



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Cirugía General
“Correlación de los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis y los estadios de gravedad apendicular por histopatología”

ALUMNO: **Brandol Donald Saucedo Zamora.**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Liliana Denisse Valencia Sánchez
Adscrita al servicio de Cirugía de Tórax
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

ASESOR CLÍNICO

Dr. Carlos Alberto Araiza Martínez
Adscrito al servicio de Cirugía General
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. En C. Úrsula Medina Moreno
Profesor Investigador Tiempo Completo del Departamento de Epidemiología en la
Facultad de Medicina UASLP.

Noviembre 2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Cirugía General
“**Correlación de los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis y los estadios de gravedad apendicular por histopatología**”

ALUMNO: **Brandol Donaldo Saucedo Zamora.**

No. de CVU del CONACYT: 1138569; ORCID: 0009-0001-5607-6640

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Liliana Denisse Valencia Sánchez

ORCID: 0000-0002-3157-6753

ASESOR CLÍNICO

Dr Carlos Alberto Araiza Martínez

ORCID: 0009-0003-6818-9110

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. En C. Úrsula Medina Moreno

No. de CVU del CONACYT: 308929; ORCID: 0000-0003-4906-223X

SINODALES

Dr. Mario Aurelio Martínez Jimenez

Coordinador Académico del Curso de
Postgrado de la especialidad Cirugía
General
Presidente

Dr. Fidel Francisco Bear Morales

Adscrito al servicio de Cirugía General
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Sinodal

Dr. Rodrigo Villafuerte Fernández

Adscrito al servicio de Cirugía General
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Sinodal

Dr. Victor Manuel Loza González

Adscrito al servicio de Cirugía General
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Suplent



Correlación del los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis y los estadios de gravedad apendicular por histopatología © 2024 Por Brandol Donaldo Saucedo Zamora. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

RESUMEN

La apendicitis es una de las principales causas de abdomen agudo, que se presenta en todo tipo de población. La morbimortalidad está relacionada con la presencia de complicaciones y el tiempo de evolución hasta el diagnóstico. Este es clínico y se apoya de métodos de imagen-laboratorio. Su confirmación puede ser directa (transquirúrgico) o con el resultado histopatológico. La apendicitis complicada representa todo un desafío. Por lo anterior, surge la necesidad de contar con nuevos marcadores tempranos. La medición de DPP4 en niveles séricos, se ha relacionado con otras patologías abdominales como la colelitiasis, esto abre un preámbulo a más investigaciones en donde se relacione con otras patologías quirúrgicas. **Objetivo principal:** Evaluar la correlación entre los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis aguda y los estadios de gravedad histopatológica apendicular. **Sujetos y Metodología:** se incluyeron a 64 sujetos que cumplían con los criterios de selección, se dividió a la población en aquellos que presentaron apendicitis complicada (n=33) y no complicada (n=31), los cuales fueron confirmados por histopatología, se realizó un estudio transversal, aprobado por comité de ética e investigación. Se incluyeron pacientes mayores de edad, que aceptaron participar mediante firma de consentimiento informado, con diagnóstico de apendicitis y programados para procedimiento quirúrgico. Se realizó análisis descriptivo y bivariado entre grupos con y sin complicaciones por estadios de gravedad apendicular histopatológica. Se determinó sensibilidad y especificidad de los niveles de DPP4 en el diagnóstico de apendicitis complicada y no complicada. **Resultados:** Edad promedio de 30 años, 54.7% hombres, IMC 25.5, sin diferencias significativas. El ultrasonido (US) fue empleado con mayor frecuencia en ambos grupos (84.8% de los casos) como método diagnóstico. Los niveles de DPP4 fueron más altos en los casos de apendicitis complicada (7820pg/dL) en comparación con los no complicados (5250pg/dL), con diferencias estadísticas ($p=0.03$). Así mismo, la PCR es otro marcador que muestra una diferencia significativa entre los grupos de apendicitis complicada y no complicada ($p=0.02756$). **Conclusiones:** Al comparar los niveles de DPP4 en pacientes con apendicitis se observaron niveles más altos de DPP4 en los casos de apendicitis complicada, con significancia estadística. Se observó una correlación positiva y significativa entre los niveles de PCR y DPP4. El biomarcador DPP4 podría emplearse como un indicador adicional, que complemente los estudios de imagen y la evaluación clínica del paciente.

PALABRAS CLAVE:

DPP4 (Dipeptidil peptidasa IV), Antígeno CD26, Apendicitis complicada, Apendicitis no complicada, biomarcadores apendicitis, métodos imagen apendicitis.



ÍNDICE

| | |
|--|-------------------------------|
| RESUMEN | 3 |
| ÍNDICE | 5 |
| LISTA DE TABLAS | 6 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 7 |
| LISTA DE ANEXOS..... | 7 |
| LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS | 8 |
| LISTA DE DEFINICIONES | 9 |
| DEDICATORIAS | 10 |
| RECONOCIMIENTOS..... | 11 |
| ANTECEDENTES..... | 12 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 18 |
| HIPÓTESIS | 19 |
| OBJETIVOS..... | 19 |
| SUJETOS Y MÉTODOS | 20 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO. | 22 |
| ÉTICA | 22 |
| PLAN DE TRABAJO | 23 |
| RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES..... | 23 |
| RESULTADOS..... | 25 |
| IMPLICACIONES CLÍNICAS..... | 43 |
| LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN..... | 43 |
| CONCLUSIÓN | 44 |
| BIBLIOGRAFÍA | 45 |
| ANEXOS | ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. |

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|-----------|
| Tabla 1. Comparativo de fases histopatológicas y sus principales características. | 15 |
| Tabla 2. Cuadro de variables analizadas en el protocolo de investigación. | 21 |
| Tabla 3. Evaluación de la normalidad de las variables incluidas en el estudio. | 27 |
| <i>Tabla 4. Comparativo de datos, sociodemográficos (edad, sexo), del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>28</i> |
| <i>Tabla 5. Comparativo de datos antropométricos, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>29</i> |
| <i>Tabla 6. Comparativo de antecedentes personales patológicos, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>30</i> |
| <i>Tabla 7. Comparativo de signos vitales, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>31</i> |
| <i>Tabla 8. Comparativo de resultados de laboratorio, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>33</i> |
| <i>Tabla 9. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>34</i> |
| <i>Tabla 10. Comparativo de niveles de DPP4, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.</i> | <i>34</i> |
| <i>Tabla 11. Análisis post hoc que se realizó para determinar las diferencias específicas entre las fases histopatológicas y los niveles de DPP4.</i> | <i>35</i> |
| <i>Tabla 12. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase quirúrgica reportada.</i> | <i>36</i> |
| <i>Tabla 13. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase quirúrgica reportada.</i> | <i>37</i> |
| <i>Tabla 14. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase quirúrgica reportada.</i> | <i>37</i> |
| <i>Tabla 15. Comparativo de pruebas diagnósticas determinadas con los diferentes indicadores de complicación apendicular.</i> | <i>38</i> |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Diagrama de flujo de los sujetos participantes..... | 25 |
| Figura 2. Comparativo de edad (a) y sexo (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica..... | 28 |
| Figura 3. Comparativo de peso (a) e índice de masa corporal (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica. | 29 |
| Figura 4. Comparativo de antecedentes personales patológicos de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. En eje y: 0=sin complicaciones, 1=HAS, 2= DM2, 3=ambos. | 29 |
| Figura 5. Comparativo de FC (a) y temperatura (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica. | 30 |
| Figura 6. Comparativo de TAS (a), TAD (b) y TAM (c) de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica. | 31 |
| Figura 7. Comparativo de linfocitos (a), PCR (b), Hg(c), Neutrófilos (d), Linfocitos (e) e índice N/L (f), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica..... | 32 |
| Figura 8. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.0=no complicada, 1=complicada. | 33 |
| Figura 9. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.0=no complicada, 1=complicada. | 34 |
| Figura 10. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.0=no complicada, 1=complicada. | 35 |
| Figura 11. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.0=no complicada, 1=complicada. | 36 |
| Figura 12. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.0=no complicada, 1=complicada. | 37 |
| Figura 13. Correlación de los niveles de DPP4 y los niveles de PCR de la población estudiada..... | 38 |

LISTA DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| Anexo 1. Carta de Subdirección de Educación e Investigación en Salud ¡Error! Marcador no definido. | |
| Anexo 2. Carta de autorización del Comité de Ética en Investigación..... ¡Error! Marcador no definido. | |
| Anexo 3. Carta de autorización del Comité de Investigación ...¡Error! Marcador no definido. | |
| Anexo 4. Carta de Consentimiento Informado autorizada y sellada | 47 |

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **AA:** Apendicitis Aguda
- **AAS:** Score de Apendicitis Aguda
- **AIR:** Score de Riesgo de Apendicitis
- **CD26:** Antígeno CD26
- **CEI:** Comité de Ética en Investigación
- **COFEPRIS:** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
- **CT:** Tomografía Computarizada
- **DPP4:** Dipeptidil Peptidasa 4
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **PCR:** Proteína C Reactiva
- **US:** Ultrasonido
- **HAS:** Hipertensión Arterial Sistémica
- **DM2:** Diabetes Mellitus Tipo 2
- **INL:** Índice Neutrófilo-Linfocito

LISTA DE DEFINICIONES

- **Apendicitis Aguda (AA):** Inflamación del apéndice cecal o vermiforme, caracterizada por dolor abdominal agudo y que puede evolucionar hacia la perforación y complicaciones graves si no se trata oportunamente.
- **Antígeno CD26 (CD26):** Proteína de superficie celular presente en linfocitos y células de otros tejidos, también conocida como DPP4, involucrada en la modulación de respuestas inmunitarias y procesos inflamatorios.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Medida que relaciona el peso y la altura de una persona, utilizada para categorizar el peso en términos de salud (bajo peso, normal, sobrepeso, obesidad).
- **Proteína C Reactiva (PCR):** Marcador inflamatorio en la sangre que se eleva en respuesta a infecciones o inflamaciones agudas, útil para identificar complicaciones en la apendicitis.
- **Ultrasonido (US):** Técnica de imagen no invasiva que utiliza ondas sonoras para visualizar órganos internos, frecuentemente utilizada en el diagnóstico inicial de apendicitis aguda.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Medida que relaciona peso y altura para clasificar el estado de peso de una persona, siendo útil en la evaluación de riesgos para la salud.
- **Índice Neutrófilo-Linfocito (INL):** Marcador que mide la relación entre neutrófilos y linfocitos, utilizado como indicador de inflamación sistémica en diversas patologías.
- **Tomografía Axial Computarizada (TAC):** Tipo de tomografía especializada que permite obtener imágenes en cortes transversales del cuerpo, utilizada para detectar inflamación en casos de apendicitis.

DEDICATORIAS

A mis maestros, quienes con su sabiduría y paciencia encendieron en mí la pasión por el conocimiento y la excelencia. Gracias por cada lección, cada consejo y cada palabra de aliento. Este trabajo es en gran parte un reflejo de su dedicación y su compromiso con mi formación.

A mi querida abuela, quien con su amor y sus historias me enseñó el valor de la familia y el sacrificio. Gracias por verme como un hijo más y cuidarme en todo momento.

A ti, mamá, por enseñarme a soñar en grande y a nunca rendirme. Gracias por tu apoyo y por ser mi ejemplo de dedicación y valentía. Eres mi inspiración constante, y este logro no habría sido posible sin el cariño y la fe que siempre has puesto en mí.

A ti, papá, quien con su trabajo y dedicación me enseñó el significado de la perseverancia como clave para enfrentar cualquier desafío. Gracias por estar siempre a mi lado, acompañándome en cada paso de este camino.

A mis hermanos, quienes han sido mis cómplices y mis mejores amigos en cada momento de esta travesía. Gracias por las risas, los consejos y el apoyo constante, saber que siempre los tengo a mi lado me da fuerzas para seguir adelante.

A ti, Natalia, mi compañera de vida, por estar a mi lado en los días difíciles y en los momentos de alegría. Gracias por ser mi refugio, mi fuerza, y por cada palabra de aliento que me ayudó a seguir adelante, y a tu familia, por acogerme y brindarme su respaldo como si fuera uno de los suyos.

RECONOCIMIENTOS

A Dios, por haberme guiado a lo largo de este camino de formación, brindándome fortaleza, fe y energía en cada desafío.

Al Hospital Central, donde tuve la fortuna de realizar mi formación como especialista. Gracias a esta institución y a quienes la integran, por brindarme las herramientas y el entorno para desarrollarme y crecer, y por ayudarme a convertirme en el profesional que siempre soñé ser.

A los maestros del Hospital Central, cuyo conocimiento y dedicación han sido pilares fundamentales en mi formación. Agradezco profundamente cada enseñanza, el tiempo dedicado y el compromiso con mi preparación, así como su ejemplo y guía que han forjado en mí una vocación por la excelencia en el servicio a los pacientes.

A la Dra. Úrsula, por su apoyo incondicional, paciencia y constante orientación en cada paso de esta investigación. Su acompañamiento ha sido clave en el desarrollo de este trabajo.

A mis compañeros de generación, con quienes compartí momentos de aprendizaje, esfuerzo y crecimiento personal y profesional. El compañerismo y el apoyo mutuo en cada desafío y logro han hecho de este camino una experiencia única y enriquecedora.

Finalmente, a CONACYT, por su apoyo económico durante mi especialidad, que hizo posible la dedicación y esfuerzo requeridos en esta etapa de mi vida académica y profesional. Su respaldo fue crucial para alcanzar los objetivos trazados en mi formación.

ANTECEDENTES.

Epidemiología apendicitis

El dolor abdominal agudo representa del 7 al 10% de todos los accesos a urgencias en las unidades hospitalarias (1-3). Entre las causas más comunes de dolor abdominal bajo, que llevan a los pacientes a acudir al servicio de urgencias está la apendicitis aguda. Esta representa el diagnóstico más común realizado en pacientes jóvenes ingresados en el hospital con un abdomen agudo (1,2). En los países desarrollados, los casos de apendicitis aguda ocurren en un tasa de 5,7 a 50 pacientes por 100.000 habitantes por año, con un pico entre los 10 y los 30 años (4). En nuestra unidad hospitalaria, solamente el año pasado se reportaron 250, para el total de la población.

Existe una gran variación en la presentación, gravedad de la enfermedad, estudio radiológico, y manejo quirúrgico de pacientes con apendicitis aguda que es relacionado con el ingreso del país (5). La tasa de perforación varía del 16% al 40%, con una mayor frecuencia en los grupos de edad más jóvenes (40–57%) y en pacientes mayores de 50 años (55-70%) (6). La perforación apendicular se asocia con un aumento en la morbilidad y mortalidad en comparación con la no perforante. El riesgo de mortalidad de la apendicitis aguda pero no gangrenosa es inferior al 0,1%, pero el riesgo se eleva al 0,6% en gangrenosa. Por otro lado, el cuadro de apendicitis aguda perforada, lleva una mayor tasa de mortalidad de alrededor del 5% (6). El setenta y cinco por ciento de los pacientes se presentan dentro de las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas. El riesgo de ruptura es variable pero es de alrededor del 2% a las 36 horas y aumenta alrededor del 5% cada 12 horas después de eso (11).

Patofisiología de la apendicitis

La fisiopatología de la apendicitis probablemente deriva de la obstrucción de la luz apendicular, esta obstrucción puede diferir en los diferentes grupos de edad, y ser secundario a fecalitos, hiperplasia linfoide, cuerpos extraños, parásitos y tumores primarios (carcinoide, adenocarcinoma, sarcoma de Kaposi, linfoma, etcétera), el fenómeno inicial es la inflamación de la pared apendicular debido al aumento de la presión intraluminal e intramural, lo que resulta en la oclusión de pequeños vasos y estasis linfática (1 – 3). Una vez obstruido, el apéndice se llena de moco y se distiende, ya medida que avanza el compromiso linfático y vascular, la pared del apéndice se vuelve isquémica y necrótica. Una vez que se produce una inflamación y necrosis significativas, el apéndice corre el riesgo de perforarse, lo que lleva a un absceso localizado y, a veces, a una peritonitis franca. El desarrollo de abscesos localizados (contenidos) o peritonitis generalizada se produce por la proliferación bacteriana que ocurre en el desarrollo de la historia natural de la enfermedad, con la aparición microorganismos aeróbicos en la etapa temprana y después presentarse formas mixtas (aeróbicas y anaeróbicas). Los organismos comunes incluyen *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Pseudomonas* (7).

La invasión de las bacterias a la pared apendicular conduce a la proliferación de neutrófilos causando un exudado neutrofílico en la muscularis propia que se puede observar dentro de los hallazgos microscópicos. El flujo de neutrófilos ocasiona una reacción fibrinopurulenta sobre la superficie serosa, así como irritación del peritoneo parietal adyacente. El grado y la extensión de la inflamación son directamente proporcionales a la gravedad de la infección y la duración de la enfermedad. A medida que avanza esta afección, la grasa apendicular adicional y los tejidos circundantes se involucran en el proceso inflamatorio, donde el foco infeccioso- inflamatorio apendicular es bloqueado por un proceso plástico adherencial en el que participan principalmente el epiplón y vísceras adyacentes, que logra limitar su progresión al peritoneo libre (8).

Complicaciones de la apendicitis

La apendicitis complicada se define como apendicitis perforada, absceso periapendicular o peritonitis, definida como inflamación aguda del peritoneo secundaria a infección del apéndice. La peritonitis purulenta se define por la presencia de líquido purulento y la peritonitis fecal corresponde a la presencia de materia fecal en la cavidad peritoneal (8).

Entre un 10-20% de las apendicitis agudas (AA) se presentan al momento de la cirugía con una perforación apendicular. Pero cuando el diagnóstico se retrasa y la cirugía se lleva a cabo luego de las 48 horas del inicio de los síntomas, este porcentaje se incrementa en forma significativa. La apendicitis perforada se asocia a peritonitis localizada o difusa y mayor morbimortalidad posoperatoria. (9).

No todas las AA evolucionan espontáneamente hacia la perforación; ésta parecería estar más vinculada a las apendicitis obstructivas (10). En ocasiones se observa luego de tratamiento antibiótico indicado ante la presunción diagnóstica de infección urinaria o genital. Esencialmente se identifican dos formas clínicas relacionadas con la masa apendicular. Una es el denominado “plastrón apendicular” que suele evolucionar en forma indolente hacia la resolución clínica con tratamiento conservador. La otra es el “absceso apendicular” en el que la masa con pus colectado se asocia a elementos de actividad infecciosa (fiebre, taquicardia, leucocitosis) y suele requerir drenaje percutáneo o quirúrgico. Las formas complicadas con flebitis (trombosis séptica portal) y abscesos hepáticos (hígado apendicular de Dieulafoy) son entidades graves actualmente muy raras (9).

Manifestaciones clínicas y estudios complementarios de la apendicitis

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente que se presenta en los pacientes, se caracteriza por ser generalizado o periumbilical inicial, que se localiza en el cuadrante inferior derecho. Inicialmente, se estimulan las fibras nerviosas aferentes viscerales en T8 a T10, lo que provoca un dolor centralizado vago. A medida que el apéndice se inflama y el peritoneo parietal adyacente se irrita, el dolor “migra” y se localiza más en el cuadrante inferior derecho; no obstante, a pesar de ser considerado un síntoma clásico, el dolor migratorio ocurre sólo en 50 a 60% de los pacientes con apendicitis aguda. El dolor puede o no estar acompañado por cualquiera de los siguientes síntomas:

- • Anorexia
- • Náuseas vómitos
- • Fiebre (40% de los pacientes)
- • Diarrea
- • malestar generalizado
- • Frecuencia o urgencia urinaria (11).

La aparición de náuseas y vómitos ocurre después de la instalación del dolor, y la fiebre suele manifestarse alrededor de seis horas después del cuadro clínico. Los hallazgos del examen físico a menudo son sutiles, especialmente en la apendicitis temprana. A medida que avanza la inflamación, se desarrollan signos de inflamación peritoneal, como rebote sobre el punto de McBurney, signo de Rovsing etc. (11).

Respecto al recuento de glóbulos blancos, se considera el diferencial con el cálculo del recuento absoluto de neutrófilos y la PCR son pruebas de laboratorio útiles para predecir apendicitis; además, nivel de PCR al ingreso ≥ 10 mg/L y leucocitosis $\geq 16,000$ /ml son fuertes factores predictivos de apendicitis.

El hallazgo reportado por ultrasonido es un diámetro apendicular mayor de 6mm, es sugestivo de apendicitis. La tomografía computarizada Representa uno de los estudios de imagen que nos permite un diagnóstico más preciso, los signos radiológicos descritos para el diagnóstico de apendicitis aguda son los siguientes: aumento del diámetro apendicular mayor de 6mm, espesor de la pared apendicular mayor de dos milímetros, grasa periapendicular encallada (12).

Por lo anterior, el diagnóstico se realiza por combinación de parámetros paraclínicos y clínicos (p. ej., puntuaciones AIR, AAS). La formación de puntajes clínico- radiológicos combinados puede mejorar significativamente el diagnóstico sensibilidad y especificidad, por lo que se recomienda el diagnóstico por imágenes en pacientes con sospecha de apendicitis después de una evaluación inicial y una estratificación del riesgo mediante puntuaciones clínicas (10).

Tratamiento

La apendicectomía laparoscópica es el tratamiento sugerido actualmente, ya que ofrece ventajas significativas sobre apendicectomía abierta en términos de menor dolor, menor incidencia de infección de sitio quirúrgico, disminución de la duración de la estancia hospitalaria, regreso más temprano al trabajo, costos generales, y mejores puntajes de calidad de vida. El uso de antibióticos se recomienda para apendicitis complicadas (10).

Diagnóstico histopatológico.

De acuerdo a lo propuesto por Carr N en 2000, se debe corroborar el diagnóstico anatomopatológico en el diagnóstico de sospecha de apendicitis aguda, por lo cual se propuso la clasificación que incorpora diferentes estadios de inflamación como a continuación se presentan.

| FASE | PATRÓN | MACROSCÓPICO | MICROSCÓPICO | SIGNIFICADO |
|-----------------|--|---|---|---|
| I | INFLAMACIÓN EN MUCOSA AGUDA (CATARRAL) | MACROSCÓPICO NORMAL | NEUTRÓFILOS DENTRO DE MUCOSA Y ULCERACIÓN, CON O SIN NEUTRÓFILOS INTRALUMINALES | PATOLOGÍA PUEDE NO SER RESPONSABLE DE SÍNTOMAS PACIENTES, CONSIDERAR ENTERITIS |
| FASE II | APENDICITIS AGUDA SUPURATIVA | DILATACIÓN Y CONGESTIÓN DE LA SUPERFICIE VASCULAR EXUDADO SEROSO FIBRINOPURULENTO, APÉNDICE DILATADA | INFILTRACIÓN DE NEUTRÓFILOS EN MUCOSA, SUBMUCOSA, Y MUSCULAR PROPIA, INFLAMACIÓN TRANSMURAL Y EXTENSA ULCERACIÓN | SE ACEPTA COMO CAUSA DE SÍNTOMAS EN PACIENTE |
| FASE III | APENDICITIS AGUDA GANGRENOSA O NECROTIZANTE | PARED APENDICULAR FRIABLE, PÚRPURA, VERDE O NEGRA | INFLAMACIÓN TRANSMURAL CON ÁREAS DE NECROSIS, MUCOSA ULCERADA EXTENSA | PUEDE AVANZAR HACIA PERFORACIÓN EN CASO DE NO RECIBIR TRATAMIENTO |
| FASE IV | APENDICITIS PERFORADA | PARED APENDICULAR PERFORADA, LIBERACIÓN DE MATERIAL PURULENTO O FECAL A CAVIDAD | NECROSIS EXTENSA | PUEDE LEVAR A LA FORMACIÓN DE PERITONITIS DIFUSA, ABSCESO PERIAPENDICULAR |

Tabla 1. Comparativo de fases histopatológicas y sus principales características.

En nuestra unidad hospitalaria, se cuenta con el reporte anatomopatológico de estas fases, por lo que nos ayudaría a identificar y corroborar la fase de la evolución e inflamación, de acuerdo con la sospecha de apendicitis aguda en los pacientes.

DPP4

La dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), una serina proteasa expresada en la membrana celular luminal y apical, es idéntica a la proteína CD26 de la superficie celular de los linfocitos. Fue descrita hace más de 50 años y se considera una glicoproteína homodimérica de 110 kDa, ubicua y multifuncional con amplios efectos fisiológicos e implicación en diversos mecanismos (14). DPP4 desactiva rápidamente hormonas y citocinas al escindir sus dipéptidos NH₂-terminales. Sus funciones se basan en la digestión de la membrana y/o la unión de péptidos bioactivos, moléculas señalizadoras y componentes de la matriz extracelular. La forma soluble también está presente en fluidos corporales como suero, orina, semen y líquido sinovial. La distribución extremadamente amplia de CD26/DPP4 indica sus funciones divergentes según el tipo de célula y las condiciones activadas (13).

Su expresión está dada en superficies apicales de muchos tipos de células y órganos incluidos el riñón, el hígado, el pulmón, el intestino y células inmunitarias tipo T, B, natural killers y mieloides. La principal fuente de la forma soluble en plasma es la médula ósea. Se ha encontrado una gran cantidad de substratos implicados en el sistema neuroendocrino, la nocicepción, el metabolismo/nutrición, las funciones cardiovasculares, la regulación inmunitaria, como la quimiotaxis, y en las infecciones (14).

Actualmente desde el punto de vista clínico, la principal función es la relacionada con en la inactivación de las hormonas gastrointestinales incretinas polipéptido similar al glucagón 1 y polipéptido insulínico dependiente de la glucosa. La inhibición de la actividad de la DPP4, es actualmente una estrategia primordial en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 (15) y como estudio dentro del contexto del COVID – 19, por la relación al desarrollo de la tormenta de citoquinas y la inmunopatología que causan la neumonía fatal (16).

En los últimos años, se ha propuesto que DPP4, regula la respuesta inmune mediada por los linfocitos CD4+ y se ha visto su elevación relacionada en procesos inflamatorios incluso en procesos neoplásicos como por ejemplo en cáncer de tiroides, de ovario, pulmón, piel y próstata (17).

La asociación en patologías inflamatorias e infecciosas, ha dado resultados variables con respecto a la evaluación de los niveles séricos y la actividad de DPP4. En las fases subaguda o crónica de la colecistitis, parece haber ser un consumo constante de DPP4, en sepsis y VIH ambos (suero/actividad) disminuyen y en patologías hepáticas agudas y crónicas, así como tumorales, se han observado elevados (18,19).

Además, la liberación de DPP4 en los diferentes tejidos, se ha observado que se expresa en función del grado de diferenciación del nivel de inflamación o estadio de necrosis (20). En el grupo de estudio de Valencia-Sánchez y cols. en 2019, se evidenció que las fases subagudas de la colecistitis, había un consumo constante de DPP4, que podría modular de forma positiva la respuesta inmune y que esta podría estar relacionada con la reducción de las complicaciones postoperatorias.

Por lo anterior, se ha propuesto que el uso de los niveles séricos de DPP4 podrían ser un biomarcador temprano, que podría mejorar la precisión diagnóstica de patología como la colecistitis y su enfoque quirúrgico.

Relación de DPP4 y Apendicitis

En cuanto a la relación de DPP4 en el apéndice, no se han evidenciado estudios en el que se plantea la evaluación de su expresión en dicho órgano o que evidencien el estudio de patologías apendiculares y que muestren diversos modelos de inflamación aguda y crónica. Sin embargo, se ha evidenciado la participación de DPP4 en procesos de recuperación post toxicidad aguda postulándolo como potencial biomarcador y sensor cuantitativo en ciertas afecciones como lesiones hepáticas (21,22).

Además, estudios como el propuesto por Sengul S en 2020, evidenciaron la necesidad de contar con nuevos biomarcadores diagnósticos que apoyaran el diagnóstico clínico de apendicitis. Lo anterior, debido al aumento de la tasa de apendicectomía negativa hasta de un 30% y al acceso limitado al uso de métodos diagnósticos radiográficos en muchas unidades hospitalarias. Aunado a ello, se evidenció que el uso desmedido de analgésicos en nuestra población, podría enmascarar el cuadro y derivar en mayor frecuencia las complicaciones (23).

Por lo anterior y a pesar de que se han propuesto diferentes biomarcadores diagnósticos (conteo total de glóbulos blancos, proteína C reactiva, índice neutrófilos – linfocitos, ancho de distribución eritrocitario), que ayuden al cirujano en la discriminación diagnóstica de apendicitis simple o complicada, los resultados aún son contradictorios.

En apendicitis, la historia natural de la enfermedad, con la necrosis y posterior perforación aunada a la destrucción celular en los casos complicados y con la expresión de DPP4 de forma importante en los enterocitos, en conjunto con la escasez de estudios en relación a los mismos, resulta por demás interesante estudiar la implicación de esta, en el desarrollo y complicaciones dentro de los cuadros de apendicitis.

JUSTIFICACIÓN

La apendicitis es una de las principales causas de abdomen agudo, que se presenta en todo tipo de población, aunque con prevalencia en personas jóvenes, la morbilidad y mortalidad está relacionada directamente con la presencia o no de complicaciones y estas a su vez con el tiempo de evolución desde el inicio hasta el diagnóstico de la enfermedad, dicho diagnóstico regularmente es clínico y se apoya de distintos métodos de imagen y laboratorio, para su confirmación se suele ver de forma directa a través del procedimiento quirúrgico y hacer una relación con base al estudio macroscópico, y el resultado histopatológico, por lo que las complicaciones previo a estos eventos representan todo un desafío diagnóstico si no se cuenta con el arsenal adecuado.

A pesar del manejo quirúrgico como Gold estándar para el tratamiento de la misma, la ausencia de complicaciones y patología obstructiva pudiese ser tratada con manejo ambulatorio a base de líquidos, antibiótico y manejo médico.

Por lo anterior, surge la necesidad de contar con nuevos marcadores radiológicos o séricos tempranos, que contribuyan a detectar la potencial presentación de sus complicaciones y la relación que tiene con los mismos. Es por ello por lo que, la medición de DPP4 en niveles séricos, al ser relacionada con otras patologías abdominales como pancreatitis o en procesos de colecistitis, abre un preámbulo a más investigaciones en donde se relacione con otras patologías quirúrgicas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia entre los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis, con los estadios de gravedad histopatológica apendicular?

HIPÓTESIS

Existirá diferencia de los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis entre los estadios de inflamación gravedad histopatológica apendicular.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la diferencia entre los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis aguda y los estadios de gravedad histopatológica apendicular.

Objetivos específicos

- Identificar a los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que serán sometidos a resolución quirúrgica.
- Determinar los niveles de DPP4 al diagnóstico de apendicitis aguda. o Evaluar los estadios de gravedad histopatológico apendicular.
- Comparar los niveles de DPP4 entre los estadios de gravedad histopatológica.

Objetivos secundarios

- Correlacionar los niveles de DPP4 con los niveles de proteína C reactiva y otros reactantes de fase aguda.
- Evaluar la asociación de los días de estancia hospitalaria con factores como edad, sexo, niveles de DPP4, estadios de gravedad apendicular.

SUJETOS Y MÉTODOS

Lugar de realización:

- Departamento de Cirugía General, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” Periodo Abril 2023 - octubre 2023.
- Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología.

Universo de estudio:

- Pacientes del departamento de Cirugía General, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con diagnóstico de apendicitis aguda. Criterios de selección:

Criterios de Selección:

Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda que serán sometidos a resolución quirúrgica.
- Edad de 18 a 80 años.
- Hombres o mujeres
- Que hayan firmado la carta de consentimiento informado.

Exclusión:

- Diagnóstico previo de proceso neoplásico, nefrológico, reumatológico, diabetes, enfermedad cardiaca o hepatopatía.
- Pacientes con sepsis confirmada.
- Pacientes con antecedente de patología abdominal crónica como enfermedad de Crohn o Colitis ulcerativa crónica inespecífica.

Eliminación:

- Solicitud de salida por el paciente.
- Pérdida en el seguimiento.

Tipo de muestreo: Probabilístico, hasta completar el tamaño muestral requerido.

Cálculo del tamaño de la muestra: De acuerdo con lo propuesto por Browne RH (24), se realizará un estudio piloto que incluyó 30 pacientes en las fases I y II y 30 pacientes en las fases III y IV para determinar la diferencia en los niveles de DPP4.

Método de aleatorización: NA

Control de calidad en las mediciones (Concordancia).

Para el control de calidad del parámetro valorado mediante técnica de ELISA (DPP4), se analizarán 20 muestras por duplicado de las cuales se determinará el coeficiente decorrelación intraclase, con sus respectivos límites de confianza (25).

Cuadro de Variables:

| Dependiente | | | | |
|--|--|---------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Variable | Definición operacional | Valores posibles | Unidades | Tipo de variable |
| Niveles_DPP4 | Niveles séricos de DPP-IV al diagnóstico de apendicitis aguda | 0 - 100000 | pcg/mL | Continua |
| Independiente | | | | |
| Estadios gravedad apendicular | Reporte histopatológico de los 6 estadios de gravedad apendicular | 0 – 6 | Conteo | Continua |
| Leucocitos | Número de leucocitos reportados por laboratorio en la biometría hemática | 4.5 a 11.0 × 10 ⁹ /L | Células /L | Continua |
| PCR | Proteína C-Reactiva al momento del diagnóstico. | 0 y 5 mg/dL | mg/dL | Continua |
| Variables de Control (confusoras) | | | | |
| Variable | Definición operacional | Valores posibles | Unidades | Tipo de variable |
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento y que es contabilizado en años. | 18 – 80 | Años | Continua |
| Sexo | Características biológicas que permiten la reproducción entre seres vivos, con la consecuente variación genética. | 0 = mujer 1 = hombre | 0 y 1 | dicotómica |
| IMC | Relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos | 18.5 – 40Kg/m ² | Kg/m ² | Continua |
| Días estancia hospitalaria | Días de estancia que el paciente permaneció en hospitalización | 0 - 15 | días | Continúa |

Tabla 2. Cuadro de variables analizadas en el protocolo de investigación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis descriptivo: Se realizó análisis de variables continuas por medidas de resumen como media, mediana, desviación estándar o rangos intercuartílicos dependiendo de la normalidad de los datos. Las variables discretas se reportaron en proporciones y porcentajes.

Análisis inferencial: Se analizó la diferencia entre grupos mediante pruebas no paramétricas. La correlación se realizó mediante prueba de Rho de Spearman. Además, se realizó la determinación de pruebas diagnósticas comparativas de los diagnósticos histopatológicos, los niveles de DPP4, los niveles de PCR y el índice neutrófilos linfocitos.

ÉTICA

El presente estudio se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (Título 2o, Capítulo 1, artículos 13, 14, 16 y 17), a la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, así como los códigos nacionales e internacionales vigentes para la buena práctica de la investigación clínica (26, 27).

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I Artículo 17, Fracción II, este proyecto se clasificó como investigación con riesgo mínimo, ya que se tomó una muestra sanguínea al momento de la sospecha diagnóstica de apendicitis y se hizo revisión de expedientes. Los datos obtenidos se vaciaron en un cuestionario con un número de folio, sin nombres, por lo que se garantizó el anonimato de los sujetos participantes.

Sin embargo, la investigación se consideró de utilidad para obtener información sobre la fase de inflamación apendicular, que ayudará a mejorar en un futuro, el abordaje de los pacientes con características similares a las de los sujetos participantes.

El protocolo de investigación se sometió a evaluación por los Comités de Investigación y ética en investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y se obtuvo el número de registro:

Posterior a la aprobación, se selló la carta de consentimiento informado autorizada y se solicitó la firma de los sujetos que cumplieron los criterios de selección, antes de incluirse en el presente protocolo de investigación.

PLAN DE TRABAJO

1. Se realizó la redacción del proyecto de investigación
2. Se realizó la presentación ante el comité académico del departamento de cirugía Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.
3. Se realizó la presentación ante los comités de Ética e Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto (Ver anexos 2,3,4).
4. Una vez aprobado, se inició la invitación a participar a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección y autorizaron participar mediante la firma del consentimiento informado.
5. Se obtuvo un sobrante sérico tomado al diagnóstico de apendicitis, se trasladó bajo resguardo de cadena de frío al Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología y se almacenó a -80°C hasta su procesamiento y posteriormente, se realizó el análisis de los niveles séricos de DPP4.
6. Se dió seguimiento a todos los pacientes desde su ingreso hasta la presentación de complicaciones o el egreso, tomando en cuenta el resultado anatomo histopatológico.
9. Se realizó el seguimiento y posterior elaboración de la base de datos.
10. Se realizó el análisis estadístico pertinente y redacción de resultados.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Recursos humanos:

- Dra. Liliana Valencia Sánchez, médico adscrito al servicio de cirugía general
- Dr. Brandol Saucedo, médico residente del servicio de cirugía general

Recursos materiales:

- Los reactivos necesario para la determinación de los niveles séricos de DPP4, fueron aportados por el Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología (LIFTAR).
- Los resultados de los estudios de BH, PCR, diagnóstico anatomopatológico y estudios radiológicos, fueron realizados por el Departamento de Paraclínicos y Patología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Capacitación de personal

- Se capacitó al personal médico encargado de la recolección de la muestra, para que una vez que se utilizara dentro de laboratorio clínico del Hospital Central para su análisis paraclínico, fuera trasladada al LIFTAR para su análisis, con el fin de optimizar recursos.

Financiamiento:

- Interno: se contó con el reactivo de DPP4 para realizar las determinaciones. El costo actual del reactivo es de 10 mil pesos, mismos que absorbera el Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre junio del 2023 a julio de 2024, se invitó a participar a 64 sujetos que cumplían con los criterios de selección. De ellos, 64 aceptaron participar en el presente protocolo de investigación (ver diagrama de flujo).

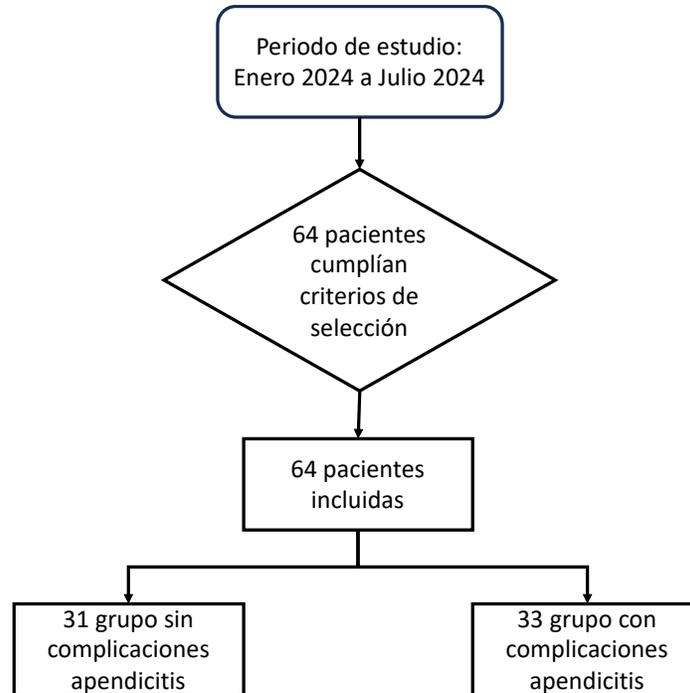
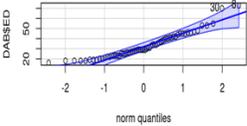
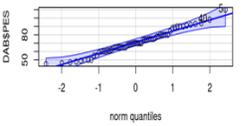
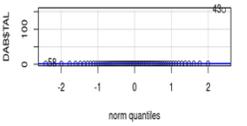
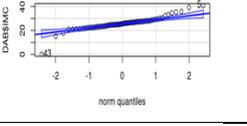
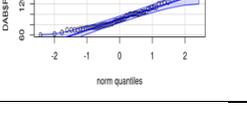
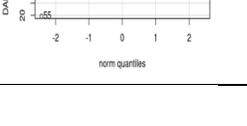
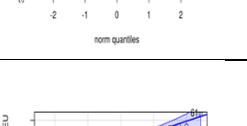
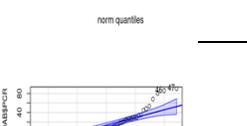


Figura 1. Diagrama de flujo de los sujetos participantes.

Posterior a la recolección de datos y muestras del paciente, se realizó un registro de información. Se presenta el análisis de normalidad de las variables continuas, el cual se realizó mediante pruebas de QQ-plot y Shapiro-Wilk: edad, peso, talla, índice de masa corporal, frecuencia cardíaca, saturación, temperatura, leucocitos, proteína, se reactiva, hemoglobina, presión arterial sistólica, presión arterial de diastólica, presión arterial media, conteo de neutrófilos, conteo de linfocitos, índice neutrófilos-linfocitos y niveles de proteína C reactiva (ver tabla 2).

| Variable | QQ-plot | Resultado | PRUEBA QUE SE REALIZÓ |
|-------------|---|---|-----------------------|
| Edad |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.91615, p-value = 0.0003085 Shapiro.test de los residuos: 0.000425 | Wilcox test. |
| Peso |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.97699, p-value = 0.2663 | T- test. |
| Talla |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.10648, p-value < 2.2e-16 Shapiro.test de los residuos: < 2.2e-16 | Wilcox test. |
| IMC |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.86566, p-value = 4.401e-06 Shapiro.test de los residuos: 4.328e-06 | Wilcox test. |
| FC |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.94532, p-value = 0.006243 | Wilcox test. |
| Saturación |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.29293, p-value = 4.46e-16 | Wilcox test. |
| Temperatura |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.79696, p-value = 4.674e-08 | Wilcox test. |
| Leucocitos |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.97865, p-value = 0.322 | T- test. |
| PCR |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.71949, p-value = 7.76e-10 Shapiro.test de los residuos: 6.898e-09 | Wilcox test. |

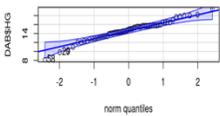
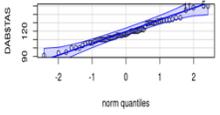
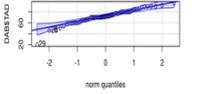
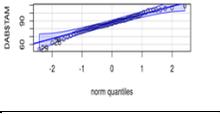
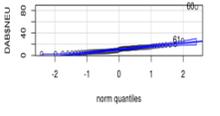
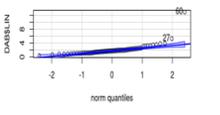
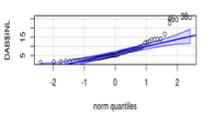
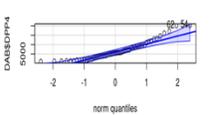
| | | | |
|-------------------------------|---|---|--------------|
| Hemoglobina |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.969, p-value = 0.1022 | T- test. |
| TAS |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.97955, p-value = 0.3562 | T- test. |
| TAD |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.93385, p-value = 0.001804 | Wilcox test. |
| TAM |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.98168, p-value = 0.4483 | T- test. |
| Neutrófilos |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.50294, p-value = 2.792e-13 Shapiro.test de los residuos: 1.179e-12 | Wilcox test. |
| Linfocitos |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.56605, p-value = 2.311e-12 Shapiro.test de los residuos: 6.075e-12 | Wilcox test. |
| Índice Neutrófilos Linfocitos |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.82544, p-value = 3.742e-07 Shapiro.test de los residuos: 2.603e-05 | Wilcox test. |
| DPP4 |  | Shapiro-Wilk normality test W = 0.89699, p-value = 0.000102 Shapiro.test de los residuos: 0.5283 | T- test. |

Tabla 3. Evaluación de la normalidad de las variables incluidas en el estudio.

A continuación, se dividió a la población estudiada, en aquellos que presentaron cuadros de apendicitis complicados (n=33) y no complicados (n=31), y los cuales fueron confirmados por histopatología. Se describirán los resultados de las variables sociodemográficas, que se evaluaron en la población de estudio:

1.- En lo que respecta a la edad, no se observaron diferencias significativas entre los grupos con y sin complicaciones. El rango de edad fue de 16 a 73 años. Este rango de edad fue mayor en aquellos pacientes que presentaron apendicitis complicada, sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (ver figura 2, tabla 4). La mediana de la edad fue 30 años en hombres y 29 años en mujeres.

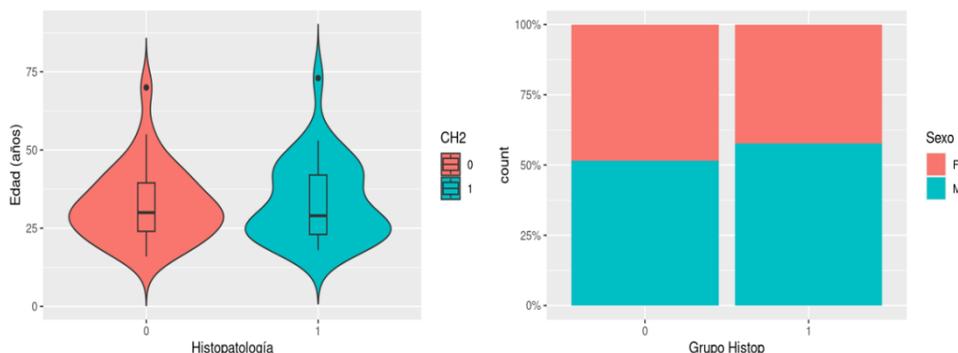


Figura 2. Comparativo de edad (a) y sexo (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica..

En la población del presente estudio, no se observaron diferencias significativas. El mayor porcentaje observado, lo presentaron los hombres con 54.7%. Esta misma proporción se observó entre los grupos de apendicitis con y sin complicaciones (ver figura 1, tabla 4).

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|--------------------|----------------------|-------------------|-------------------|---------|---------------|
| Edad | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 30.0 [16.0, 70.0] | 29.0 [18.0, 73.0] | 29.0 [16.0, 73.0] | 0.9197 | Wilcoxon test |
| Sexo | | | | | |
| Mujer | 15 (48.4%) | 14 (42.4%) | 29 (45.3%) | 0.8199 | Pearson test |
| Hombre | 16 (51.6%) | 19 (57.6%) | 35 (54.7%) | | |

Tabla 4. Comparativo de datos, sociodemográficos (edad, sexo), del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

2.- Respecto a la evaluación de las variables antropométricas, observamos diferencias entre los grupos con y sin apendicitis complicada. En nuestro estudio destaca que el índice de masa corporal para la población en general es de 25.5, indicando sobrepeso. Sin embargo, en ambos grupos observamos datos de algún grado de obesidad (ver figura 3 a y b, tabla 5).

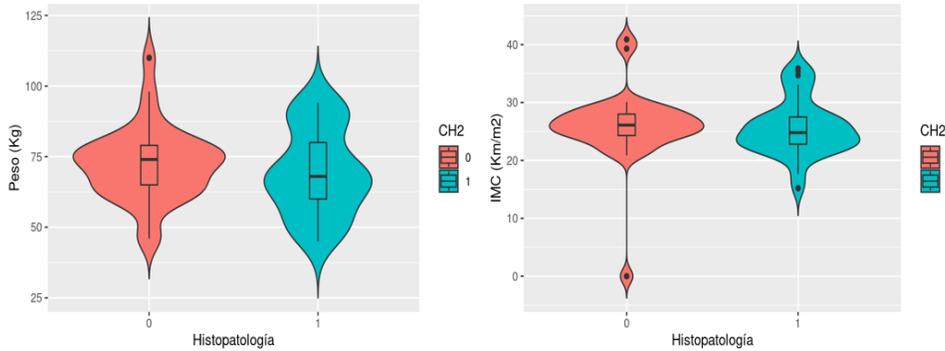


Figura 3. Comparativo de peso (a) e índice de masa corporal (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|--------------------|----------------------|-------------------|------------------|---------|---------------|
| Peso | | | | | |
| Media (DS) | 72.4 (13.1) | 69.3 (15.0) | 70.8 (14.1) | 0.3884 | T test |
| Talla | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 1.65 [1.50, 155] | 1.65 [1.49, 1.90] | 1.65 [1.49, 155] | 0.4671 | Wilcoxon test |
| IMC | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 26.1 [0, 40.9] | 24.8 [15.2, 35.9] | 25.5 [0, 40.9] | 0.3168 | Wilcoxon test |

Tabla 5. Comparativo de datos antropométricos, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

3.- A partir de los antecedentes presentados en la tabla, podemos observar que la mayoría de los pacientes, tanto en apendicitis complicada como no complicada, no presentan comorbilidades relevantes (93.5% y 97.0%, respectivamente). Solo un pequeño porcentaje tiene hipertensión arterial (HAS) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y en ambos casos, la prevalencia de estas condiciones no muestra diferencias significativas ($p=0.3782$). Esto sugiere que las comorbilidades, al menos en esta muestra, no influyen significativamente en la evolución de la apendicitis hacia un estado complicado (ver figura 4, tabla 6).

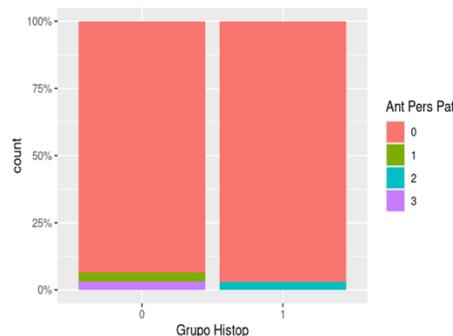


Figura 4. Comparativo de antecedentes personales patológicos de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. En eje y: 0=sin complicaciones, 1=HAS, 2= DM2, 3=ambos.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|--|----------------------|-------------------|--------------|---------|-------------|
| Antecedentes Personales Patológicos | | | | | |
| Ninguno | 29 (93.5%) | 32 (97.0%) | 61 (95.3%) | 0.3782 | Person test |
| HAS | 1 (3.2%) | 0 (0%) | 1 (1.6%) | | |
| DM2 | 0 (0%) | 1 (3.0%) | 1 (1.6%) | | |
| Ambos | 1 (3.2%) | 0 (0%) | 1 (1.6%) | | |

Tabla 6. Comparativo de antecedentes personales patológicos, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

4.- Con respecto a los signos vitales. No observamos diferencias significativas en los parámetros medidos (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y presión arterial sistólica) entre ambos grupos, como se indica en los valores de p elevados mayores de 0.05 (ver figura 5 a, tabla 7).

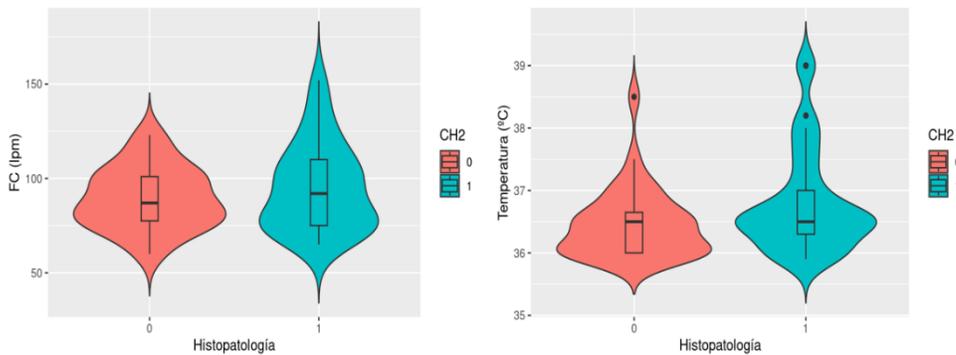


Figura 5. Comparativo de FC (a) y temperatura (b), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica.

Sin embargo, destaca que en los parámetros de temperatura y presión arterial sistólica, diastólica y media, se observaron diferencias, aunque no estadísticamente significativas entre los grupos de estudio (ver figura 5 y 6, tabla 7).

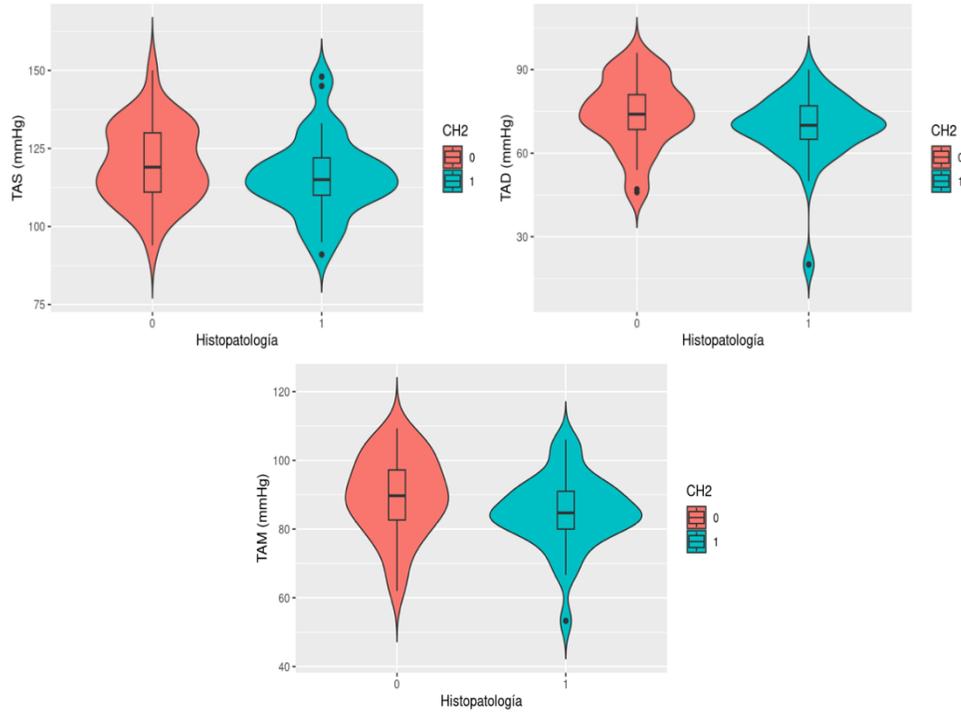


Figura 6. Comparativo de TAS (a), TAD (b) y TAM (c) de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica.

| Variables | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|----------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|----------------|---------------|
| Frecuencia Cardíaca | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 87.0 [60.0, 123] | 92.0 [65.0, 152] | 88.0 [60.0, 152] | 0.5723 | Wilcoxon test |
| Saturación | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 96.0 [93.0, 99.0] | 96.0 [18.0, 98.0] | 96.0 [18.0, 99.0] | 0.1586 | Wilcoxon test |
| Temperatura | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 36.5 [36.0, 38.5] | 36.5 [35.9, 39.0] | 36.5 [35.9, 39.0] | 0.09417 | Wilcoxon test |
| TA Systólica | | | | | |
| Media (DS) | 120 (12.4) | 116 (12.7) | 118 (12.6) | 0.2032 | T test |
| TA Diastólica | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 74.0 [46.0, 96.0] | 70.0 [20.0, 90.0] | 71.0 [20.0, 96.0] | 0.07967 | Wilcoxon test |
| TA Media | | | | | |
| Media (DS) | 89.5 (11.8) | 84.9 (10.5) | 87.1 (11.3) | 0.1012 | T test |

Tabla 7. Comparativo de signos vitales, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

5.- En cuanto a los resultados de laboratorio, se observa que la PCR es uno de los marcadores que muestra una diferencia clínica y significativa entre los grupos de apendicitis complicada y no complicada ($p=0.02756$). Este incremento de PCR en casos complicados sugiere su posible papel en el proceso inflamatorio avanzado. Sin embargo, otros parámetros, como los leucocitos, neutrófilos y el índice neutrófilo-linfocito (INL) o los niveles de hemoglobina, no reflejan diferencias significativas, indicando que no son suficientes para distinguir entre tipos de apendicitis (ver figura 7, tabla 8).

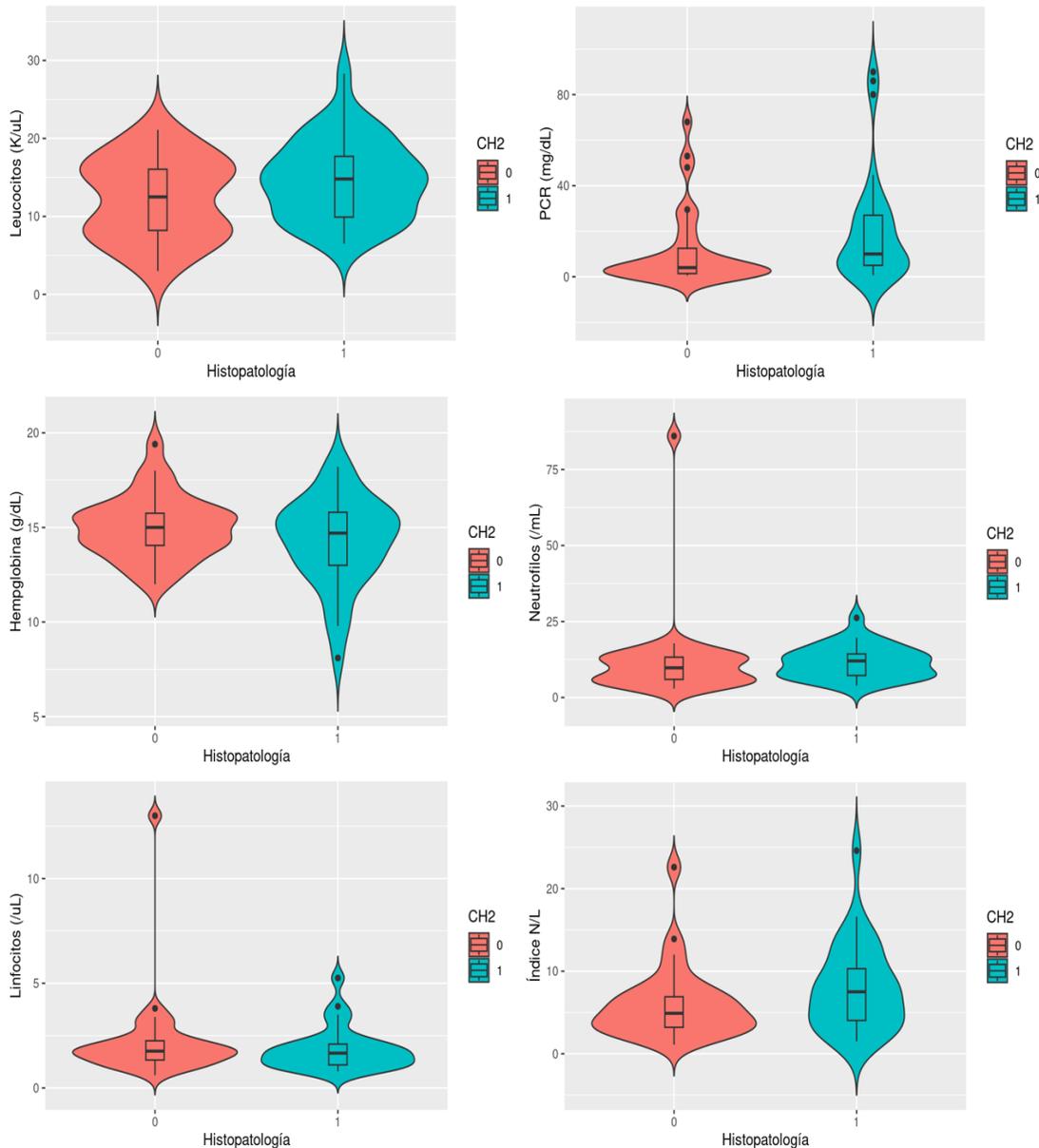


Figura 7. Comparativo de linfocitos (a), PCR (b), Hg(c), Neutrófilos (d), Linfocitos (e) e índice N/L (f), de la población estudiada en pacientes con y sin apendicitis complicada. 0=no complicada, 1=complicada. F=mujer, M=hombre, CH2= clasificación histopatológica.

| Variables | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------------|---------------|
| Leucocitos | | | | | |
| Media (DS) | 12.3 (5.13) | 14.7 (5.06) | 13.5 (5.20) | 0.06348 | T test |
| PCR | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 4.00 [0.500, 68.0] | 10.0 [0.600, 90.0] | 6.85 [0.500, 90.0] | 0.02756 | Wilcoxon test |
| HG | | | | | |
| Media (DS) | 15.0 (1.67) | 14.3 (2.33) | 14.6 (2.06) | 0.1381 | T test |
| Neutrófilos | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 10.8 [2.93, 86.0] | 10.6 [3.90, 26.2] | 10.7 [2.93, 86.0] | 0.2019 | Wilcoxon test |
| Missing | 0 (0%) | 2 (6.1%) | 2 (3.1%) | | |
| Linfocitos | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 1.77 [0.610, 13.0] | 1.64 [0.300, 5.25] | 1.71 [0.300, 13.0] | 0.4274 | Wilcoxon test |
| Missing | 0 (0%) | 2 (6.1%) | 2 (3.1%) | | |
| INL | | | | | |
| Mediana [Min, Max] | 5.10 [1.10, 22.6] | 7.40 [1.50, 25.7] | 5.40 [1.10, 25.7] | 0.1022 | Wilcoxon test |
| Missing | 0 (0%) | 2 (6.1%) | 2 (3.1%) | | |

Tabla 8. Comparativo de resultados de laboratorio, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

6.- Dentro de los estudios diagnósticos utilizados, se observa que el ultrasonido (US) fue empleado con mayor frecuencia en ambos grupos, hasta en el 84.8% de los casos complicados y en el 61.3% de los no complicados, con una diferencia que no alcanza significancia estadística ($p=0.0644$). La tomografía computarizada (TAC), en cambio, se empleó menos en los casos complicados (15.2%) en comparación con los no complicados (38.7%) (ver figura 8, tabla 9).

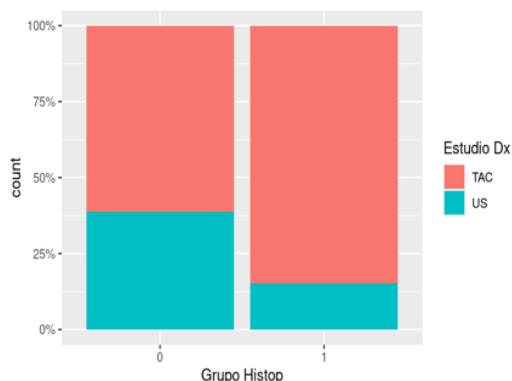


Figura 8. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones. 0=no complicada, 1=complicada.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------|----------------|---------------|
| Estudios Diagnósticos | | | | | |
| US | 19 (61.3%) | 28 (84.8%) | 47 (73.4%) | 0.0644 | Person test |
| TAC | 12 (38.7%) | 5 (15.2%) | 17 (26.6%) | | |

Tabla 9. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

7.- Objetivos Específicos

En lo que respecta a la variable de niveles de DPP4, se observan niveles medios más altos en los casos de apendicitis complicada (no complicada: 5250pg/dL vs complicada: 7820 pg/dL), los cuales fueron estadísticamente significativos ($p=0.03$). Así mismo, los rangos de los valores en apendicitis complicada, fueron más amplios. Esto sugiere que, en esta muestra, el nivel de DPP4 al momento del diagnóstico nos permitiría distinguir o ser un auxiliar de diagnóstico entre apendicitis complicada y no complicada (ver figura 9, tabla 10).

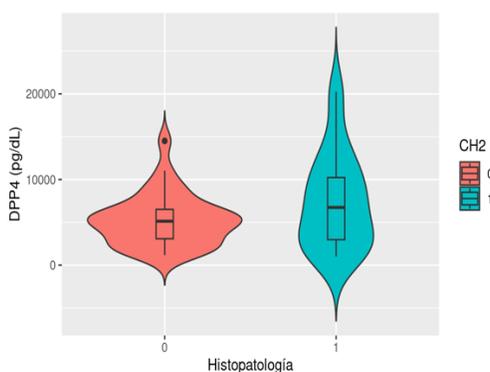


Figura 9. Comparativo de estudios diagnósticos empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones. 0=no complicada, 1=complicada.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|---------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------|----------------|---------------|
| DPP4 (pg/dL) | | | | | |
| Media (DS) | 5250 (3030) | 7820 (5650) | 6530 (4680) | 0.03 | T test |
| Mediana [Min, Max] | 5130 [1170, 14500] | 7260 [1000, 20300] | 5570 [1000, 20300] | | |
| Missing | 1 (3.2%) | 3 (9.1%) | 4 (6.3%) | | |

Tabla 10. Comparativo de niveles de DPP4, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones.

En lo que respecta al análisis de comparación entre grupos los grupos histopatológicos y los niveles de DPP4, se observaron diferencias significativas, a continuación describiremos el análisis particular:

- La comparación entre el grupo III y el grupo I (GIII-GI) muestra una diferencia significativa con una p de 0.030 y diferencia de 6104, lo cual sugiere que los niveles de DPP4 en el grupo III son considerablemente mayores que en el grupo I.
- Así mismo, observamos diferencias significativas entre el grupo III y el grupo II (GIII-GII), con un valor de p de 0.030, indicando que los niveles en el grupo III superan los de grupo II, con una diferencia de 5769.
- Sin embargo, otras comparaciones, como GII-GI, GIV-GI, GIV-GII y GIV-GIII, no alcanzaron significancia estadística.

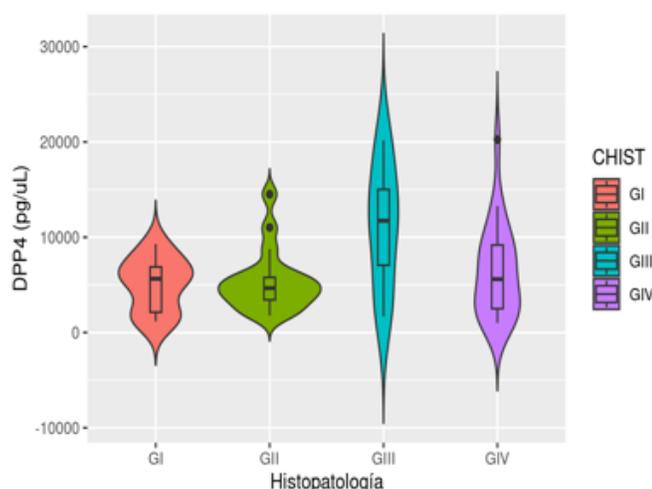


Figura 10. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones. 0=no complicada, 1=complicada.

| Comparación entre grupos | Diferencia | Límite inferior | Límite superior | Valor -p |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| GII-GI | 334.46 | -3905.33 | 4574.27 | 0.996 |
| GIII-GI | 6104.39 | 416.09 | 11792.69 | 0.030* |
| GIV-GI | 1369.17 | -2713.55 | 5451.89 | 0.810 |
| GIII-GII | 5769.92 | 406.94 | 11132.90 | 0.030* |
| GIV-GII | 1034.70 | -2581.01 | 4650.42 | 0.872 |
| GIV-GIII | -4735.22 | -9974.89 | 504.45 | 0.090* |

Tabla 11. Análisis post hoc que se realizó para determinar las diferencias específicas entre las fases histopatológicas y los niveles de DPP4

En la tabla donde se presentan las diferentes fases transquirúrgicas se muestra una distribución significativa entre los dos grupos ($p < 0.0001$), lo que indica una clara asociación entre la complejidad de la apendicitis y la fase transquirúrgica.

En el grupo de apendicitis no complicada, la mayoría de los casos se encuentran en la fase II (71.0%), mientras que, en el grupo de apendicitis complicada, la distribución es más amplia y avanza hacia fases más graves. En este último grupo, el 36.4% de los

casos están en la fase IV, mientras que en el grupo no complicado no se presenta ningún caso en esta fase (ver figura 11, tabla 12).

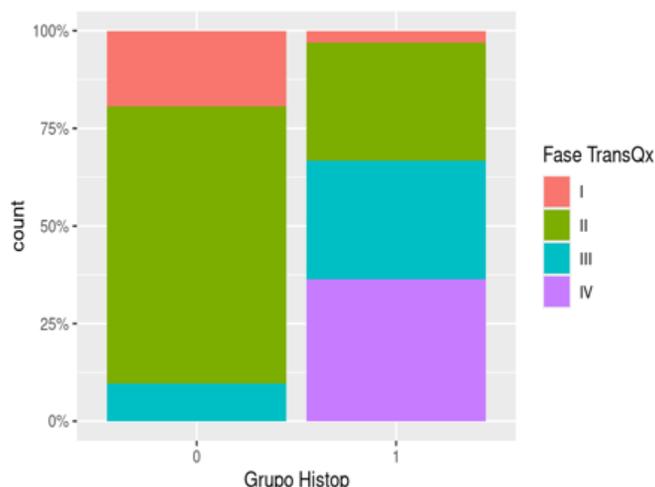


Figura 11. Comparativo de estudios diagnóstico empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones. 0=no complicada, 1=complicada.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|--------------|---------|--------------|
| Fase transquirurgica | | | | | |
| I | 6 (19.4%) | 1 (3.0%) | 7 (10.9%) | <0.0001 | Pearson test |
| II | 22 (71.0%) | 10 (30.3%) | 32 (50.0%) | | |
| III | 3 (9.7%) | 10 (30.3%) | 13 (20.3%) | | |
| IV | 0 (0%) | 12 (36.4%) | 12 (18.8%) | | |

Tabla 12. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase transquirurgica reportada.

En nuestro estudio, se observa una clara diferencia entre los grupos de apendicitis complicada y no complicada descritas histológicamente y en relación con la presencia de complicaciones transquirúrgicas. En el grupo de apendicitis no complicada, el 90.3% de los casos se clasifican como sin complicación (fases I y II), mientras que solo el 9.7% de los casos presentan complicación (fases III y IV). En contraste, en el grupo de apendicitis complicada, el 66.7% de los casos están clasificados como con complicación, mientras que solo el 33.3% se encuentra en fases sin complicación. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.0001$), ver figura 12, tabla 13).

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|------------|----------------------|-------------------|--------------|---------|--------|
| FQ2 | | | | | |

| | | | | | |
|----------------------------|------------|------------|------------|---------|--------------|
| Sin Complicación (I, II) | 28 (90.3%) | 11 (33.3%) | 39 (60.9%) | <0.0001 | Pearson test |
| Con Complicación (III, IV) | 3 (9.7%) | 22 (66.7%) | 25 (39.1%) | | |

Tabla 13. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase quirúrgica reportada.

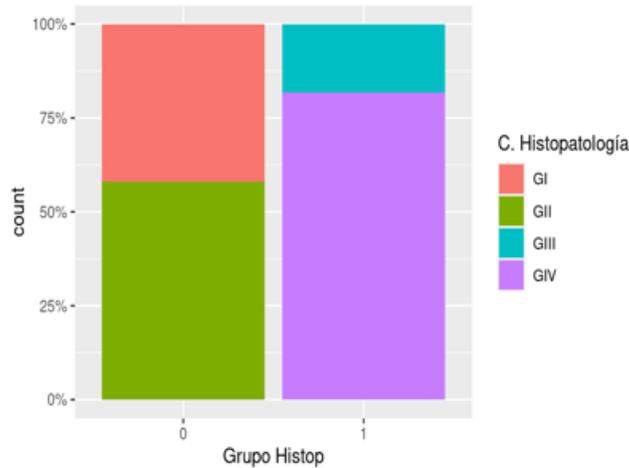


Figura 12. Comparativo de estudios diagnósticos empleados, del grupo de pacientes con apendicitis que presentaron o no complicaciones. 0=no complicada, 1=complicada.

| | NO COMPLICADA (N=31) | COMPLICADA (N=33) | TOTAL (N=64) | p-valor | Prueba |
|--------------|----------------------|-------------------|--------------|---------|--------------|
| CHIST | | | | | |
| GI | 13 (41.9%) | 0 (0%) | 13 (20.3%) | <0.0001 | Pearson test |
| GII | 18 (58.1%) | 0 (0%) | 18 (28.1%) | | |
| GIII | 0 (0%) | 6 (18.2%) | 6 (9.4%) | | |
| GIV | 0 (0%) | 27 (81.8%) | 27 (42.2%) | | |

Tabla 14. Comparativo de frecuencias observadas en los grupos con y sin complicaciones apendiculares y la fase quirúrgica reportada.

8. Objetivo secundario

Respecto a la determinación de la correlación entre los niveles de PCR y DPP4, se observó una correlación positiva, estadísticamente significativa ($p=0.046$). Sin embargo, esta correlación aún es débil (ver figura 13).

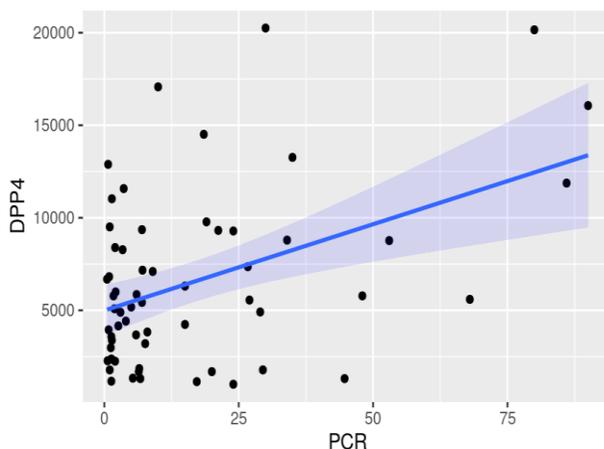


Figura 13. Correlación de los niveles de DPP4 y los niveles de PCR de la población estudiada.

De forma exploratoria, se realizaron las pruebas diagnósticas del resultado transquirúrgico, por niveles de DPP4, INL y su correlación histopatológica mostrando los siguientes resultados (tabla 15):

| Indicadores | VP | FP | FN | VN | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | Dx Correcto |
|-----------------|----|----|----|----|--------------|---------------|------|------|-------------|
| Transquirúrgico | 22 | 3 | 10 | 27 | 0.68 | 0.90 | 0.88 | 0.72 | 0.79 |
| Niveles de DPP4 | 14 | 5 | 14 | 25 | 0.50 | 0.83 | 0.73 | 0.64 | 0.67 |
| Niveles de PCR | 18 | 9 | 10 | 21 | 0.64 | 0.70 | 0.66 | 0.67 | 0.67 |
| INL | 16 | 7 | 12 | 23 | 0.57 | 0.76 | 0.69 | 0.65 | 0.67 |

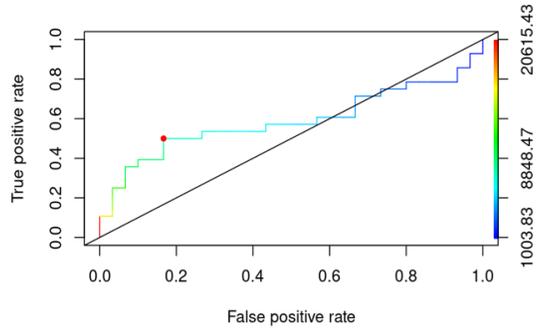
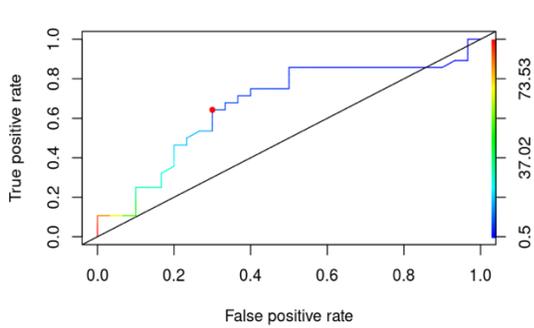
Tabla 15. Comparativo de pruebas diagnósticas determinadas con los diferentes indicadores de complicación apendicular..

En el análisis de los indicadores evaluados (transquirúrgico, niveles de DPP4, niveles de PCR, y el índice neutrófilo-linfocito (ÍNL)) se mostraron variaciones en su capacidad de detección, con el método transquirúrgico se presentó la mayor precisión diagnóstica (Dx Correcto = 0.79) y una alta especificidad (0.90), lo que sugiere su utilidad en un contexto clínico directo para identificar casos de apendicitis con mayor exactitud.

Los niveles de PCR y DPP4 muestran valores diagnósticos similares, ambos con una sensibilidad moderada (0.64 para PCR y 0.50 para DPP4) y una especificidad variable pero mejor comparada con la sensibilidad (0.70 para PCR y 0.83 para DPP4).

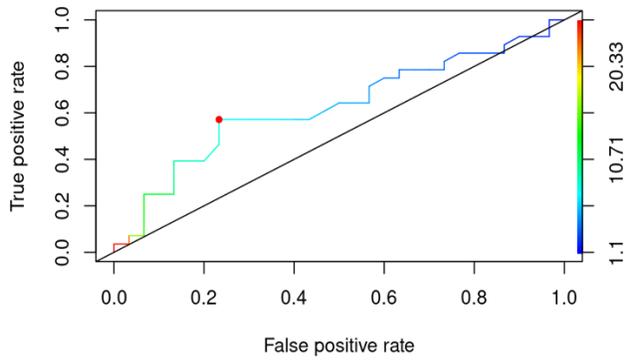
#PRUEBA DIAGNÓSTICA **PCR** POR HISTOPATOLOGÍA.
AUC: 0.6672619
Punto de corte óptimo: 7.1

#PRUEBA DIAGNÓSTICA **DPP4** POR HISTOPATOLOGÍA
AUC: 0.5880952
Punto de corte óptimo: 7168.973



El índice neutrófilo-linfocito también presenta valores diagnósticos similares a los de PCR y DPP4, con una sensibilidad de 0.57 y una especificidad de 0.76.

#Prueba Diagnostica INL por Histopatología
AUC: 0.6255952
Punto de corte óptimo: 7.1



DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre los niveles de DPP-4, al diagnóstico de apendicitis aguda y los estadios de gravedad histopatológica apendicular. Para ello, se invitó a participar a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y posterior a la resolución, se confirmó el diagnóstico y clasificación por histopatología. Como se ha evidenciado, si observamos diferencias en los niveles de DPP-4 en los grupos clasificados como con y sin complicaciones.

En términos generales, la apendicitis no complicada representa entre el 70% y el 80% de los casos, y se refiere a los episodios sin perforación ni abscesos. Por otro lado, la apendicitis complicada, abarca aproximadamente entre el 20% y el 30% de los casos. La proporción de casos complicados puede aumentar en ciertos grupos, como adultos mayores o pacientes con diagnóstico tardío (6). En el presente estudio de los casos de apendicitis complicada, en la clasificación grado III observamos 6 de los 64 casos totales (9%) y en grado IV más del 27 de los 64 casos totales (62%).

A continuación, presentamos un análisis de las variables analizadas y su repercusión en los resultados observados. En lo que respecta a las demás la edad, la mediana fue 30 años en hombres y 29 años en mujeres, lo que se relaciona con los casos de apendicitis aguda que ocurren en países desarrollados con una tasa de 5,7 a 50 pacientes por 100.000 habitantes por año, y un pico entre los 10 y los 30 años, coincidiendo con lo reportado por Livingston en 2007.

La relación con respecto al sexo varía en diferentes estudios, pero en términos generales, se reporta una proporción aproximada de **1.4:1**(hombre/mujer) en la población general (Livingston,2007). En la población del presente estudio, la proporción observada entre hombre o mujer, es prácticamente uno a uno. El mayor porcentaje observado, lo presentaron los hombres con 54.7%.

Respecto a la evaluación de las variables antropométricas, los estudios muestran que la obesidad se asocia con un riesgo elevado de complicaciones en pacientes con apendicitis aguda. Las personas obesas suelen tener tiempos quirúrgicos prolongados y mayor frecuencia de infecciones y dehiscencia de heridas en sitio quirúrgico, en comparación con pacientes de peso normal. Sin embargo, la obesidad no parece aumentar directamente el riesgo de presentar apendicitis complicada desde el inicio, sino que incrementa las complicaciones postquirúrgicas y la duración de la estancia hospitalaria (Delgado, 2020) en nuestro estudio destaca que el índice de masa corporal para la población en general es de 25.5, indicando sobrepeso. Sin embargo, en ambos grupos observamos datos de algún grado de obesidad

La ausencia de comorbilidades puede ser relevante al analizar el impacto de los niveles de DPPIV como factor independiente, dado que la hipertensión y la diabetes podrían afectar los niveles de DPPIV al estar asociadas con inflamación crónica (Kirino Y, 2012). Sin embargo, la baja prevalencia de estas condiciones en ambos grupos minimiza la

posibilidad de que estas comorbilidades interfieran en los niveles de DPPIV, lo que permite un análisis más claro de su relación con la gravedad de apendicitis. Con respecto a los signos vitales, no observamos diferencias significativas en los parámetros medidos (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, temperatura, presión arterial sistólica y diastólica) entre ambos grupos. Estos resultados son consistentes con lo demostrado en otros estudios (Di Saverio, 2020), donde tampoco se ha encontrado una relación significativa entre los signos vitales y la diferenciación entre apendicitis complicada y no complicada y por ello no son un criterio fiable para esta distinción, lo cual refuerza la importancia de investigar otros biomarcadores específicos, como el DPPIV, para mejorar el diagnóstico diferencial.

En cuanto a los resultados de laboratorio, aunque en algunos estudios existe evidencia que el índice neutrófilo-linfocito INL y el índice plaqueta-linfocito (PLR) pueden ser útiles para predecir la gravedad de la apendicitis (Alomari, 2021) en nuestro estudio se observa que la PCR es el único marcador que muestra una diferencia significativa entre los grupos de apendicitis complicada y no complicada ($p=0.02756$). Este incremento de PCR en casos complicados sugiere su posible papel en el proceso inflamatorio avanzado, alineándose con estudios internacionales que respaldan el uso de la PCR como indicador en cuadros más severos (Raja MH, 2013), Sin embargo, otros parámetros como la hemoglobina, linfocitos, no reflejan diferencias significativas, indicando que no son suficientes para distinguir entre tipos de apendicitis (Akça E, 2023).

En lo que respecta al uso de métodos, diagnósticos, nuestros resultados podrían reflejar una tendencia a utilizar el US como primera línea de diagnóstico debido a su disponibilidad y apegándose a lo sugerido actualmente por las guías internacionales en aquellos casos de duda diagnóstica (Di Saverio, 2020). A pesar de destacar el uso de tomografía computarizada (CT) como herramienta eficaz en el diagnóstico de apendicitis complicada (Leggit JC, 2020), con una alta sensibilidad (95%) y especificidad (94%). En nuestro estudio la menor frecuencia de uso de la TAC en casos complicados podría deberse a una priorización de intervenciones quirúrgicas más inmediatas en estos pacientes, evitando así la demora que el proceso de toma de imágenes podría causar, o bien por la falta constante de este recurso en el hospital.

Se ha descrito que en enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide o enfermedades infecciosas como la leishmaniasis, los niveles de DPP4 suelen elevarse (Cordero OJ; 2009). En este estudio, observamos datos similares, con niveles más altos de DPP4 en apendicitis complicada. Estos resultados sugieren que, en este contexto, DPP4 podría ayudar a diferenciar entre tipos de apendicitis. Sin embargo, estos resultados difieren de los reportados previamente por Valencia-Sánchez y cols. en 2019, ya que en pacientes con inflamación perivesicular, los niveles de DPP4 fueron menores.

En la comparación de niveles de DPP4 entre grupos, los valores fueron significativos entre grupos III y I y entre III y II, mostrando una tendencia a diferenciar la severidad. Sin embargo, la ausencia de significancia en comparaciones como GII-GI, GIV-GI limita su uso como marcador consistente. Por tanto, DPP4 podría complementarse con otros factores clínicos para mejorar el diagnóstico.

En el estudio de Di Saverio (2020), sobre el diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda, se menciona que la correlación entre los hallazgos intraoperatorios y los resultados histopatológicos es alta, alcanzando aproximadamente el 85-90%. Con respecto a los hallazgos histopatológicos, en el presente estudio el 90.3% de los casos sin complicaciones se ubicaron en fases I y II, mientras que en apendicitis complicada el 66.7% estuvieron en fases avanzadas sugiriendo que la clasificación en fases quirúrgicas es un indicador eficaz de complicaciones, el tratamiento de la apendicitis varía significativamente entre casos complicados y no complicados. Esta correlación permite una clasificación más precisa y adecuada del tipo de apendicitis, lo cual resulta fundamental en la planificación del tratamiento para pacientes con apendicitis complicada y no complicada, un ejemplo de esto es lo descrito en la actualización 2020 de las Guías de Jerusalén de la WSES la duración del tratamiento antibiótico en el tiempo postquirúrgico, depende de si la apendicitis fue complicada o no; en casos de apendicitis no complicada, generalmente no se requiere una terapia prolongada con antibióticos después de la cirugía; en muchos casos, es suficiente con administrar una dosis de profilaxis perioperatoria o un curso muy corto (menos de 24 horas).

Para la apendicitis complicada, como aquellos casos con perforación o absceso, la terapia antibiótica postoperatoria suele extenderse entre 3 a 5 días, aunque algunos protocolos recomiendan hasta 7 días según la respuesta del paciente y la presencia de infecciones residuales (Basoli, 2008).

El tratamiento de la apendicitis varía significativamente no solamente postquirúrgicamente entre casos complicados y no complicados, sino también previo a la cirugía. Para la apendicitis no complicada, los antibióticos son una opción viable en ciertos pacientes, lo que permite evitar la cirugía en algunos casos (Kirienko A, 2012). Sin embargo, en la apendicitis complicada (con perforación o absceso), la cirugía sigue siendo la recomendación primaria, con el uso complementario de antibióticos para controlar la infección (Van Rossem CC, 2014). esta diferencia en los tratamientos refleja la necesidad de abordar el mayor riesgo de infección y complicaciones severas en casos complicados, asegurando una intervención más exhaustiva y rápida. En la apendicitis aguda, la proteína C reactiva (PCR) se emplea como un marcador inflamatorio para ayudar en el diagnóstico y evaluar la gravedad del cuadro (Di Saveiro, 2020). La sensibilidad y especificidad de la PCR pueden variar según el estadio de la enfermedad y la presencia de complicaciones. La sensibilidad de la PCR para detectar apendicitis varía generalmente entre el 75% y el 98%, especialmente en casos complicados, como apendicitis perforada o gangrenosa, mientras que la especificidad de la PCR en el diagnóstico de apendicitis también muestra variabilidad, con valores entre 50% y 88% (Padierna-Luna, 2005). En este estudio, los niveles de PCR y DPP4 mostraron sensibilidades y especificidades variables, con la PCR destacando en su especificidad (0.70) en apendicitis severa, estos resultan relevantes, ya que la correlación sugiere que ambos reflejan respuestas inflamatorias complementarias, con PCR elevándose en procesos agudos y DPP4 reflejando posibles alteraciones inmunitarias (Cordero OJ,2009).

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Este análisis indica que, aunque DPP4 y PCR no son concluyentes individualmente, su combinación en un contexto integral podría optimizar la detección y caracterización de apendicitis complicada, complementándose en el abordaje prequirúrgico con el método transquirúrgico y diagnóstico de la apendicitis aguda.

LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Limitaciones del Estudio

Dentro de las principales limitaciones de nuestro estudio, fue el retraso de los resultados de patología, mismo que no permitió aumentar la muestra de pacientes que se pudieron recolectar. La situación de falta de material constante en el hospital, tuvo un impacto importante en el uso de recursos hospitalarios, mismos que se intentó subsanar con la compra externa de casets y su donación a patología, por parte del grupo de trabajo.

Sin embargo, es importante mencionar que hubo algunas muestras cuyo reporte no se pudo obtener y esto dificultó la inclusión de los casos en el estudio.

Así mismo, hubo muestras sanguíneas que estaban hemolizadas y no se logró procesar por la probabilidad de una cuantificación errónea de DPP4.

Nuevas Perspectivas de Investigación

Por lo correspondiente a este trabajo de investigación, sería beneficioso ampliar cada grupo de estudio histopatológico, así como realizar un diseño longitudinal y multicéntrico que permitiría observar cambios en los niveles de DPP4 a lo largo del tiempo y con una muestra más diversa. Esto permitiría mejorar la robustez de las conclusiones.

Además, dado el vínculo entre obesidad y complicaciones postquirúrgicas, sería relevante analizar cómo los niveles de DPP4 y otros marcadores se comportan en pacientes obesos y el impacto en el pronóstico postoperatorio. Este enfoque integral puede contribuir a una mejor estratificación del riesgo en pacientes con apendicitis y optimizar las decisiones terapéuticas personalizadas.

CONCLUSIÓN

- Al comparar los niveles de DPP4 en pacientes con apendicitis se observaron niveles más altos de DPP4 en los casos de apendicitis complicada, con significancia estadística.
- Se observó una correlación positiva entre los niveles de PCR y DPP4.
- La mejor prueba diagnóstica observada fue con el indicador transquirúrgico, seguido de la PCR y finalmente DPP4.
- La falta de significancia estadística limita su uso como un marcador concluyente en la diferenciación de la severidad de la apendicitis, sin embargo, su valor radica en la posibilidad de usarlos como indicadores adicionales que complementen los estudios de imagen y la evaluación clínica del paciente y su tratamiento previo y posterior a la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cervellin ,G Mora R, Ticinesi A, et al. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain ni alarge urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Trans Med.* 2016;4:362.
2. Ives I. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain ni Finland. *WJG.* 2014;20:4037.
3. Gomes CA, Abu-Zidan FM, Sartelli M, et .al Management of Appendicitis Globally Based on Income o f Countries (MAGIC) Study. *World J Surg.* 2018;42:3903-10.
4. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007;245:886-92.
5. Hamilton AL, Kamm MA, Ng SC, Morrison M. Proteus spp. as Putative Gastrointestinal Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Jul;31 (3)
6. Mariage M, Sabbagh C, Grelpois G, Prevot F, Darmon I, Regimbeau JM. Surgeon's Definition of Complicated Appendicitis: A Prospective Video Survey Study. *Eurasian J Hepatogastroenterol.* 2019 Jan-Jun;9(1):1-4. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1286. PMID: 31988858; PMCID: PMC6969325.
7. Fac CQ, Udelar M, Fernández GM, Martín J, Marsicano C. APENDICITIS AGUDA Y SUS COMPLICACIONES [Internet]. Edu.uy. [cited 2023 May 12]. Available from: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Apendicitis_aguda_y_sus_complicaciones_CQM.pdf
8. Di Saverio, ,S. Podda, M,. De Simone, B,. Ceresoli, M,. Augustin, G,. Gori, A, Tarasconi, A. (2020). Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1). doi:10.1186/13017-020- 00306-3
9. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018 Jul 01;98(1):25-33.
10. Viradia NK, Gaing B, Kang SK, Rosenkrantz AB. Acute appendicitis: use of clinical and CT findings for modeling hospital resource utilization. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:W275- W/282.
11. Iwanaga T, Nio-Kobayashi J. Cellular expression of CD26/dipeptidyl peptidase IV. *Biomed Res.* 2021;42(6):229-237. doi: 10.2220/biomedres. 42.229. PMID: 34937822.
12. Viradia NK, Gaing B, Kang SK, Rosenkrantz AB. Acute appendicitis: use of clinical and CT findings for modeling hospital resource utilization. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:W275- W282.
13. Iwanaga T, Nio-Kobayashi J. Cellular expression of CD26/dipeptidyl peptidase IV. *Biomed Res.* 2021;42(6):229-237. PMID: 34937822. doi:10.2220/biomedres.42.229
14. Klemann C, Wagner L, Stephan M, von Hörsten S. Cut to the chase: a review of CD26/dipeptidyl peptidase-4's (DPP4) entanglement in the immune system. *Clin Exp Immunol.* 2016 Jul; 185(1):1-21.
15. Ropa J, Bromeyer HE. An expanded role for dipeptidyl peptidase 4 in cell regulation. *Curr Opin Hematol.* 2020 Jul;27(4):215-224.

16. Iwanaga T, Nio-Kobayashi J. Cellular expression of CD26/dipeptidyl peptidase IV. *Biomed Res.* 2021;42(6):229-237. doi: 10.2220/biomedres.42.229. PMID: 34937822.
17. Cordero OJ, Salgado FJ, Nogueira M. On the origin of serum CD26 and its altered concentration in cancer patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2009;58:1723-1747.
18. Valencia-Sánchez, Almendra-Pegueros, R•Valdez, Esmer-Sánchez, Medina, Gordillo- Moscoso. DPP.4 as a Possible Biomarker of Inflammation Before Abdominal Surgery for Chronic Pathology: do: 10.3390/medicina55050148. 2019;55(5):148. Our Experience with Elective Cholecystectomy. *Medicina.* 2019;55(5):148,
19. Kirino Y, Sei M, Kawazoe K, Minakuchi K, Sato Y. Plasma dipeptidyl peptidase 4 activity correlates with body mass index and the plasma adiponectin concentration in healthy young people.
20. *Endocr J.* 2012;59(10):949-953. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0158. Epub 2012 Jun 23. PMID: 22785237.
21. Duarte N, Coelho I, Holovanchuk D, Inês Almeida J, Penha-Gonçalves C, Paula Macedo M Dipeptidyl Peptidase-4 Is a Pro-Recovery Mediator During Acute Hepatotoxic Damage and Mirrors Severe Shifts in Kupffer Cells. *Hepatol Commun.* 2018 Sep 7;2(9): 1080-1094.
22. Ito M, Kawaguchi T, Taniguchi E, Sata M. Dipeptidyl peptidase-4: A key player in chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2013;19(15):2298-2306.
23. Sengul S, Guler Y, Calis H, Karabulut Z. The role of serum laboratory biomarkers for complicated and uncomplicated appendicitis in adolescents. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2020;30(4):420–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2020.04.420>
24. Browne RH. On the use of a pilot sample for sample size determination. *Stat Med* [Internet]. 1995;14(17):1933–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/sim.4780141709>
25. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* [Internet]. 1979;86(2):420–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.86.2.420>
26. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD [Internet]. Gob.mx. [cited 2023 May 12]. Available from: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
27. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [cited 2023 May 12]. Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
28. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrera Delfa S, Núñez Cerezo V, Velayos M, Estefanía K, Bueno Jiménez A, Martínez L. Influence of overweight and obesity on acute appendicitis in children. A cohort study. *Cir Pediatr.* 2020 Jan 20;33(1):20-24. PMID: 32166919.
29. Raja MH, Gurleyik G. The Value of C-Reactive Protein in Enhancing Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Curr Surg.* 2013;3(2):50-55. doi:10.14740/jcs123.

30. Silva CP, Ortolan EVP, Ribeiro SM, Tedesco BAN, Terra SA, Rodrigues MAM, Lourenção PLTA. Agreement between histopathological and intraoperative classifications for pediatric appendicitis and its relationship with the post-operative clinical outcome. *Front*.
31. Padierna-Luna JL, colaboradores. Proteína C reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Rev Mex Patol Clin*. 2005;52(3):163-167.
32. Alomari M, Eldesouky R, Elmohamady M, Attia A, Ibrahim M, Abd-ElGhaffar S. Predicting the Severity of Acute Appendicitis in Children Using Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR). *Cureus*. 2021;13(11).
33. Akça E, Işık S, Kılıç M, Duygulu HH, Coşkun F, Altıparmak M, et al. Evaluation of the ability of hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score and modified HALP score to predict complicated acute appendicitis. *Int J Health Sci Online*. 2023;3(1):13-21. doi:10.5281/zenodo.8052611.
34. Leggit JC. Acute Appendicitis: Computed Tomography for Diagnosis in Adults. *Am Fam Physician*. 2020;102(7):403-404.
35. Kirienko A, Renzi C, Risko K, de Simone B, Rosati R, Ruggiero I, et al. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012;344
36. Basoli A, Chirletti P, Cirino E, D'Ovidio NG, Doglietto GB, Giglio D, et al. Duration of antibiotic treatment after appendicectomy for acute complicated appendicitis. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(3):592–600.