

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Ancho de distribución plaquetaria como predictor de severidad de apendicitis aguda complicada”

Área de investigación:

Educación en ciencias de la salud

Autor(es):

Br. Rojas Ruiz, Cesia Zoyla Gleny

Jurado evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine

Secretario: Reyna Lopez, Lennis

Vocal: Silva Chavez, Amalia

Asesor:

Luján Calvo, María del Carmen

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8634-1620>

Trujillo-Perú

2019

Fecha de sustentación: 2019/12/26

DRA.KATHERINE LOZANO PERALTA
PRESIDENTE

DR.LENNIS REYNA LOPEZ
SECRETARIO

DRA.AMALIA SILVA CHAVEZ
VOCAL

DRA. MARÍA DEL CARMEN LUJÁN CALVO
ASESOR

DEDICATORIA

A tantos pacientes y extraños que me dieron ánimos:

¡Acérquese señorita, para que aprenda!

A Dios, porque Él los puso en mi camino.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque su gracia me sostiene y porque su amor me alcanzó. Tú permaneces fiel, siempre tú. Te amo y permíteme perseverar en ti porque tú me amaste primero.

*A papá, mamá, gracias por enseñarme el sentido de la responsabilidad. Los amo
Hermanitos, gracias por pulirme, aprendo mucho de ustedes, los llevo en mi corazón.*

A los docentes de practica de tesis, por su presión y empuje.

A Roy, Rosita, por regalarme parte de su tiempo en la realización de esta tesis.

Al ahora doctor López, he cumplido.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	8
II.	ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	10
III.	HIPÓTESIS.....	10
IV.	OBJETIVOS.....	11
V.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
	a. Diseño de investigación.....	11
	b. Población y muestra.....	12
	c. Operacionalización de variables.....	14
	d. Procedimiento y técnicas.....	15
	e. Análisis de información.....	15
	f. Consideraciones éticas.....	16
VI.	RESULTADOS.....	17
VII.	DISCUSIÓN.....	21
VIII.	CONCLUSIONES.....	24
IX.	RECOMENDACIONES.....	25
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
XI.	ANEXOS.....	30

RESUMEN

OBJECTIVO: Determinar si el ancho de distribución plaquetaria (PDW) es predictor de severidad de apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo Abril - Agosto del año 2019

MATERIAL Y MÉTODO: Es una investigación observacional, analítica, transversal de pruebas diagnósticas, se evaluaron 145 pacientes, mayores de 14 años de ambos sexos, los cuales según resultado histopatológico fueron clasificados en dos grupos: apendicitis aguda no complicada y complicada.

RESULTADOS: Estadísticamente no hay diferencia significativa del PDW en el grupo de Apendicitis aguda complicada y no complicada ($p=0.760$). Utilizando como punto de corte de $PDW \geq 15.1fL$ en la predicción de apendicitis aguda complicada, se encontró una sensibilidad de 52.5%, especificidad de 52.3%, valor predictivo positivo 57.5% y valor predictivo negativo de 47.2 %

CONCLUSIONES: El ancho de distribución plaquetaria no es útil como predictor de severidad de apendicitis aguda.

PALABRAS CLAVES: apendicitis aguda, ancho de distribución plaquetaria

ABSTRACT

Objective: To determine whether the platelet distribution width(PDW) is a suitable marker of severity of acute appendicitis in patients who were attended in Victor Lazarte Echegaray Hospital, Trujillo during April-August 2019.

Material and methods: This cross-sectional study included 145 patients who were >14 years old and according to histopathology reports patients were divided in two groups: Complicated acute appendicitis(AAC) and uncomplicated acute appendicitis (AAnC)

Results: There was no statistically significant difference in PDW between patients with complicated acute appendicitis and uncomplicated acute appendicitis ($p=0.760$). The PDW cut-point ≥ 15.1 fL in predicting complicated acute appendicitis has a sensitivity of 52.5%, specificity 52.3%, a positive predictive value of 57.5% and a negative predictive value of 47.2 %.

Conclusions: The PDW is not useful as a marker of prediction of severity in acute appendicitis.

Keywords: acute appendicitis; platelet distribution width

I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es un proceso inflamatorio del apéndice vermiforme a consecuencia de la obstrucción del lumen apendicular (1). La clínica más resultados de laboratorio suelen ser suficientes para su diagnóstico, aunque también son de gran utilidad los métodos de imágenes como ecografía y tomografía abdominal en presentaciones atípicas, mujeres y extremos de la vida donde el diagnóstico suele ser más difícil. A mayor demora de tratamiento, mayor probabilidad que una apendicitis en estadios no complicados (congestiva y flemonosa), evolucione a una apendicitis complicada (necrosada y perforada)(2). La perforación del apéndice se produce generalmente después de 48 horas del comienzo de los síntomas, pudiendo conllevar a una peritonitis, shock séptico y la posterior formación de abscesos intraperitoneales que prolongan la estancia hospitalaria(3). Se estima que aproximadamente el 40% de pacientes con apendicitis aguda tienen la enfermedad complicada en el momento del diagnóstico(4).

Con el fin de aumentar la precisión diagnóstica de apendicitis aguda en estadios tempranos, nuevos parámetros de laboratorio están siendo estudiados entre ellos tenemos: el índice neutrófilo linfocitos, niveles de bilirrubina sérica, albúmina modificada por isquemia, recuento plaquetario, volumen plaquetario medio (MPV), y ancho de distribución de plaquetas (PDW). Estos dos últimos parámetros forman parte un hemograma completo(5,6).

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos de megacariocitos ubicados en la médula ósea, su función es participar en los procesos de inflamación y coagulación(7). Las plaquetas maduras inactivas son de forma discoide y no contienen núcleo, que al ser estimuladas por la presencia de una injuria, aumentan de tamaño, forman pseudópodos y liberan el contenido de sus gránulos, además la médula ósea libera plaquetas jóvenes a la sangre (8). Por estos motivos se considera como marcadores de activación plaquetaria, a las plaquetas aumentadas de tamaño (MPV) y al aumento de la heterogeneidad del tamaño de plaquetas circulantes en sangre (PDW)(9).

El incremento de MPV ha sido asociado con enfermedades crónicas como enfermedades coronarias e isquémicas, infarto de miocardio, diabetes mellitus, hipertensión.(10) Así mismo, se observa valores disminuidos de MPV en activaciones agudas, reportándose valores bajos de MPV en paralelo con mayor actividad de enfermedades inflamatorias intestinales como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, por lo que también se está estudiando como un parámetro de respuesta de tratamiento. Se cree que el mecanismo de disminución de valores de MPV se deba al consumo de plaquetas grandes activadas en sitios extravasculares inflamados, en este caso un secuestro intestinal.(11)

Respecto al análisis de los índices plaquetarios en apendicitis aguda, la mayoría de estudios trabajan con el volumen medio plaquetario porque no todos los analizadores hematológicos examinan el ancho de distribución de plaquetas, a pesar de ser el marcador más específico de activación plaquetaria por no mostrar variabilidad a demora de lectura de la muestra sanguínea(12,13). Y de los pocos estudios que incluyen el PDW, la mayoría estudia este marcador como rol diagnóstico de apendicitis y pocos como predictor de severidad, sin embargo en ambas investigaciones los resultados son controversiales.

Dinc B et al(2015, Turquía)propuso al PDW como un nuevo marcador diagnóstico de Apendicitis Aguda. En un estudio retrospectivo, caso –control, analizó 295 pacientes dividiéndolo en 3 grupos: con apendicitis aguda(Grupo I), otras infecciones intrabdominales (Grupo II), y 100 pacientes sanos(Grupo III).El parámetro con mayor exactitud diagnostica según sus resultados fue el PDW entre el Grupo I y Grupo III($P<0.01$), con un área bajo la curva de 0.95(0.92-0.98) mayor al del recuento leucocitario 0.87(0.84-0.91), mayor al conteo de neutrófilos(0.87) y VPM(0.62)(14)

Zhe Fan et al (2015, China) llevaron a cabo un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue investigar si el volumen medio plaquetario(MPV) y el ancho de distribución de plaquetas(PDW) son adecuados marcadores diagnósticos para apendicitis aguda gangrenada, su tamaño de muestra fue de 320 pacientes, obteniendo como resultado que MPV se encuentra reducido y el PDW incrementado en pacientes con apendicitis complicada($p<0.001$), siendo la sensibilidad y especificad de

PDW(76.3% y 93.1%) superior al MPV (66.25% y 91.19%) respectivamente, concluyendo que PDW es un nuevo parámetro altamente sensible para el diagnóstico de apendicitis gangrenada.(15)

Ceylan et al (2015, Turquía) desarrollaron un estudio retrospectivo con 362 pacientes con el objetivo de examinar los cambios de los índices plaquetarios: MPV y PDW en pacientes con apendicitis y si son predictores en el desarrollo de complicaciones. Obtuvieron como resultados que los valores de MPV fueron más bajos en pacientes sin complicación que aquellos con apendicitis complicada y grupo control ($p=0.005$).No obstante, no se encontró diferencia significativa de valores de PDW ($p=0.998$)(16).

Este trabajo es de interés porque existe necesidad de los cirujanos para seleccionar pacientes con apendicitis no complicada por medio de una prueba fácil de realizar con el fin de acortar la ventana terapéutica disminuyendo el riesgo de perforación apendicular. Así mismo, la implementación de un manejo conservador con antibióticos en estadios no complicados de apendicitis aguda, es la modalidad creciente en otros países. Además, contribuye a conocer la realidad peruana ante los resultados discrepantes de otras investigaciones. (14,16, 17)Por estos motivos, el objetivo de este estudio fue conocer si el PDW es predictor de severidad de apendicitis aguda complicada.

II. Enunciado del problema:

¿Es el ancho de distribución plaquetaria un predictor de severidad de apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Abril-Agosto del año 2019?

III. Hipótesis:

H0: El ancho de distribución plaquetaria es predictor de severidad de apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Abril- Agosto del año 2019

H1: El ancho de distribución plaquetaria no es predictor de severidad de apendicitis aguda complicada en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Abril-Agosto del año 2019.

IV. Objetivos:

Objetivo general:

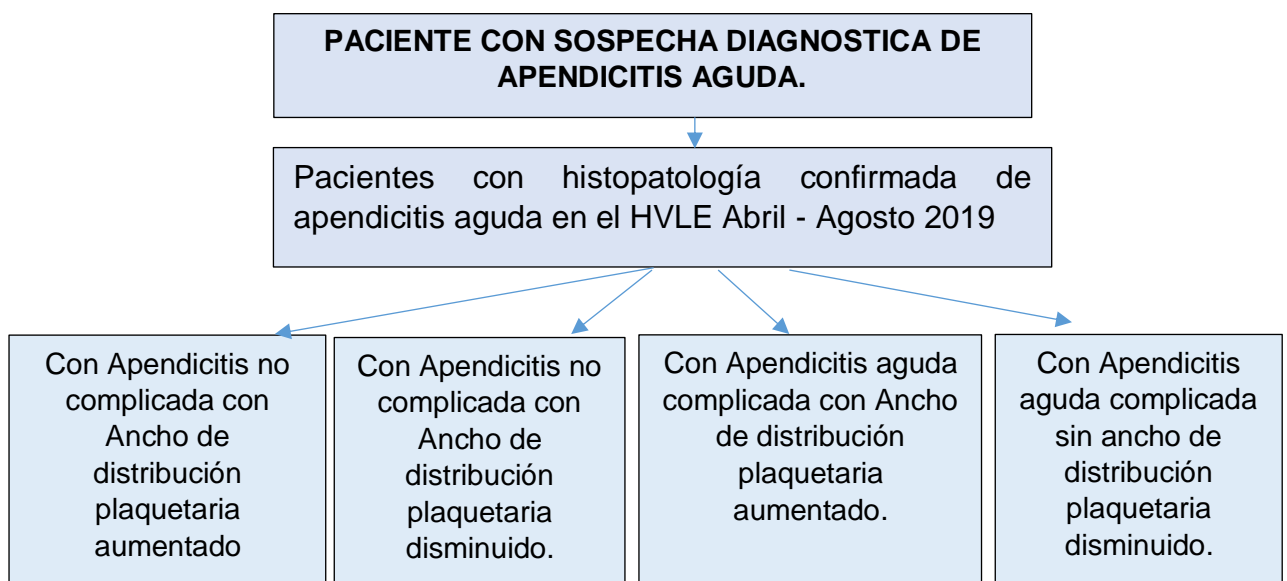
Identificar si el ancho de distribución plaquetaria es predictor de severidad de apendicitis aguda en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Abril-Agosto del año 2019.

Objetivos específicos:

1. Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo del ancho de distribución plaquetaria en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada
2. Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo del volumen medio plaquetario en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.
3. Comparar la exactitud diagnóstica del ancho de distribución plaquetaria y el volumen medio plaquetario como predictores de severidad de apendicitis aguda complicada.

V. Material y Métodos:

5.1 Diseño del estudio: Transversal, analítico, observacional de pruebas diagnósticas



5.2 Población, muestra y muestreo:

Población universo:

Pacientes operados con el diagnóstico de apendicitis aguda

Población de estudio:

Pacientes operados con el diagnóstico de apendicitis aguda, confirmados con resultado histopatológico que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía General en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Abril- Agosto del año 2019.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos con edad mayor a 14 años
2. Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de apendicitis aguda

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad mórbida, embarazadas
2. Pacientes que murieron durante la hospitalización
3. Pacientes con diagnóstico de absceso apendicular, y plastrón apendicular
4. Pacientes con enfermedades hematológicas como: leucemia, vasculitis, enfermedades mieloproliferativas (19)

Muestra y muestreo

Técnica de muestreo: Muestreo no probabilístico

Tamaño de la muestra: Se realizó con la fórmula para estudios de pruebas diagnósticas.

$$n = \frac{4 Z\alpha \cdot p \cdot (1 - p)}{IC^2}$$

n = Tamaño de muestra

Z α = Coeficiente de confiabilidad, el cual es de 1.96

p = Sensibilidad estimada del ancho de distribución plaquetaria, según **Zhe Fan et al** es 76.3%(15)

1-p= Especificidad

IC = Intervalo de confianza

$$n = \frac{4(1,96)(76,3)(100 - 76,3)}{(10)^2}$$

n = 142 pacientes

Variables, escala de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDIDA	INDICADOR	REGISTRO
PREDICTORA Ancho de distribución plaquetaria	Cuantitativa	Razón	HC	fL
RESULTADO Apendicitis aguda complicada	Cualitativa	Ordinal	HC	0:Si 1:No
COVARIABLES				
Edad	Cuantitativa	Razón	HC	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	HC	M/F
Tiempo de enfermedad	Cuantitativa	Razón	HC	horas
Vacío quirúrgico	Cuantitativa	Razón	HC	horas
Automedicación	Cualitativa	Nominal	HC	0:Si 1:No
Volumen Medio Plaquetario	Cuantitativa	Razón	HC	fL
Recuento plaquetario	Cuantitativa	Razón	HC	Plaquetas x mm ³
Recuento leucocitario	Cuantitativa	Razón	HC	Leucocitos x mm ³
Neutrófilos	Cuantitativa	Razón	HC	%
Índice neutrófilos linfocitos	Cuantitativa	Razón	HC	Nº
Índice plaqueta linfocitos	Cuantitativa	Razón	HC	Nº

5.3 Definición operacional de variables:

Apendicitis aguda complicada: La apendicitis aguda se clasifica en simple o no complicada (catarral y supurada) y complicada (gangrenada, perforada y peritonitis) será registrado según resultado histopatológico y reporte operatorio. (20)

Ancho de distribución de plaquetas: es un indicador de la variabilidad del volumen del tamaño de las plaquetas, refleja la heterogeneidad en la morfología de las plaquetas (21,22). Será registrado en porcentaje según el resultado del analizador de hematología automático DH76 Dymind, que utiliza la tecnología de impedancia. Su valor de referencia varía entre 9-17 fL. Se utilizará como punto de corte ≥ 15.1 fL basándonos en el estudio de Zhe Fan et al.(15)

Volumen medio plaquetario: Es un valor promedio que depende del número de plaquetas en la sangre, este valor es de 7 a 10.5fL. Si está bajo indica que las plaquetas son pequeñas o que el conteo de plaquetas está más bajo de lo normal, de igual forma si el VPM es alto, indica que las plaquetas son grandes o que está aumentando el número de plaquetas(23). Se registrará en femtolitros según el resultado del analizador de hematología automático DH76 Dymind, utilizando la tecnología de impedancia eléctrica. Se utilizará como punto de corte < 9.6 basándonos en el estudio de Zhe Fan et al.(15)

Automedicación: hecho de tomar medicamentos por cuenta propia sin indicación de un personal médico dentro del tiempo de enfermedad (24)

Edad: Número de años de vida del paciente hasta el momento que se registra en la historia clínica.

Sexo: Característica biológica del ser humano, se considerará masculino y femenino.

Tiempo de enfermedad: número de horas desde el inicio de los síntomas hasta la presentación al hospital.

Vacío quirúrgico: número de horas transcurrido desde el ingreso al servicio de emergencia de Cirugía General hasta el inicio de la Apendicectomía. (25)

Recuento plaquetario: es el conteo total de plaquetas en un microlitro de sangre venosa.

Recuento leucocitario: es el conteo total de leucocitos en un microlitro o milímetro cúbico de sangre venosa.

Neutrófilos: Son los glóbulos blancos más abundantes, serán registrados como porcentaje del total de leucocitos que representan.

Índice neutrófilos-linfocitos: es el cálculo de la división del porcentaje de neutrófilos y linfocitos.(26)

Índice plaqueta-linfocitos: Cociente entre el valor absoluto de plaquetas y el valor absoluto de linfocitos obtenidos por biometría hemática (27)

5.4 Procedimientos y técnicas

1. El presente estudio transversal de pruebas diagnósticas obtuvo los permisos del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Comité de Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
2. A los pacientes post-operados por sospecha clínica de Apendicitis Aguda desde Abril-Agosto 2019 de ambos sexos, mayores de 14 años se les explicó el motivo del presente trabajo, se obtuvo el consentimiento informado(ANEXO 1) y se realizó el llenado del instrumento de recolección de datos.(ANEXO 2)
3. Posterior al resultado histopatológico se clasificaron a los pacientes en apendicitis aguda no complicada y complicada y se elaboró la base de datos respectiva.
4. Una vez recolectado los datos de los pacientes, se procedió al análisis estadístico, para su posterior elaboración de conclusiones y discusión.

5.5 Plan de análisis de datos:

Análisis de datos:

Los datos recogidos de las ficha de recolección de datos fueron procesados usando el paquete estadístico SPSS V25.0 en español.

Estadística descriptiva:

Se obtuvieron los datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se representaron en medidas de tendencia central y de dispersión

Estadística analítica:

Se utilizó la prueba Chi cuadrado (χ^2) para verificar la significancia estadística ($p < 0.05$) entre las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba t - student. Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y el área bajo la curva de ROC para conocer la exactitud diagnóstica del ancho de distribución de plaquetas en la predicción de apendicitis aguda complicada.

5.6 Aspectos éticos

Este proyecto de estudio fue aprobado por resolución N° 0605-2019 de la facultad de Medicina la Universidad Privada Antenor Orrego, así mismo contó con la autorización del comité de ética de la misma universidad y el permiso institucional del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

VI. RESULTADOS:

Durante el periodo comprendido entre 01 de Abril del 2019 al 24 de Agosto del 2019; se evaluaron 145 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de apendicitis aguda, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: Grupo I Pacientes con Apendicitis aguda Complicada (80 pacientes) y Grupo II Pacientes con Apendicitis Aguda no Complicada (65pacientes).

En relación al género se observó que un 56.6% corresponde al sexo masculino, y un 43,4% al femenino; para el Grupo I mayor porcentaje al género masculino con 36.6%; mientras que en el grupo II el género masculino representa un 20 %. Así mismo, la edad promedio de cada grupo fue de 35.79 ± 15.63 y 34.37 ± 14.08 respectivamente.

Respecto a las variables de hemograma evaluadas en pacientes con apendicitis aguda complicada y no complicada, se obtuvo como valores promedios respectivamente: leucocitos $15\ 436.8750 \pm 5\ 174.64$ y $13\ 382.1875 \pm 4\ 264.92$ ($p < 0.05$), razón neutrófilo-linfocito: 11.39 ± 8.37 y 7.98 ± 7.55 ($p < 0.05$), razón plaqueta - linfocito: 230.52 ± 131.92 y 188.24 ± 137.24 ($p > 0.05$), Volumen medio plaquetario: 9.27 ± 0.98 y 188.24 ± 137.24 ($p > 0.05$), Ancho de distribución plaquetaria: 13.31 ± 3.14 y 13.15 ± 3.02 ($p > 0.05$), plaquetas: $267\ 552.500 \pm 60\ 545.29$ y $269\ 646.154 \pm 52\ 880.30$ ($p > 0.05$). (TABLA 1)

Tomando como punto de corte > 15.1 para el ancho de distribución plaquetaria en apendicitis aguda complicada, se encontró una sensibilidad de 52.5 % IC 95% [40.93-64.06%], especificidad de 52.3% IC 95% [39.39-65.21%], Valor predictivo positivo de 57.5% IC 95% [45.51-69.55%], valor predictivo negativo 47,2%, IC 95% [34.99-59.44%]. (TABLA 2)

Tomando como punto de corte < 9.6 para el volumen medio plaquetario, se encontró una sensibilidad de 71.3 % IC 95% [60.70-81.79%], especificidad de 35.4% IC95% [22.99-47.77%], valor predictivo positivo de 57.6 % IC95% [47.33-67.81%], valor predictivo negativo 50% IC95% [34.46-65.53%]. (TABLA 3)

La comparación de las curvas ROC de los parámetros de laboratorio del hemograma, indica que el área bajo la curva con el ancho de distribución plaquetaria (área=0.532) es menor a razón de neutrófilo – linfocito (área=0.663), leucocitos (área=0.627), índice plaquetas linfocitos (área=0.636) y mayor al volumen plaquetario medio (área=0.486). (GRÁFICO 1)

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN SEGÙN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LAZARTE ECHEGARAY

VARIABLES	APENDICITIS AGUDA COMPLICADA		Valor de p
	SI (n= 80)	NO (n= 65)	
EDAD	35.79(±15.63)	34.37(±14.08)	0.571
SEXO			
-Masculino	53(36.6%)	29 (20.0%)	0.012
-Femenino	27(18.6%)	36 (24.8%)	
TIEMPO DE ENFERMEDAD(horas)	33.73(±28.99)	29.29(±26.69)	0.344
VQX(horas)	13.66(±12.65)	15.19(±12.17)	0.463
AUTOMEDICACIÓN			
-Si	40(27.6%)	26 (17.9%)	0.229
-No	40 (27.6%)	39 (26.9%)	
WBC(mm3)	15 436.8750(±5 174.64)	13 382.1875(±4 264.92)	0.012
NEUTRÓFILOS (%)	83.89(±8.16)	76.67(±12.53)	0.001
INL	11.39(±8.37)	7.98(±7.55)	0.012
IPL	230.52(±131.92)	188.24(±137.24)	0.061
PLT (mm³)	267 552.500(±60 545.29)	269 646.154(±52 880.30)	0.827
VPM (fL)	9.27(±0.98)	9.31(±1.11)	0.819
PDW (fL)	13.31(±3.14)	13.15(±3.02)	0.760

VQX: Vacío quirúrgico; WBC: conteo leucocitario; PLT: Conteo plaquetario; VPM: volumen medio plaquetario, PDW: ancho distribución plaquetaria, INL: Índice neutrófilo linfocito, IPL: Índice plaqueto- linfocito

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANCHO DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA Y APENDICITIS AGUDA COMPLICADA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LAZARTE ECHEGARAY ABRIL-AGOSTO 2019

		APENDICITIS AGUDA COMPLICADA		TOTAL
		SI	NO	
PDW	SI ≥15.1	42	31	73
	NO <15.1	38	34	72
TOTAL		80	65	145

Sensibilidad: 52.5%

Especificidad: 52.3%

VPP: 57.5%

VPN: 47.2%

Exactitud diagnóstica: 52.41%

TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y APENDICITIS AGUDA COMPLICADA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LAZARTE ECHEGARAY ABRIL-AGOSTO 2019

		APENDICITIS AGUDA COMPLICADA		TOTAL
		SI	NO	
VPM	SI <9.6	57	42	99
	NO ≥9.6	23	23	46
TOTAL		80	65	145

Sensibilidad: 71.3%

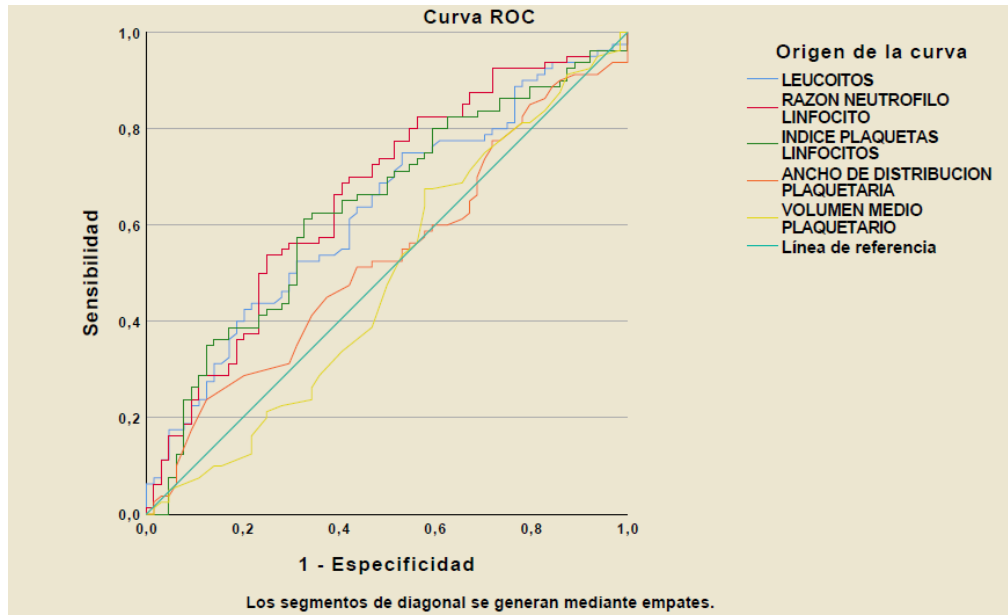
Especificidad: 35.4%

Valor predictivo positivo: 57.6%

Valor predictivo negativo: 50%

Exactitud diagnóstica: 55.17%

GRAFICO 1:
CURVA ROC PARA PREDECIR APENDICITIS AGUDA COMPLICADA



Variables de resultados de prueba	Área bajo la curva	IC 95%
RAZÓN NEUTROFILO-LINFOCITO	0.663	0.57-0.75
LEUCOCITOS	0.627	0.536-0.72
ÍNDICE PLAQUETAS LINFOCITOS	0.636	0.54-0.73
ANCHO DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA	0.532	0.44-0.63
VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO	0.486	0.39-0.58

VII. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es un proceso inflamatorio que se debe descartar en el dolor abdominal agudo de cualquier grupo etario. Estudios previos han concluido que la apendicitis aguda puede inducir cambios en el ancho de distribución plaquetaria (PDW), sin embargo las conclusiones no han sido consistentes. Debido a esto, el objetivo de este estudio es determinar si el ancho de distribución plaquetaria es predictor de severidad de apendicitis aguda.(14,15)

El ancho de distribución plaquetaria (PDW) es el coeficiente de cambio de volumen plaquetario, un índice de heterogeneidad de volumen de trombocitos, similar al indicador de anisocitosis.(28) En este estudio se encontró que no existe asociación significativa entre el PDW como predictor de severidad de apendicitis aguda complicada, hallazgo similar al de otros autores como **Ceylan et al**, quien realizó un estudio retrospectivo de 362 pacientes adultos encontrándose que los niveles de PDW no eran diferentes entre tres grupos: grupo control sin apendicitis, apendicitis aguda no complicada (AAnC) y apendicitis aguda complicada (AAC). Los resultados mencionados anteriormente son contrarios al estudio de **N.Boshnak et al**, donde evaluaron a 200 pacientes chinos adultos concluyendo que el aumento de PDW junto al conteo de leucocitos y neutrófilos puede ser usado como marcador diagnóstico de apendicitis(29). Por otro lado, en población pediátrica también existen resultados discordantes, **Yilmaz Y et al** no encontraron diferencia significativa de los índices plaquetarios entre los niños con apendicitis y apéndice normal, a diferencia de **Sucu et al**, que hallaron valores de PDW más alto y valores bajos de volumen medio plaquetario en el grupo de apendicitis aguda que en los niños sanos.(30,31)

El volumen medio plaquetario (MPV), es el volumen promedio de las plaquetas circulantes, es un indicador de tamaño e indirectamente de activación plaquetaria. **B.Ceylan et al**, y **H.Erdem et al** asociaron la apendicitis aguda complicada con niveles de MPV menores a los grupos sin apendicitis aguda y apendicitis aguda no complicada.(16,32) En condiciones normales, existe una relación inversa entre el tamaño de plaquetas y el número, excepción a esta regla son los estados de

secuestros esplénicos. Por lo que Danese propone que en el lecho vascular de segmentos intestinales inflamados ocurre un secuestro y consumo de plaquetas grandes, generando predominancia de plaquetas pequeñas en sangre periférica, siendo este el mecanismo de disminución del valor de MPV en paralelo con mayor actividad de enfermedades inflamatorias intestinales como colitis ulcerosa, o inflamación del apéndice vermiforme (11). En nuestro estudio no se halló diferencia significativa del MPV entre los grupos de apendicitis complicada y no complicada ($p=0.819$) al igual que **Sevinc et al** quien analizó 3392 pacientes retrospectivamente concluyendo que el número de plaquetas y el VPM no son parámetros útiles en el diagnóstico de apendicitis aguda.(33) Sin embargo en una revisión sistemática por **Ustundag Budak Y. et al** (2016, Turquía) cuyo objetivo fue resumir el conocimiento sobre el potencial papel de los indicadores plaquetarios como marcadores de diagnóstico y pronóstico en pacientes que se someten a cirugía abdominal no traumática de emergencia. Sus hallazgos fueron que el MPV bajo puede ser útil en el diagnóstico de apendicitis aguda e isquemia mesentérica aguda, y que altos valores de MPV es un predictor de bajo pronóstico en isquemia mesentérica aguda. Esta revisión sistemática sugiere que se necesitan más estudios prospectivos en diferentes poblaciones para poder ser usado en la práctica clínica.(21)

La razón de los resultados controversiales puede explicarse a que el MPV es un parámetro dependiente al tiempo de contacto con el anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) que provoca hinchazón plaquetaria, por lo que algunos investigadores recomiendan que el tiempo de recolección y análisis de la muestra sea en la primera hora, sin embargo la mayoría de estudios no determinan el lapso de recolección y análisis, ni el tipo de anticoagulante.(8,34)

El PDW no es un parámetro tiempo-dependiente. Sin embargo la mayoría de investigaciones evalúan el rol diagnóstico del PDW en apendicitis aguda, trabajando con grupos controles y pocos como predictor de severidad, este hecho más las diferencias étnicas y geográficas pueden explicar los diferentes resultados.(9,31) Así mismo, la falta de armonización de las técnicas de medición de los analizadores hematológicos (impedancia eléctrica y óptica laser) pueden generar discrepancias en los resultados. La tecnología de impedancia mide el volumen de plaquetas según el diámetro vertical en la deformación de un campo

eléctrico, sus valores de referencia de MPV y PDW son 8.0-13.0 y 9.0-13.0 fL, respectivamente, a diferencia de los analizadores con óptica laser que determinan el volumen de las plaquetas según su diámetro transversal, los valores de referencia de la técnica óptica de MPV es 7.4-11.2 fL y del PDW 44-56%.(12,19,29).En este estudio se trabajó con la técnica de impedancia del analizador DH 76 Diamond que maneja valores de referencia de MPV 6.5-12.0 fL y del PDW 9.0-17.0 fL, valores similares a la literatura mencionada, y también se utilizó ambos anticoagulantes EDTA y citrato, sin embargo nuestros resultados son confiables debido a que los resultados de un hemograma en el laboratorio de emergencia del hospital Víctor Lazarte Echegaray no demoran más de una hora por ser un requisito de estándar de calidad.

Múltiples estudios demuestran que el INL tiene mayor precisión diagnóstica al recuento leucocitario, con valores de INL mayores conforme la enfermedad se complica, basándose que en la fase aguda de la inflamación, el número de neutrófilos aumentan su valor y las catecolaminas, prolactina y cortisol inducen migración de los linfocitos al sistema retículo-endotelial, hígado, ocasionando una linfocitopenia.(35) En este estudio el INL es más alto en el grupo de apendicitis aguda complicada ($p=0.012$), y con un área bajo la curva (0.663) mayor al índice plaqueta-linfocitario y al recuento leucocitario. Por lo que determinamos que el Índice neutrófilo-linfocito es el mejor parámetro para la predicción de severidad de apendicitis aguda, similar a estudios como *Pehlivanli et al.* y *Fatit M. et al.*(36,37)

Este estudio tuvo como limitaciones una muestra relativamente pequeña, se trabajó con peso y talla aproximados que el paciente nos refería y no se especificó el tipo de automedicación al que se sometió el paciente. Como fortaleza principal de este estudio es la recolección de datos directa del paciente.

Creemos que los índices plaquetarios no son marcadores útiles en predicción de apendicitis aguda complicada pero mayores estudios prospectivos multicéntricos han de realizarse con otros índices de mayor exactitud diagnóstica como índice neutrófilo linfocito y el índice plaqueta- linfocito.

VIII. CONCLUSIONES

1. El ancho de distribución plaquetaria (PDW) no tiene utilidad clínica como predictor de severidad de apendicitis aguda.
2. La sensibilidad y especificidad del ancho de distribución plaquetaria en predecir apendicitis aguda es respectivamente: 52.5% y 52.3%, con valor predictivo positivo de : 57.5 % y valor predictivo negativo de 47.2%
3. La sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio en predecir la severidad de apendicitis aguda complicada es: 71,3% y 35,4%, respectivamente, con valor predictivo positivo de: 57.6% y valor predictivo negativo de 50%
4. La exactitud diagnóstica del Ancho de distribución plaquetaria es 52.41 % y del volumen medio plaquetario es 55.17 %. Sin embargo, ninguno de los dos parámetros son útiles en diferenciar apendicitis aguda no complicada y complicada.

IX. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda mayores estudios del índice neutrófilo linfocito y el índice plaqueta-linfocito a nivel nacional y el establecer sus puntos de cortes para diagnóstico y como predictores de severidad, debido a que tienen mayor exactitud diagnóstica que el ancho de distribución plaquetaria y volumen medio plaquetario
2. Se sugiere realizar estudios del índice neutrófilo-linfocito como nuevo parámetro a incluir en las múltiples escalas diagnósticas de apendicitis aguda
3. Se sugiere mayores estudios del índice neutrófilo linfocito en población pediátrica tanto como diagnóstico y predictor de severidad de apendicitis.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waldman SD. 79 - Acute Appendicitis. En: Waldman SD, editor. Atlas of Common Pain Syndromes (Fourth Edition). Philadelphia: Content Repository Only!; 2019. p. 306-10.
2. Vasser HM, Anaya DA. 42 - Acute Appendicitis. En: Jong EC, Stevens DL, editores. Netter's Infectious Diseases. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012 . 239-44.
3. Jr CMT, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston. Cirugía general y del aparato digestivo + acceso web. Elsevier España; 2013. 575 p.
4. Alvarez-Alvarez FA, Maciel-Gutierrez VM, Rocha-Muñoz AD, Lujan JH, Ploneda-Valencia CF. Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. Int J Surg. 1 de enero de 2016;25:109-13.
5. Kılıç MÖ, Gülüdoğan CE, Balamir İ, Tez M. Ischemia-modified albumin as a predictor of the severity of acute appendicitis. Am J Emerg Med.2017;35(1):92-5.
6. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012;36(2):162-8.
7. Khode V, Sindhur J, Kanbur D, Ruikar K, Nallulwar S. Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study. J Cardiovasc Dis Res. octubre de 2012;3(4):272-5.
8. Yun S-H, Sim E-H, Goh R-Y, Park J-I, Han J-Y. Platelet Activation: The Mechanisms and Potential Biomarkers. BioMed Res Int. 2016;2016:1-5.
9. Bhawani. A study of association between platelet volume indices and ST elevation myocardial infarction.Int J Cardiol Heart Vasc.2018 Dec;21:7-10

10. Sarkar RN, Das CK, Bhattacharjee U, Banerjee M. Platelet Indices as a Marker of Severity in Non-diabetic Non-Hypertensive Acute Ischemic Stroke Patients. *J Assoc Physicians India*. 2019 Jul;66(7):40-42.
11. Danese, S., Motte, C. Platelets in Inflammatory Bowel Disease: Clinical, Pathogenic, and Therapeutic Implications. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99(5), 938–945
12. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*. 2010;14(1):28-32.
13. Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Danese E, Favaloro EJ, Guidi GC, Lippi G. Sodium citrate blood contamination by K2-ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA): impact on routine coagulation testing. *Int J Lab Hematol*. 2015;37(3):403-9.
14. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: Platelet distribution width. *World J Gastroenterol WJG*. 14 de febrero de 2015;21(6):1821-6.
15. Fan Z, Pan J, Zhang Y, Wang Z, Zhu M, Yang B, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. *Dis Markers*;2015.
16. Ceylan B, Aslan T, Çınar A, Ruhkar Kurt A, Akkoyunlu Y. Can platelet indices be used as predictors of complication in subjects with appendicitis? *Wien Klin Wochenschr*. 1 de diciembre de 2016;128(8):620-5.
17. Ulukent SC, Sarici IS, Ulutas KT. All CBC parameters in diagnosis of acute appendicitis. 2016;9(6):11871-11876.
18. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, et al. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci* 1971 -. 2018;187(2):379-84.

19. Akin Aydogan. The Analysis of Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Levels in Appendicitis. *Indian J Surg.* 2015 Dec, 77(Suppl 2):495-500.
20. Rojas C, Miguel A. Utilidad del índice neutrofilo linfocito en la predicción de severidad de la apendicitis aguda: un estudio multicentrico. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO [Tesis]. 2018
21. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Medica.* 10 de junio de 2016;26(2):178-93.
22. Farias MG, Schunck EG, Dal Bó S, de Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(2):255-7.
23. Avalos H. Aumento del volumen medio plaquetario como marcador serológico de preeclampsia. Tesis: Universidad Nacional de Trujillo; 2016
24. Moncada C, Elizabeth M. Factores asociados al error diagnóstico de apendicitis aguda. Universidad Privada Antenor Orrego. UPAO [Tesis]. 2019
25. Bautista Fustamante, E.E Leucocitos y vació quirúrgico como factores asociados a perforación en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional De Cajamarca en los años 2015-2016 [Tesis]. Universidad Nacional de Cajamarca. 2017
26. Burga V, Anyery R. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos - linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO [Tesis]. 2014
27. Chu Won. Los índices de neutrofilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de apendicitis aguda complicada en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Alanzor Aguinaga Asenjo, julio-diciembre del 2018. Universidad Nacional de Piura [Tesis]. 2019

28. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol*. 1 de julio de 2009;31:277-97.
29. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Invest Surg*. 4 de marzo de 2018;31(2):121-9.
30. Sucu A, Tolunay O, Banlı Cesur İ, Özçelik Z, Çelik T, Reşitoğlu S, et al. Relationship Between Acute Appendicitis and Platelet Indices in Childhood. *Turk J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 3 de agosto de 2018;64-8.
31. Yilmaz Y, Kara F, Gumusdere M, Arslan H, Ustebay S. The platelet indices in pediatric patients with acute appendicitis. *Int J Res Med Sci*. 2015;1388-91.
32. Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, Irkorucu O, et al. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med*. 15 de enero de 2015;8(1):1291-5.
33. Sevinc MM. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: An analysis of 3392 cases (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet count, mean platelet volume, serum bilirubin). *Turk J Trauma Emerg Surg*. 2016
34. Bozlu G, Taskinlar H, Unal S, Alakaya M, Nayci A, Kuyucu N. Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute appendicitis: RDW in acute appendicitis. *Pediatr Int*. marzo de 2016;58(3):202-5.
35. Seclén-Hidalgo D, Perales-Che-León FA, Díaz-Vélez C. Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada. *Rev Cuerpo Méd HNAAA*. 2018;11(2):81-7.
36. Pehlivanlı F, Aydın O. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio as a Biomedical Marker for the Pre-Operative Diagnosis of Acute Appendicitis. *Surg Infect*. 22.2019;sur.2019.042.
37. Yazar FM, et al. Efficacy of the Evaluation of Inflammatory Markers for the Reduction of Negative Appendectomy Rates. *Indian J Surg*. 2018

ANEXO N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado a participar en el estudio de proyecto de tesis, titulado: **“Ancho de distribución plaquetaria como predictor de severidad de apendicitis aguda complicada”**, investigación conducida por Rojas Ruiz, Cesia Zoyla Gleny, estudiante de medicina con el fin de obtener el título profesional de médico cirujano.

Si usted acepta participar del estudio, se le realizará preguntas respecto a los síntomas y signos de su enfermedad, y se accederá a los resultados de los exámenes de laboratorio y patología post-cirugía.

La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si usted acepta participar en el estudio, los resultados serán procesados, después analizados y no se usarán para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Cuando los resultados de este estudio sean presentados, su identidad será protegida y oculta. Usted podrá retirarse del estudio cualquier momento sin perjuicio alguno a ninguno de ustedes.

CONSENTIMIENTO Se me ha explicado con claridad en que consiste el estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del participante: _____

FIRMA: _____

DNI: _____

ANEXO Nº 2

“ANCHO DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE APENDICITIS AGUDA COMPLICADA”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC: _____

1. Edad:
2. Sexo: (M) (F)
3. HTA: (SI) (NO)
4. DM2: (SI) (NO)
5. Enfermedad inflamatoria intestinal (SI) (NO)
6. Enfermedades hematológicas(SI) (NO)
7. Peso: _____kg Talla: _____cm
8. IMC:
9. Automedicación: (SI) (NO)
10. Tiempo de enfermedad: _____ horas
11. Vacío quirúrgico:
12. Recuento leucocitario _____mm³
13. Neutrófilos: _____% _____mm³
14. Linfocitos: _____mm³
15. INL
16. IPL
17. Conteo de plaquetas: _____mm³
18. MPV: _____fL
19. PDW: _____fL
20. P-LCR: _____%
21. RDW-CV: _____%/ RDW SD: _____-
22. Estadio histopatológico de apendicitis:
(catarral)(supurada)(gangrenosa)(perforada)(peritonitis)(ninguno)
23. Peritonitis
24. Apendicitis aguda complicada:
(SI) (NO)

