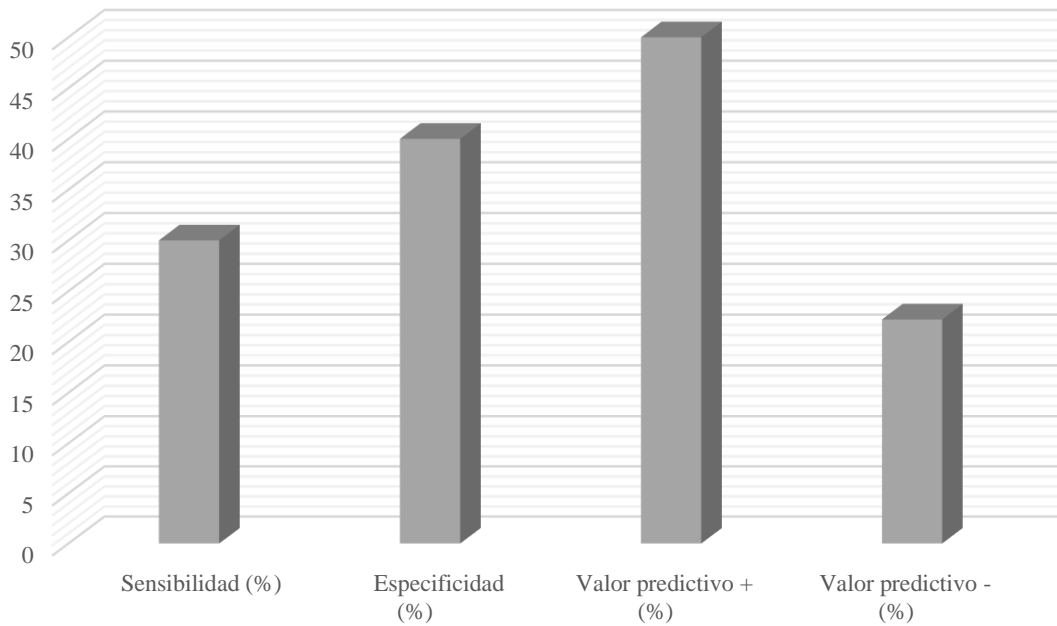
Valor predictivo negativo: La probabilidad de que un paciente con resultado negativo con ambos estudios negativos no tenga apendicitis fue del 22%. (Tabla 8 y Gráfica 8)

Tabla 8. Análisis de Prueba Diagnóstica Escala de Alvarado más PCR & Estudio Anatómico Patológico

Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo	3	3	6
Negativo	7	2	9
Total	10	5	15

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	30.00	0.00	63.40
Especificidad (%)	40.00	0.00	92.94
Valor predictivo + (%)	50.00	1.66	98.34
Valor predictivo - (%)	22.22	0.00	54.94
Prevalencia (%)	66.67	39.48	93.86

Grafica 8. Análisis de Prueba Diagnóstica Escala de Alvarado más PCR & Estudio Anatómico Patológico



4. Discusión

La apendicitis aguda constituye el diagnóstico más común en los servicios de urgencias que requiere de manejo quirúrgico, hay que recordar la importancia e identificar esta enfermedad de la forma más oportuna esto debido a las complicaciones que surgen al dejar evolucionar la enfermedad sin diagnóstico correcto.

De los datos obtenidos en el presente estudio el cual analizo a una población de 53 pacientes los cuales fueron sometidos a apendicetomía , tenemos que la muestra concuerda con la bibliografía respecto a la epidemiología de la enfermedad es decir tenemos que en nuestros resultados la mayor frecuencia de la enfermedad se encuentra presente en los adolescentes y adultos jóvenes así mismo de los cuales el reporte del estudio anatomopatológico la apendicitis con cambios inflamatorios que indicaron fase supurativa fue la más frecuentemente encontrada en los especímenes extirpados, lo cual también concuerda con respecto a la literatura y estudios de gran extensión.

Esta investigación tuvo como propósito identificar la utilidad de la Proteína C Reactiva así como la Escala de Alvarado para establecer un mejor diagnóstico de forma oportuna para la apendicitis aguda los resultados de este análisis de laboratorio y parámetro clínico los comparamos con los resultados obtenidos de las apéndices estudiadas en el departamento de patología. En el presente estudio se obtuvieron resultados en los cuales la Escala de Alvarado presenta una sensibilidad del 70% lo cual es muy similar a lo que la literatura nos muestra la cual varía alrededor del 76%, en cuanto a la especificidad tenemos resultados bajos respecto a lo que la literatura marca el resultado fue de 25% teniendo que los estandarizado es de entre 70 a 80 % en estudios multicéntricos , es posible que esta diferencia posiblemente sea porque el tamaño de la muestra es menor a otros estudios. En cuanto a la Proteína C Reactiva el panorama no fue mejor , se obtuvo una especificidad de

66.6% así como una sensibilidad de 19.5% lo cual está muy por debajo de los estándares manejados en la literatura en los cuales incluso se encuentra que la sensibilidad es mayor que la especificidad sobre el 75%, esta prueba por los resultados obtenidos en el estudio no es útil para establecer una sospecha diagnóstica, respecto al valor predictivo positivo fue del 66.6% lo cual nos interpreta que si hay elevación de la PCR cuando existe la enfermedad, sin embargo el valor predictivo negativo es bajo 19% lo cual nos indica que aunque no exista la enfermedad podremos tener elevación de la PCR. Cuando se tomó tanto Escala de Alvarado como PCR en combinación como prueba diagnóstica bajo la sensibilidad y especificidad así como el valor predictivo positivo y negativo esto a causa de que la Proteína C Reactiva en nuestros resultados es de muy baja eficacia para apoyar diagnóstico, tanto que al combinar los parámetros afecto la sensibilidad y especificidad de la Escala de Alvarado.

5. Conclusiones

La eficacia de la Proteína C Reactiva y la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda no es suficiente para establecer o descartar un diagnóstico certero.

Las sensibilidades, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del PCR frente a los hallazgos anatomopatológicos fueron muy bajos, contrario a lo que dice la literatura, por lo que habría que valorar el tipo de reactivos y técnica utilizada en el laboratorio del hospital.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la Escala de Alvarado fue semejante a lo reportado en la literatura, esta puede ser utilizada para orientar el diagnóstico de la apendicitis, pero no se puede considerar solo esta herramienta para integrar un diagnóstico.

Se recomienda seguir explorando pruebas diagnósticas que permitan tener diagnósticos más ciertos de apendicitis aguda.

6. Bibliografía

- 1.- Proteína c reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda **Padierna Luna**. 52 Guanajuato: hospital general de zona no. 4 (hgz-4), instituto mexicano del seguro social (IMSS), 2005
- 2.- Utilidad de la procalcitonina y la proteína c reactiva en el paciente con sepsis en urgencias **Jiménez**. 21mexico, emergencias 2009
- 3- Biomarcador de infección en urgencias: ¿cuáles pueden sernos útiles?, **Agustín Julián Jiménez**, Vol 24, Toledo, España. 2012.
- 4- Valor diagnóstico de la proteína c reactiva en las sospechas de apendicitis aguda en la infancia j. **Sánchez Echaniz**, anales españoles de pediatría, vol 48 2012.
- 5- Utilidad de una escala diagnóstica en casos de apendicitis aguda , **Ospina**, cir. Colombia, rev Colomb. vol 26. 2011
- 6- Proteína c reactiva y apendicitis aguda. **José Luis Leyva**, gac méd Caracas; vol. 114, 17-21. 2006
7. Sobre la apendicitis aguda: **Amyand, Fitz** , Buenos aires, vol 70: 576-578, 2010
8. La apendicitis y su historia, **Pablo Young**, rev med Chile vol 142 , 667-672. 2014
- 9.- Estado actual de la apendicitis **Jesús Bahena** vol. 10, núm. 3 , médica sur, México. 2003

10.- Proteína c reactiva en afecciones infecciosas e inflamatorias en el hospital general docente “héroes del baile”. **Roche Gutiérrez**. *remij*, vol 12: 60-73. 2011

11.- Valor pronóstico de la pct y proteína c reactiva como marcadores de gravedad en neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores, **Jenaro Herrera González**, *rev med Hondur*, vol. 82, no. 3, 2014

12.- Direct proinflammatory effect of c-reactive protein on human endothelial cells **Vincenzo Pasceri**. *Rev circulation*, 2000

13.- Reactive protein, the journal of biological chemistry, **Steven Back**, vol. 279, no. 47, 48487–48490, 2004.

14. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína c reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis **A. Aguirre, Andrés falla, William sánchez** *rev colomb cir.* 110-115. 2014

15. Rol del recuento de leucocitos y de la proteína c reactiva en niños con apendicitis Marcelo Beltrán, Almonacid , *rev. Chilena de cirugía.* vol 59 - nº 1. 38-45, 2007;

16. Evaluación prospectiva de la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda. **Velázquez Mendoza, Godínez**, *cirujano general* vol. 32 núm. 1 - 2010

17. How reliable is the alvarado score in acute appendicitis? **yüksel, bülent dinç, selcan enver dinç** , vol. 20, no. 34 2014

18. Evaluation of alvarado score as an admission criterion in patients with suspected diagnosis of acute appendicitis. **West afr, j med**, vol. 26: 210-212. 2007
19. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review robert ohle, **fran o'reilly, kirsty k o'brien**, et al. **bmc medicine**, 9:139 2011
20. Clinical scoring in relation to multislice ct findings in acute **apendicitis erkan yildirim, karagülle**, **diagn interv radiol**; vol 14:14-18. 2008
21. Diagnostic ultrasound for suspected appendicitis: does the added cost produce a better outcome? **Ford , Passinault , Morse** . **am surg**; vol 60 :895–898. 1994
22. Randomised controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the alvarado score, **Douglas, Macpherson, Davidson**., **bmj** vol 321. 2000
23. Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en boyacá, colombia. . **Ávila, García-acero**. **rev colomb cir.**;vol. 30:125-130, 2015
24. Concordancia quirúrgico - patológica en el diagnóstico de la apendicitis aguda **Segovia Lohse**., **fac. cienc. méd.** vol. 45 , numero 1, 35-43. 2012
25. Negativa appendectomy rate in the era of ct: an 18-year perspective. **Raja, Wright c, Sodickson ad**, **rev radiology.**; vol 256: 460-465. 2010

26. Sensibilidad y especificidad del pcr en el diagnóstico de apendicitis aguda comparada con tac o ultrasonido en las primeras 24 horas de evolución. **Enrique Cedillo** .
rev cirujano general vol. 34 núm. 2: 107-110. 2012