



# Uso de la hiperbilirrubinemia como factor predictor de apendicitis aguda perforada en pacientes del Hospital Angeles Pedregal

## Use of hyperbilirubinemia as a predictor of acute perforated appendicitis in patients at Hospital Angeles Pedregal

Itzel Alejandra García Anzures,<sup>\*,†</sup> Eduardo Bracho Blanchet<sup>‡</sup>

**Citar como:** García AIA, Bracho BE. Uso de la hiperbilirrubinemia como factor predictor de apendicitis aguda perforada en pacientes del Hospital Angeles Pedregal. Acta Med GA. 2023; 21 (4): 314-317. <https://dx.doi.org/10.35366/112638>

### Resumen

**Introducción:** la apendicitis aguda es la causa más común de urgencia quirúrgica en pacientes con abdomen agudo y tiene una incidencia de perforación que va de 13 a 37%. Su diagnóstico clínico es retador y envuelve una síntesis adecuada de hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos, por lo que es importante encontrar factores predictores como la hiperbilirrubinemia que permitan la prevención de complicaciones mayores. **Objetivo:** analizar la utilidad de la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional transversal retrospectivo analítico en el que se revisaron 100 expedientes de pacientes tratados por apendicitis aguda entre enero de 2017 y enero de 2022. **Resultados:** 20% de los pacientes con apendicitis complicada (abscedada, necrosada y perforada) presentó hiperbilirrubinemia; sin embargo, no se encontró significancia estadística entre los valores de bilirrubina total y los casos de apendicitis aguda perforada ( $p = 0.311$ ). **Conclusión:** la hiperbilirrubinemia como factor predictor no es de utilidad en el diagnóstico de apendicitis aguda perforada.

**Palabra clave:** apendicitis aguda, apendicitis perforada, hiperbilirrubinemia, abdomen agudo.

### Abstract

**Introduction:** acute appendicitis is the most common cause of surgical emergency in patients with acute abdomen and has an incidence of perforation ranging from 13 to 37%. Its clinical diagnosis is challenging and involves an adequate synthesis of clinical, laboratory, and radiological findings, so it is essential to find predictive factors such as hyperbilirubinemia that allow the prevention of significant complications. **Objective:** this study seeks the usefulness of hyperbilirubinemia as a predictor of acute perforated appendicitis. **Material and methods:** an analytical retrospective cross-sectional observational study was carried out in which 100 records of patients treated for acute appendicitis were reviewed between January 2017 and January 2022. **Results:** 20% of the patients with complicated appendicitis (abscessed, necrotic, and perforated) presented hyperbilirubinemia. However, no statistical significance was found between the values of total bilirubin and the cases of acute perforated appendicitis ( $p = 0.311$ ). **Conclusion:** hyperbilirubinemia as a predictive factor does not help diagnose acute perforated appendicitis.

**Keywords:** acute appendicitis, perforated appendicitis, hyperbilirubinemia, acute abdomen.

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la causa más común de urgencia quirúrgica en pacientes con abdomen agudo, tiene una incidencia de perforación que va de 13 a 37%; es mayor el riesgo en los

extremos de la vida, alcanza 45% en menores de cinco años y hasta 51% en mayores de 65 años.<sup>1</sup> Su diagnóstico clínico es retador y envuelve una síntesis adecuada de hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos. Debido a su diagnóstico desafiante, existen escalas predictoras o diagnósticas que

\* Departamento Cirugía General, Hospital Angeles Pedregal. Ciudad de México, México.

† Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. México.

### Correspondencia:

Itzel Alejandra García Anzures  
Correo electrónico: [aleanzures@gmail.com](mailto:aleanzures@gmail.com)



Aceptado: 11-01-2023.

toman en cuenta los datos previamente mencionados para ayudar al cirujano a hacer un diagnóstico más certero, y con ello poder diferenciar una apendicitis aguda no complicada de una complicada. La identificación temprana de una apendicitis perforada permite someter a los pacientes a un esquema antibiótico más amplio, una intervención quirúrgica más oportuna y así tratar de evitar complicaciones mayores. La mortalidad por apendicitis aguda no perforada varía entre 0.1 a 0.5%, mientras que en apendicitis perforada aumenta de 3 a 15%.<sup>2</sup>

En la apendicitis aguda, el aumento de la presión intraluminal lleva a necrosis de la mucosa y, subsecuente, a infección con producción de endotoxinas, las cuales inducen traslocación bacteriana hacia el parénquima portal que ocasiona colestasis; además, se desarrolla hipomotilidad y edema intestinal que también producen colestasis y, por lo tanto, aumento en el nivel sérico de bilirrubina.<sup>3,4</sup> Todo esto hace pensar que la hiperbilirrubinemia en el contexto de apendicitis aguda pudiera asociarse a perforación, por lo que el objetivo del presente trabajo fue analizar la asociación de la hiperbilirrubinemia con apendicitis perforada, ya que pudiera ser un marcador de dicha complicación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional transversal retrospectivo y analítico. Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de apendicitis aguda entre enero de 2017 y enero de 2022. Se excluyeron aquellos casos sin reporte de bilirrubina en las primeras horas de ingreso, pacientes con hepatopatía crónica o enfermedad de las vías biliares, también los que recibieran medicamentos asociados a daño hepático o que hubieran consumido alcohol en las 24 horas previas a su ingreso.

Los datos recabados incluyeron variables epidemiológicas, del cuadro clínico y de laboratorio. Así mismo, se catalogaron los hallazgos perioperatorios, los hallazgos imagenológicos y los reportes histopatológicos.

Se catalogó como apendicitis perforada a aquellas cuyo reporte histopatológico reportó perforación apendicular. Se consideró hiperbilirrubinemia a la cifra de bilirrubina total igual o mayor a 1.5 mg/dL.

**Análisis estadístico:** se describieron las variables cualitativas en frecuencias o porcentajes, las cuantitativas con medidas de tendencia central, ya sea promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Para la comparación de variables cualitativas se usó  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas t de Student o U de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

Después de aplicar los criterios de selección obtuvimos una muestra de 100 pacientes en el periodo estudiado, 49

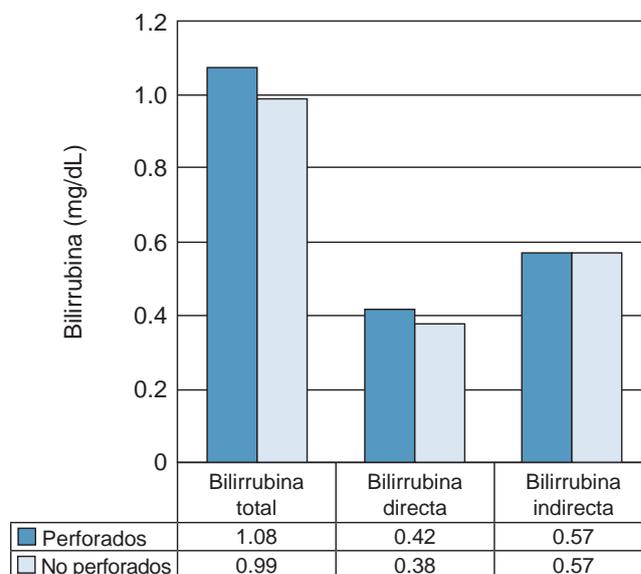
fueron mujeres y 51 hombres, con mediana de edad de 40 años (27). De acuerdo con las comorbilidades asociadas, la prevalencia de diabetes fue de 5%, de hipertensión 13% y de hipotiroidismo 4%.

El tiempo de evolución para todos los casos tuvo mediana de 24 horas (36). Los síntomas reportados incluyeron dolor en fosa iliaca derecha (96%), vómito (34%), diarrea (31%) y fiebre (28%). Aunque las manifestaciones clínicas se presentaron con similar frecuencia entre el grupo de apendicitis perforada frente al de apendicitis no perforada, hubo mayor prevalencia de fiebre en los pacientes perforados (38 vs 22%,  $p = 0.093$ ). No se encontró asociación entre tener cirugía previa y el desarrollo de apendicitis aguda perforada.

En cuanto a los estudios de laboratorio, se observó leucocitosis con media del recuento leucocitario general de  $13.8 \pm 0.43 \times 10^3$  U/L. Se documentó proteína C reactiva (PCR) en 14 pacientes, misma que estaba elevada con mediana de 71.42 (142.9) mg/L. Se documentó procalcitonina en ocho pacientes 0.95 (10.9) ng/mL. La bilirrubina total tuvo mediana de 0.99 (7.3) mg/dL, la bilirrubina directa de 0.38 (0.27) mg/dL y la bilirrubina indirecta de 0.57 (0.45) mg/dL (Figura 1).

Se reportó de manera transoperatoria apendicitis abscedada en 32%, apendicitis necrosada en 45% y apendicitis perforada en 23%; en contraste con los reportes histopatológicos en los que se reportó apéndice abscedado en 52%, apéndice necrosado en 11% y apéndice perforado en 37%. Asimismo, por hallazgos de imagenología se reportaron datos de apendicitis aguda en 98%. Respecto a las cifras

**Figura 1:** Media de bilirrubinas entre pacientes perforados y no perforados.



**Tabla 1:** Comparación de características epidemiológicas y de laboratorio entre los pacientes con apendicitis perforada y no perforada.

| Variable                           | No perforado<br>N = 63<br>n (%) | Perforado<br>N = 37<br>n (%) | p                  |
|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|--------------------|
| Edad (años)*                       | 38.6 [1.8]                      | 49.9 [3.1]                   | 0.004 <sup>§</sup> |
| Sexo femenino                      | 31 (49)                         | 18 (36)                      | 0.96               |
| Diabetes                           | 1 (2)                           | 4 (11)                       | 0.04 <sup>§</sup>  |
| Hipertensión                       | 6 (73)                          | 7 (19)                       | 0.18               |
| Fiebre                             | 14 (22)                         | 14 (38)                      | 0.09               |
| Tiempo de evolución (horas)*       | 28.4 [4.2]                      | 62.3 [14]                    | 0.003 <sup>§</sup> |
| Leucocitos (10 <sup>3</sup> /uL)*  | 13.4 [6.2]                      | 13.8 [6.9]                   | 0.42               |
| Neutrófilos (10 <sup>3</sup> /uL)* | 79.5 [16.5]                     | 80 [12]                      | 0.46               |
| Hemoglobina (g/dL)*                | 16 [1.8] <sup>§</sup>           | 15.3 [2.7] <sup>§</sup>      | 0.03 <sup>§</sup>  |
| Bilirrubina total (mg/dL)*         | 0.99 [0.62] <sup>‡</sup>        | 1.08 [0.84]                  | 0.31               |
| Bilirrubina directa (mg/dL)*       | 0.38 [0.24] <sup>‡</sup>        | 0.42 [0.34]                  | 0.09               |
| Bilirrubina indirecta (mg/dL)*     | 0.57 [0.43]                     | 0.57 [0.63]                  | 0.58               |
| Hiperbilirrubinemia (mg/dL)**      | 10 (16)                         | 10 (27)                      | 0.178 <sup>‡</sup> |
| GGT (U/L)                          | 26.8 (26.5)                     | 35.2 (42.7)                  | 0.081              |
| Sodio (mmol/L)*                    | 138 [3.0] <sup>§</sup>          | 136 [4.0] <sup>§</sup>       | 0.001 <sup>§</sup> |
| Cl (mmol/L)*                       | 105 [3.0] <sup>§</sup>          | 102. [5.5] <sup>§</sup>      | 0.002 <sup>§</sup> |
| Colesterol (mg/dL)*                | 194 [51] <sup>§</sup>           | 168 [47] <sup>§</sup>        | 0.02 <sup>§</sup>  |

\* Mediana y rango intercuartil. \*\* Cifra de bilirrubina total > 1.5 mg/dL. † Datos con significancia estadística. § Cifras de bilirrubina total y directa e hiperbilirrubinemia.

GGT = gamma-glutamilttransferasa. Cl = cloro.

de bilirrubina se encontró que 20% de todos los pacientes presentó hiperbilirrubinemia.

Al comparar los 37 casos con perforación contra los 63 con apéndice no perforado, encontramos que los pacientes con apendicitis perforada tuvieron mayor tiempo de evolución, mayor edad y mayor frecuencia de diabetes.

En relación con los exámenes de laboratorio, los pacientes con perforación tuvieron menores niveles de hemoglobina, sodio, cloro y colesterol (Tabla 1).

Respecto a las cifras de bilirrubina, los pacientes con perforación apendicular tuvieron mayor cifra de bilirrubina total (1.08 vs 0.99 mg/dL) y mayor proporción de hiperbilirrubinemia (27 vs 16%) aunque sin significancia estadística (Tabla 1). En esta muestra la hiperbilirrubinemia tuvo una sensibilidad de 27%, especificidad de 84.1%, valor predictivo positivo (VPP) de 50% y valor predictivo negativo (VPN) de 66.25% para predecir perforación apendicular.

## DISCUSIÓN

Está bien documentado que el retraso quirúrgico de la atención de la apendicitis aguda, ya sea por presentación tardía del cuadro o un mal diagnóstico, conduce

a complicaciones como la gangrena y la perforación apendicular.<sup>5</sup>

La asociación entre hiperbilirrubinemia y apendicitis aguda se ha documentado con anterioridad.<sup>1-5</sup> Las infecciones bacterianas inducen colestasis y *E. coli* es el patógeno principalmente encontrado en apendicitis aguda complicada; las endotoxinas de esta bacteria ocasionan colestasis dependiente de la cantidad de bacterias, además son capaces de provocar hemólisis que aumenta más los niveles de bilirrubina. Asimismo, la inflamación severa como la observada en la apendicitis aguda complicada ocasiona hipomotilidad y edema intestinal, lo cual puede también inducir colestasis y, por lo tanto, aumento en el valor de bilirrubina total;<sup>6</sup> de ahí nuestro objetivo de analizar si en los pacientes con apendicitis perforada están más altos los niveles de bilirrubina que en los pacientes con apendicitis no perforada.

Según un estudio publicado en 2009 por Sand y colaboradores,<sup>7</sup> en el que se analizaron 538 pacientes con diagnóstico de apendicitis confirmado por histopatología, se encontraron niveles de bilirrubina en el grupo de pacientes perforados de 1.5 mg/dL, siendo su punto de corte 0.9 mg/dL, de manera que encontraron significancia estadística en este marcador, además de que presentó mejor especifici-

cidad como marcador de perforación en comparación con el recuento leucocitario y los valores de proteína C reactiva.

En el presente estudio no fue posible encontrar una asociación estadísticamente significativa entre la hiperbilirrubinemia y la perforación apendicular; esto puede ser debido a que clasificamos a los apéndices abscedados y/o necrosados como “no perforados”, debido al reporte histológico; y los mecanismos que llevan a la colestasis causante de hiperbilirrubinemia se encuentran también en los apéndices abscedados y con necrosis. No hay diferencia entre las concentraciones de bilirrubina sérica que permitan diferenciar entre un apéndice abscedado, necrosado o perforado. Otra posible explicación de estos resultados es debido al tamaño de la muestra que es pequeña en comparación con otros estudios, en los que se ha reportado la bilirrubina alta como un buen factor predictivo para la sospecha de apendicitis perforada;<sup>7-10</sup> es posible que si ampliamos la muestra podamos encontrar asociación significativa entre hiperbilirrubinemia y perforación apendicular.

Asimismo, se observó una disminución discreta en los niveles de sodio de los pacientes con perforación que; según Kim,<sup>11</sup> puede estar relacionado a un aumento en la secreción de hormona antidiurética en apendicitis complicadas; sin embargo, se desconoce si se debe a una respuesta compensadora o desregulación secundaria al proceso infeccioso. En un metaanálisis conducido en población pediátrica, por Anand y colegas,<sup>12</sup> se reporta una asociación estadísticamente significativa entre la hiponatremia y la presencia de apendicitis complicada. En contraste, un estudio publicado en 2019 por Besli y su equipo,<sup>13</sup> en el que se estudió el valor predictivo del sodio sérico en apendicitis complicada, encontraron poca especificidad en este marcador. Nosotros, aunque encontramos niveles más bajos de sodio con significancia estadística en la población de apendicitis perforadas, éstos no fueron clínicamente significativos.

Esta situación puede corresponder, en parte, a que nuestra población suele ser atendida con pocas horas de evolución en la gran mayoría de las ocasiones, lo cual no permite el desarrollo pleno de los mecanismos que llevan a presentar hiponatremia e hipocloremia clínicamente significativas. Se necesita mayor evidencia y población de pacientes estudiados para poder establecer alguna conclusión al respecto.

Por último, al tratar de comparar nuestros resultados con los reportes de la literatura, encontramos que algunos estudios no cuentan con el reporte histopatológico para considerar si los apéndices se encontraban perforados y sabemos que los hallazgos quirúrgicos pueden variar ampliamente respecto a los hallazgos histopatológicos, como se observó en este estudio, en el que hubo una clara variabilidad entre los hallazgos de perforación apendicular transoperatoria respecto a lo reportado histopatológicamente,

lo cual puede generar sesgos que no permitan observar de manera certera si hay una relación real entre el sodio, las bilirrubinas y los apéndices perforados.

## CONCLUSIÓN

Se deben realizar más estudios en busca de factores predictores que sean de utilidad en el diagnóstico de apendicitis aguda perforada que sean baratos y se encuentren fácilmente disponibles para hacerlos de uso rutinario en el diagnóstico de esta complicación, pues con ello se podrían prevenir complicaciones mayores que conlleven mayor morbimortalidad en los pacientes y mayores costos hospitalarios.

## REFERENCIAS

1. Bakshi S, Mandal N. Evaluation of role of hyperbilirubinemia as a new diagnostic marker of complicated appendicitis. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2021; 21 (1): 1-16. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01614-x>
2. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020; 15 (1): 27.
3. Fischer JE. *Mastery of surgery*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2012. p. 1374.
4. Adams HL, Jaunoo SS. Hyperbilirubinaemia in appendicitis: the diagnostic value for prediction of appendicitis and appendiceal perforation. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016; 42 (2): 249-252.
5. Flum DR. Acute appendicitis — appendectomy or the “antibiotics first” strategy. *N Engl J Med*. 2015; 372 (20): 1937-1943.
6. Akai M, Iwakawa K, Yasui Y, Yoshida Y, Kato T, Kitada K et al. Hyperbilirubinemia as a predictor of severity of acute appendicitis. *J Int Med Res*. 2019; 47 (8): 3663-3669.
7. Sand M, Bechara FC, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg*. 2009; 198 (2): 193-198. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.08.026.
8. Atahan K, Ureyen O, Aslan E, Deniz M, Cokmez A, Gür S et al. Preoperative diagnostic role of hyperbilirubinaemia as a marker of appendix perforation. *J Int Med Res*. 2011; 39 (2): 609-618. doi: 10.1177/147323001103900230.
9. Ghimire P, Thapa P, Yogi N, Ghimire P. Role of serum bilirubin as a marker of acute gangrenous appendicitis. *Nepal J Med Sci*. 2012; 1 (2): 89-92.
10. Kaser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010; 45 (7-8): 885-892. doi: 10.3109/00365521003728572.
11. Kim DY, Nassiri N, de Virgilio C, Ferebee MP, Kaji AH, Hamilton CE et al. Association between hyponatremia and complicated appendicitis. *JAMA Surg*. 2015; 150 (9): 911-912.
12. Anand S, Krishnan N, Birley JR, Tintor G, Bajpai M, Pogorelic Z. Hyponatremia-A new diagnostic marker for complicated acute appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel)*. 2022; 9 (7): 1070. doi: 10.3390/children9071070.
13. Besli GE, Cetin M, Ulukaya Durakbasa C, Ozkanli S. Predictive value of serum sodium level in determining complicated appendicitis risk in children. *Haydarpasa Numune Med J*. 2019; 59 (1): 35-40. doi: 10.14744/hnhj.2019.16013.