






Estudios de laboratorio como herramienta en la identificación de apendicitis aguda y su diferenciación con hiperplasia linfoide

Laboratory studies as a tool for the differential diagnosis between acute appendicitis and lymphoid hyperplasia

Héctor H. Romero Garza^{1,2} , Patricia E. Oviedo Aguilar^{1,2} , Patsy A. Morales González^{1,2} , Carlos A. de la Cruz de la Cruz² , Gerardo E. Muñoz Maldonado^{1,2} 

1. Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Dr. José E. González, Nuevo León. México
2. Universidad Autónoma de Nuevo León. México

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Héctor H. Romero Garza
E-mail:
hromero.garza@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: La apendicitis aguda (AA) es una de las principales patologías quirúrgicas en México y el mundo. A pesar de ser una patología frecuente, el manejo quirúrgico presenta una tasa del 10-20% de apendicitis blancas (AB) o hiperplasia folicular linfoide (HPL) por histopatología.

Objetivo: Comparar los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos de pacientes con sospecha de AA con su diagnóstico por histopatología.

Material y métodos: El estudio es retrospectivo, observacional y transversal. Se analizaron los datos de los pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda, desde febrero de 2013 hasta diciembre de 2017, atendidos en un hospital de tercer nivel en Monterrey, México. Se compararon los hallazgos de los pacientes con diagnóstico de AA vs. HPL, AA no complicadas vs. AA complicadas y pacientes pediátricos vs. adultos. Se realizó un análisis descriptivo por medio de frecuencias y porcentajes, y mediana y rango intercuartil (RIC), dada la distribución no paramétrica de estas variables. Se compararon los hallazgos por laboratorio mediante la prueba de Mann-Whitney. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: En nuestro medio, ambos sexos tienen la misma frecuencia de presentación de AA. El tiempo de evolución es significativo en la presentación frecuente de AA complicada. Existe asociación entre leucocitosis, neutrofilia total y porcentual y recuento plaquetario mayor en presencia de AA vs. HPL.

Conclusión: Los estudios de laboratorio no muestran cambios significativos en pacientes pediátricos con AA. En adultos con AA no complicada vs. apendicitis complicada, el aumento en WBC, NEU y NEU% son estadísticamente significativos.

■ **Palabras clave:** apendicitis aguda, diagnóstico diferencial, abdomen agudo, hiperplasia linfoide.

ABSTRACT

Background: Acute appendicitis (AA) is one of the main surgical pathologies in our country and worldwide. Despite being a surgery that is frequently done, it is still reported a 10-20% of negative appendectomies (NA).

Objective: The objective of the study is to compare clinical, laboratory and radiology results with the histopathology diagnosis.

Material and methods: A retrospective study was done analyzing the data of patients with clinical diagnosis of AA from February 2013 to December 2017, in a tertiary hospital in Monterrey, Mexico. They were classified by their histopathological results into different groups: AA or NA; and the AA was subdivided into complicated AA and uncomplicated AA. Finally, these groups were also subdivided by ages, into pediatric and adult groups of each category. A descriptive analysis was made using frequencies, percentages, median and the interquartile range. Laboratory results were compared with the Mann-Whitney test. Considering a p-value of $p < 0.05$ as statistically significant.

Results: In our group of patients both genders had AA in a similar frequency, the time between the appearance of symptoms and reaching for medical advice was an important factor for having complicated AA. There is a correlation between leukocytosis, neutrophil count and platelet count elevated in presence of AA against NA.

Conclusion: Laboratory studies did not report significant changes in pediatric patients with AA. In adults with uncomplicated AA vs. complicated AA, white blood cell count, and neutrophil count are statistically significant.

■ **Keywords:** appendicitis, differential diagnosis, acute abdomen, lymphoid hyperplasia.

Recibido | Received
14-01-20
Aceptado | Accepted
13-08-20

ID ORCID: Héctor H. Romero Garza, 0000-0002-4055-3158, Patricia E. Oviedo Aguilar, 0000-0003-1432-3292; Patsy A. Morales González, 0000-0003-0255-8342; Carlos de la Cruz de la Cruz, 0000-0002-6091-6374; Gerardo E. Muñoz Maldonado, 0000-0002-8937-7909

Introducción

La apendicitis aguda (AA) es una de las principales patologías quirúrgicas nacionales y mundiales¹, con una incidencia en nuestro país, México, de 110 casos por 100 000 habitantes². El procedimiento de referencia (estándar de oro) en el manejo de AA continúa siendo la apendicectomía, aunque también se han descrito manejos conservadores. A pesar de ser una patología frecuente, el manejo quirúrgico presenta una tasa del 10-20% de apendicitis blancas (AB) o hiperplasia linfoide (HPL) por histopatología³.

Existen diferentes escalas para diagnosticar AA, como la escala AIR (Appendicitis Inflammatory Response) y la de Alvarado⁴. Se ha descrito que la escala de Alvarado puede tener sensibilidad del 97,2% y especificidad del 27,6%, mientras que la escala AIR tiene una sensibilidad del 81,9% y especificidad del 89,5%⁵. Además, se ha analizado también la sensibilidad y especificidad de los estudios de imagen para el diagnóstico de esta patología⁶.

Para el apoyo en el diagnóstico de AA se consideran los estudios paraclínicos, específicamente leucocitosis y neutrofilia (> 75%) en la escala de Alvarado⁷ y en la escala Pediatric Appendicitis Score (PAS)⁸. En la escala AIR se incluyen puntos de corte, que permitan generar un puntaje de probabilidad de AA⁹.

Otros parámetros que han sido valorados para identificar su valor diagnóstico en AA son el recuento plaquetario, el volumen plaquetario medio y el ancho de distribución plaquetaria (PDW)¹⁰.

El objetivo de nuestro estudio es comparar los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos de pacientes con sospecha de AA.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y transversal, mediante la recolección de datos a través de los registros que incluyeran las palabras "apéndice cecal" dentro de los informes histopatológicos del Servicio de Patología desde febrero de 2013 hasta diciembre de 2017. Se extrajeron los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico por histopatología, el estadio del padecimiento y tiempo de evolución. Se obtuvieron del expediente electrónico los reportes de estudios de laboratorio e imagen.

De los estudios de laboratorio se consideran leucocitos totales, neutrófilos totales y relativos, recuento y volumen plaquetarios medios. De los estudios de imagen se obtuvieron los datos de los informes de ultrasonido (ecografía) abdominal (US) o tomografía computarizada (TC), o de ambos, y se tomaron en cuenta signos directos e indirectos de apendicitis. Para US se describieron: localización del apéndice, aumento de flujo, presencia del signo "halo de fuego", incapacidad de comprimir el apéndice, borramiento graso, au-

mento de la perfusión local, presencia de líquido libre y visualización de apendicolito. En la TC se observaron: aumento del tamaño apendicular, inflamación pericecal, borramiento de planos grasos, presencia de apendicolito, aire libre, absceso, líquido libre y realce de la pared apendicular.

En nuestro análisis se compararon los hallazgos de los pacientes con diagnóstico de AA vs. HPL, así como las AA no complicadas vs. las complicadas. Además, se separó a los grupos en pacientes pediátricos y adultos.

Se realizó un análisis descriptivo por medio de frecuencias y porcentajes, y mediana y rango intercuartil (RIC), dada la distribución no paramétrica de estas variables. Se compararon los hallazgos por laboratorio por medio de la prueba de Mann-Whitney. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico IBM SPSS versión 25® (Armonk, Nueva York; IBM Corp.).

Resultados

Se realizaron 1676 apendicectomías en pacientes con sospecha de AA, de las cuales 839 (50,1%) correspondieron a mujeres y 837 (49,9%) a varones. El grupo etario con más apendicectomías realizadas fue el de 21 a 30 años, 524 (31,2%) (Tabla 1). La mediana de tiempo de evolución fue de 48 horas (IQR, 24-72). Se informó HPL en el 12% de los pacientes. La mayoría de las HPL se encontró en el grupo de 11 a 20 años, con disminución progresiva con el aumento de la edad. De acuerdo con el informe histopatológico, la mediana de grosor de la pared apendicular fue de 2 mm (2 mm-3 mm) y la mediana de luz apendicular de 3 mm (1 mm-5 mm).

De los 1475 (88%) pacientes con AA se encontraron 704 (47,7%) de evolución no complicada, que se clasificaron como congestiva en 398 (56,5%) y supurada en 306 (43,5%); los 771 (52,3%) pacientes restantes tuvieron una evolución complicada, y se clasificaron como abscedados en 470 (60,9%) y perforados en 301 (39,1%).

Se obtuvieron datos de 647 (38,6%) pacientes que contaban con informes de estudios de imagen. El estudio más utilizado fue la radiografía (87,7%), seguido del US (53%) y la TC (19,6%). Se informaron dos estudios subsiguientes en 46,2% de los pacientes, y tres en 7,4%. En la tabla 1 se muestra la frecuencia de los hallazgos por ultrasonido ($n = 341$) y TC ($n = 73$).

Para el análisis de hallazgos por laboratorio se incluyeron 774 pacientes, de los cuales 393 (51%) fueron hombres y 381 (49%) mujeres. Del total de estos pacientes, 200 (25,8%) fueron pediátricos (< 18 años). Por patología, 63 (8,1%) correspondieron a HPL y 711 (91,9%) a AA; de estos, 312 (53,8%) se presentaron como AA no complicada, 206 (66%) como apendicitis congestiva y 106 (34%) como apendicitis supurada) y el

resto (399 [46,2%]) como AA complicada, 248 (79,4%) como apendicitis abscedada y 151 (21,6%) como apendicitis perforada.

En el grupo de pacientes pediátricos (n = 200), 16 (8%) correspondieron a HPL y 184 (92%) a AA; de estos, 82 (44,5%) se presentaron como AA no complicada,

36 (43,9%) como apendicitis congestiva y 46 (56,1%) como apendicitis supurada, y 118 (55,5%) como AA complicada, 69 (58,4%) como apendicitis abscedada y 49 (41,6%) como apendicitis perforada.

Al comparar los hallazgos por laboratorio en pacientes con AA y HPL (Tabla 2) encontramos mayores niveles en la cuenta total de leucocitos y neutrófilos (y porcentaje de neutrófilos), así como del recuento plaquetario, en pacientes con AA (p < 0,05). Al comparar los mismos datos por grupos de edad, los mismos parámetros permanecieron elevados en el grupo de adultos con AA (con respecto a los pacientes con HPL) (p < 0,05); sin embargo, en pacientes pediátricos no se encontró diferencia significativa (Tabla 3).

Encontramos que la leucocitosis mayor de $11 \times 10^3/\mu\text{L}$ no es significativa para distinguir entre HFL y AA (P = 0,102; OR, 1.64, IC 95%, 0,92-2,91). Este dato (WBC > 11) tiene una sensibilidad de 80,3%, especificidad de 28,5%, VPP = 92.7% y VPN = 11,3%, para identificar AA (vs. HFL). De los pacientes que cuentan con resultados de laboratorio, 578 eran AA y WBC > 11, 141 AA y WBC < 11, 45 no AA con WBC > 11 y 18 no AA con WBC < 11.

La neutrofilia mayor de 7 es significativa (P = 0,017) en AA vs. HFL, por lo que el riesgo OR de AA para una persona con neutrofilia es de 2,29 (IC 95% 1,23-4,27). Este punto de corte (NEU > 7) tiene una sensibilidad de 87,7%, especificidad de 24,1%, VPP = 93% y VPN = 14,7%, para identificar AA (vs. HFL). De los pacientes que cuentan con resultados de laboratorio, 625 tenían AA y NEU > 7, 87 AA y NEU < 7, 47 no AA con NEU > 7 y 15 no AA con NEU < 7.

Encontramos también mayores niveles en la cuenta total de leucocitos y neutrófilos (y porcentaje de neutrófilos) en pacientes con AA complicada (p < 0,05) vs. AA no complicada; sin embargo, la cuenta total plaquetaria permaneció similar (Tabla 4). Al comparar pacientes adultos vs. pediátricos, en adultos los hallazgos permanecen igual a la población general, pero en pacientes pediátricos no encontramos diferencias (Tabla 5).

Para diferenciar AA complicada y no complicada, el análisis evidencia que la cuenta total de neutrófilos > 7 es significativa (p < 0,001), con riesgo OR 2,77 (IC 95% 1,73-4,43). Este criterio (NEU > 7) tiene una sensi-

■ TABLA 1

Hallazgos por imagenología previos a la apendicectomía

Informe ultrasonográfico		Informe de TC	
Hallazgo anormal en US	n (%)	Hallazgo anormal en TC	n (%)
Borramiento graso	176 (51,6%)	Borramiento graso	45 (61,6%)
Localización del apéndice	144 (42,2%)	Aumento de tamaño	42 (57,5%)
Líquido libre	106 (31,1%)	Líquido libre	21 (28,8%)
Sin compresión	104 (30,5%)	Realce de la pared	21 (28,8%)
Aumento de flujo apendicular	92 (72%)	Apendicolito	15 (20,5%)
Aumento de perfusión local	74 (21,7%)	Inflamación pericecal	4 (5,5%)
Halo de fuego	40 (11,7%)	Absceso	2 (2,7%)
Apendicolito	31 (9,1%)	Aire libre	1 (1,4%)
Ganglios reactivos	6 (1,8%)		

US: ultrasonido; TC: tomografía computarizada.

■ TABLA 2

Hallazgos por laboratorio en AA vs. AB (HPL)

Hallazgo	AA		p
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	15,5 (11,7-18,8)	12,4 (10,6-16,5)	0-003
NEU $\times 10^3/\mu\text{L}$	12,7 (9,2-16,1)	10,1 (6,9-13,6)	<0-001
NEU%	84,3 (77,8-88,8)	78,7 (70-86,1)	<0-001
PLT $\times 10^3/\mu\text{L}$	243 (203-289)	259 (222-331)	0-047
VPM (fL)	7,78 (2,65-9,01)	7-60 (6-68-8-57)	0-344

AA: apendicitis aguda; AB: apendicitis blanca; HPL: hiperplasia linfoide; RIC: rango intercuartil; WBC: cuenta total de leucocitos; NEU: cuenta total de neutrófilos; NEU%: porcentaje de neutrófilos; PLT: cuenta total de plaquetas; VPM: volumen plaquetario medio.

■ TABLA 3

Hallazgos por laboratorio en AA vs. AB (HPL) en pediátricos y adultos

Hallazgo	Pediátricos			Adultos		
	AA	HPL	p	AA	HPL	p
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	17,6 (12,9-21,3)	16,5 (14,3-18,6)	0,403	14,7 (11,4-18,1)	12,2 (9,9-16,0)	0,007
NEU $\times 10^3/\mu\text{L}$	14,7 (10,7-88,5)	12,5 (11,3-14,2)	0,275	12,3 (9,0-15,6)	9,6 (6,6-12,9)	0,001
NEU%	85,7 (78,8-88,5)	81,6 (76,0-81,4)	0,116	83,8 (77,5-88,9)	78,5 (67,3-86,4)	0,001
PLT $\times 10^3/\mu\text{L}$	261 (220-329)	292 (233-323)	0,564	235 (200-279)	257 (212-308)	0,033
VPM (fL)	7,22 (6,43-8,19)	7,60 (6,05-8,43)	0,904	7,97 (7,03-9,17)	7,61 (6,69-8,98)	0,176

AA: apendicitis aguda; AB: apendicitis blanca; HPL: hiperplasia linfoide; RIC: rango intercuartil; WBC: cuenta total de leucocitos; NEU: cuenta total de neutrófilos; NEU%: porcentaje de neutrófilos; PLT: cuenta total de plaquetas; VPM: volumen plaquetario medio.

bilidad de 92,4%, especificidad de 18,5%, VPP = 59,3% y VPN = 65,5%, para identificar AA complicada (vs. AA no complicada). De los pacientes que cuentan con resultados de laboratorio, 366 eran AA complicada con NEU > 7; 30 AA complicada y NEU < 7; 251 AA no complicada con NEU > 7 y 57 AA no complicada con NEU < 7.

Discusión

De acuerdo con la literatura se informa mayor frecuencia de presentación de AA en varones (11); sin embargo, en nuestra población, ambos géneros presentaron la patología por igual. En cuanto a los grupos de edad, coincide en ser un padecimiento de adolescentes y adultos jóvenes, dado que el 72% de nuestro grupo corresponde a las edades entre 11 y 40 años. A pesar de esto, el rango de presentación del padecimiento continúa siendo extremadamente amplio (entre 0 y 97 años, en nuestra población).

El porcentaje de cirugías realizadas con informe de patología correspondiente a HPL o AB alcanza el 10-20% a nivel mundial¹². Considerando estos estándares, nuestro hospital se encuentra dentro del rango al ser 14% nuestra mayor prevalencia de AB al ajustar por grupos de edad. Sin embargo, en grupos de edad con menor frecuencia de presentación del padecimiento, este número disminuye hasta un 4-5%, por lo que los esfuerzos por reducir este porcentaje deben centrarse

en los grupos de 11-40 años, que coinciden con la mayor frecuencia de presentación.

La mediana de tiempo de evolución de nuestros pacientes fue de 48 horas, lo que demuestra que la mayoría (53%) de los pacientes que tuvieron AA, buscó atención de forma tardía y fue operado una vez que la apendicitis se complicó. Esto representa un reto en la atención para lograr realizar la cirugía a tiempo y prevenir mayores complicaciones quirúrgicas e infecciosas, como infecciones en la herida quirúrgica, abscesos abdominales y hemorragia, entre otros^{13,14}.

Con respecto a los estudios paraclínicos, se presentó el aumento esperado tanto en leucocitos totales como en neutrófilos totales y porcentuales, que forman parte de las escalas que ayudan al diagnóstico de la patología en pacientes adultos¹⁵ y en pediátricos¹⁶. El volumen medio plaquetario ha sido asociado a apendicitis complicada¹⁰; sin embargo, no encontramos asociación en nuestro estudio.

En la población estudiada, los valores de laboratorio que clásicamente se consideran para diagnóstico de AA muestran relevancia de AA vs. HPL. Sin embargo, esto únicamente se presenta en adultos, ya que en pediátricos ningún parámetro revisado es significativo para diferenciar AA de HPL o AA no complicada y AA complicada.

En la comparación de AA no complicada y AA complicada, los tres datos de la serie blanca presentaron aumento significativo, mientras que el PLT y VPM no mostraron diferencia alguna ($p < 0,05$).

En otros estudios se ha informado una disminución en el VPM en AA no complicada comparando con los pacientes con AA complicada, además de ser predictor para el desarrollo de complicaciones¹⁷. En nuestro estudio, el VPM no mostró tener cambios significativos en AA vs. HPL ni en AA no complicada vs. AA complicada. Solamente el recuento plaquetario mostró un aumento significativo para AA vs. HPL; sin embargo, se requiere continuar la investigación del papel que desempeñan las plaquetas dentro de la AA, para evaluar su posible valor como indicador de AA así como para su utilidad al correlacionarlo con la formación de abscesos en patología apendicular.

■ TABLA 4

Hallazgos por laboratorio en AA no complicada y complicada

Hallazgo	AA no complicada Mediana (RIC)	AA complicada Mediana (RIC)	p
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	14,5 (10,6-18,1)	16,2 (12,6-19,2)	< 0,001
NEU $\times 10^3/\mu\text{L}$	12,0 (8,0-15,8)	13,4 (10,3-16,5)	< 0,001
NEU%	83,2 (74,7-88,4)	84,7 (79,5-89,1)	0,004
PLT $\times 10^3/\mu\text{L}$	249 (205-290)	240 (201-288)	0,33
VPM (fL)	7,81 (6,89-8,97)	7,69 (6,96-9,04)	0,495

AA: apendicitis aguda; AB: apendicitis blanca; HPL: hiperplasia linfóide; RIC: rango intercuartil; WBC: cuenta total de leucocitos; NEU: cuenta total de neutrófilos; NEU%: porcentaje de neutrófilos; PLT: cuenta total de plaquetas; VPM: volumen plaquetario medio.

■ TABLA 5

Hallazgos por laboratorio en AA complicada y no complicada en pacientes pediátricos y adultos.

Hallazgo	Pediátricos		p	Adultos		p
	No complicada Mediana (RIC)	Complicada Mediana (RIC)		No complicada Mediana (RIC)	Complicada Mediana (RIC)	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	17,0 (12,6-20,3)	17,7 (13,3-21,9)	0,493	14,0 (10,1-17,4)	15,8 (12,5-18,4)	< 0,001
NEU $\times 10^3/\mu\text{L}$	14,6 (9,4-19,4)	14,8 (11,1-19,0)	0,840	11,5 (7,5-15,2)	13,1 (10,1-15,9)	< 0,001
NEU%	86,2 (80,3-89,3)	85,4 (78,2-87,8)	0,272	82,8 (73,8-88,3)	84,7 (80,3-89,4)	< 0,001
PLT $\times 10^3/\mu\text{L}$	265 (220-322)	258 (221-329)	0,816	237 (202-283)	233 (198-278)	0,213
VPM (fL)	7,27 (6,50-8,21)	7,16 (6,14-8,19)	0,653	8,13 (7,04-9,23)	7,93 (7,04-9,17)	0,474

AA: apendicitis aguda; AB: apendicitis blanca; HPL: hiperplasia linfóide; RIC: rango intercuartil; WBC: cuenta total de leucocitos; NEU: cuenta total de neutrófilos; NEU%: porcentaje de neutrófilos; PLT: cuenta total de plaquetas; VPM: volumen plaquetario medio.

Finalmente, aunque dentro de la escala PAS para diagnóstico de AA en pacientes pediátricos se consideran también la leucocitosis y la neutrofilia porcentual¹⁶, en nuestro estudio ninguno de los valores revisados presentó un cambio significativo que sugiera que estos laboratorios pueden ser usados como indicadores de AA en relación con HPL o de AA complicada en relación con AA no complicada, lo que indica que el comportamiento de la AA es distinto en pacientes pediátricos.

En los estudios de imagen, las características indirectas de apendicitis como borramiento de planos grasos y presencia de líquido libre fueron los datos que se presentaron con mayor frecuencia en estos pacientes.

A modo de conclusión podemos decir que, dentro de nuestro medio, ambos sexos tienen la misma frecuencia de presentación de AA. El tiempo de evolución es un factor importante dentro de la presentación frecuente de AA complicadas, y demanda una atención rápida y eficaz en un solo tiempo.

Además, existe una asociación entre leucocitosis, neutrofilia total y porcentual y recuento plaquetario mayor en presencia de AA, en comparación con los pacientes con diagnóstico de hiperplasia linfoide. Los estudios de laboratorio revisados no muestran cambios estadísticamente significativos en pacientes pediátricos con AA. En adultos con AA no complicada vs. apendicitis complicada, el aumento en WBC, NEU y NEU% son estadísticamente significativos.

ENGLISH VERSION

Introduction

Acute appendicitis (AA) is one of the main surgical conditions nationally and worldwide¹, with an incidence in our country –Mexico– of 110 cases per 100 000 inhabitants². Appendectomy is still considered to be the gold standard for the management of AA, although conservative approaches have also been described. Despite being a common disorder, surgical management reports a rate of 10-20% of negative appendicitis (NA) or lymphoid hyperplasia (LHP) by histopathology³.

Different scales are used to diagnose AA, such as the AIR (Appendicitis Inflammatory Response) scale and the Alvarado score⁴. It has been reported that the Alvarado score can have a sensitivity of 97.2% and a specificity of 27.6%, while the AIR scale has a sensitivity of 81.9% and a specificity of 89.5%⁵. The sensitivity and specificity of imaging studies for the diagnosis of this disorder has also been studied⁶.

To support the diagnosis of AA, paraclinical tests are considered, specifically leukocytosis and neutrophilia (> 75%) on the Alvarado score⁷ and the Pediatric Appendicitis Score (PAS)⁸. The AIR scale includes cutoff points that generates a probability score of AA⁹.

Other parameters considered to identify their diagnostic value in AA are platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution width (PDW)¹⁰.

The purpose of our study is to compare the clinical, laboratory, and radiological findings in patients with suspected AA.

Material and methods

A retrospective, observational, cross-sectional study was conducted, using data collected from the records that included the words “cecal appendix” within the histopathological reports of the Pathology Service from February 2013 to December 2017. Data included age, sex, histopathology diagnosis, stage of the condition, and progression time. Reports on lab tests and imaging studies were obtained from the medical records.

Total leukocyte count, absolute and relative neutrophils, and mean platelet volume and platelet count were obtained from lab tests. Data from abdominal ultrasound (US) and/or computed tomography scan (CT scan) were collected from the imaging studies, and direct and indirect signs of appendicitis were taken into account. US revealed location of the appendix, increased flow, presence of “ring of fire” sign, inability to compress the appendix, fat effacement, increased local perfusion, presence of free peritoneal fluid, and visualization of appendicolith. CT scan reported enlarged appendix, pericecal inflammation, effacement of fat planes, presence of appendicolith, free peritoneal air, abscess, free peritoneal fluid, and appendicular wall enhancement.

In our analysis, patients diagnosed with AA vs LHP, as well as uncomplicated vs complicated AA, were compared. In addition, participants were grouped into pediatric or adult patients.

A descriptive analysis was carried out using frequencies and percentages, and median and

interquartile range (IQR), given the non-parametric distribution of these variables. Laboratory findings were compared using the Mann Whitney test. A P value < 0.05 was considered statistically significant. Data were analyzed with the IBM SPSS 25® statistical package (Armonk, NY; IBM Corp.).

Results

A total of 1676 appendectomies were performed on patients with suspected AA; 839 (50.1%) of them were female patients and 837 (49.9%) were male subjects. The age group with the most appendectomies performed was the 21-30-year-old group, 524 (31.2%) patients (Table 1). The median progression time was 48 hours (IQR 24-72). LHP was reported in 12% of the patients. Most LHP patients were from the 11-20-year-old group, showing progressive decrease with increasing age. According to the histopathology report, the median thickness of the appendicular wall was 2 mm (2-3 mm) and the median appendicular lumen was 3 mm (1-5 mm).

Of the 1475 (88%) patients with AA, 704 (47.7%) showed uncomplicated evolution, classified as congestive or suppurative AA in 398 (56.5%) and 306 (43.5%) patients, respectively; the remaining 771 (52.3%) showed complicated evolution, classified as abscessed or perforated AA in 470 (60.9%) and 301 (39.1%) patients, respectively.

Data were from 647 (38.6%) patients were collected from the imaging study reports. Radiography (87.7%) was the most used study, followed by US (53%) and CT scan (19.6%). Two subsequent studies were reported in 46.2% of patients, and three in 7.4%. Table 1 shows the frequency of ultrasound (n=341) and CT scan (n=73) findings.

■ TABLE 1

Imaging findings prior to appendectomy

Ultrasonographic report		CT scan report	
Abnormal finding on US	n (%)	Abnormal finding on CT scan	n (%)
Fat effacement	176 (51.6%)	Fat effacement	45 (61.6%)
Location of the appendix	144 (42.2%)	Enlargement	42 (57.5%)
Free peritoneal fluid	106 (31.1%)	Free peritoneal fluid	21 (28.8%)
No compression	104 (30.5%)	Wall enhancement	21 (28.8%)
Increased appendicular flow	92 (72%)	Appendicolith	15 (20.5%)
Increased local perfusion	74 (21.7%)	Pericecal inflammation	4 (5.5%)
Ring of fire	40 (11.7%)	Abscess	2 (2.7%)
Appendicolith	31 (9.1%)	Free peritoneal air	1 (1.4%)
Reactive nodes	6 (1.8%)		

US: ultrasound; CT scan: computed tomography scan

For the analysis of laboratory findings, 774 patients were included: 393 (51%) men and 381 (49%) women. Of these patients, 200 (25.8%) were pediatric patients (< 18 years). By pathology, 63 (8.1%) corresponded to LHP, and 711 (91.9%) to AA, 312 (53.8%) of whom had uncomplicated AA (206 [66%] as congestive appendicitis and 106 [34%] as suppurative appendicitis), and the rest (399, 46.2%) had complicated AA (248 [79.4%] as abscessed appendicitis and 151 [21.6%] as perforated appendicitis).

In the group of pediatric patients, 16 (8%) corresponded to LHP, and 184 (92%) to AA, 82 (44.5%) of whom had uncomplicated AA (36 [43.9%] as congestive appendicitis and 46 [56.1%] as suppurative appendicitis), and 118 (55.5%) had complicated AA (69 [58.4%] as abscessed appendicitis and 49 [41.6%] as perforated appendicitis).

Comparison between laboratory findings in patients with AA and LHP (Table 2) showed higher levels of total leukocyte and neutrophil count (and percentage of neutrophils), as well as platelet count, in patients with AA (p < 0.05). When comparing the same data by age groups, the same parameters remained elevated in the group of adults with AA (compared to patients with LHP) (p < 0.05). However, no significant difference was found in pediatric patients (Table 3).

We found that leukocytosis greater than $11 \times 10^3/\mu\text{L}$ is not significant to differentiate between LHP or AA (P = 0.102; OR, 1.64, 95% CI, 0.92-2.91). This finding (WBC > 11) shows 80.3% sensitivity, 28.5% specificity, PPV = 92.7%, and NPV = 11.3% to identify AA (vs LHP). Of the patients with laboratory results, 578 were AA with WBC > 11; 141 were AA with WBC < 11; 45 were no AA with WBC > 11; and 18 patients were no AA with WBC < 11.

Neutrophilia > 7 is significant (P = 0.017) in AA vs LHP, so the OR risk of AA for a subject with neutrophilia is 2.29 (95% CI 1.23-4.27). This cutoff point (NEU > 7) shows 87.7% sensitivity, 24.1% specificity, PPV = 93%, and NPV = 14.7% to identify AA (vs LHP). Of the patients with laboratory results, 625 were AA with NEU > 7; 87 were AA with NEU < 7; 47 were no AA with NEU > 7; and 15 patients were no AA with NEU < 7.

■ TABLE 2

Laboratory findings in AA vs NA (LHP).

Finding	AA	LHP	p
	Median (IQR)	Median (IQR)	
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	15.5 (11.7-18.8)	12.4 (10.6-16.5)	0.003
WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	12.7 (9.2-16.1)	10.1 (6.9-13.6)	< 0.001
NEU %	84.3 (77.8-88.8)	78,7 (70-86.1)	< 0.001
PLT $\times 10^3/\mu\text{L}$	243 (203-289)	259 (222-331)	0.047
MPV (fL)	7.78 (2.65-9.01)	7.60 (6.68-8.57)	0.344

*AA: acute appendicitis; NA: negative appendicitis; LHP: lymphoid hyperplasia; IQR: interquartile range; WBC: total white blood cell count; NEU: total neutrophil count; NEU%: percentage of neutrophils; PLT: total platelet count; MPV: mean platelet volume

■ TABLE 3

Laboratory findings in AA vs NA (LHP) in pediatric and adult patients.

Finding	Pediatric patients			Adult patients		
	AA Median (IQR)	LHP Median (IQR)	p	AA Median (IQR)	LHP Median (IQR)	p
WBC x 10 ³ /μL	17.6 (12.9-21.3)	16.5 (14.3-18.6)	0,403	14.7 (11.4-18.1)	12.2 (9.9-16.0)	0,007
NEU x 10 ³ /μL	14.7 (10.7-88.5)	12.5 (11.3-14.2)	0.275	12.3 (9.0-15.6)	9.6 (6.6-12.9)	0.001
NEU %	85.7 (78.8-88.5)	81.6 (76.0-81.4)	0.116	83.8 (77.5-88.9)	78.5 (67.3-86.4)	0,001
PLT x 10 ³ /μL	261 (220-329)	292 (233-323)	0.564	235 (200-279)	257 (212-308)	0.033
MPV (fL)	7.22 (6.43-8.19)	7.60 (6.05-8.43)	0.904	7.97 (7.03-9.17)	7.61 (6.69-8.98)	0.176

*AA: acute appendicitis; NA: negative appendicitis; LHP: lymphoid hyperplasia; IQR: interquartile range; WBC: total white blood cell count; NEU: total neutrophil count; NEU%: percentage of neutrophils; PLT: total platelet count; MPV: mean platelet volume

Higher levels in the total leukocyte and neutrophil count (and percentage of neutrophils) were found in patients with complicated AA (p < 0.05) vs. uncomplicated AA; however, total platelet count remained similar (Table 4). When comparing adult vs. pediatric patients, findings in adults were the same as those in the general population, but no differences were found in pediatric patients (Table 5).

To differentiate complicated from uncomplicated AA, the analysis shows that total

neutrophil count > 7 is significant (p < 0.001), with risk OR 2.77 (95% CI 1.73-4.43). This criterion (NEU > 7) shows 92.4% sensitivity, 18.5% specificity, PPV = 59.3%, and NPV = 65.5% to identify complicated AA (vs uncomplicated AA). Of the patients with laboratory results, 366 were complicated AA with NEU > 7; 30 were complicated AA with NEU < 7; 251 were uncomplicated AA with NEU > 7; and 57 patients were uncomplicated AA with NEU < 7.

■ TABLE 4

Laboratory findings in uncomplicated and complicated AA.

Finding	Uncomplicated AA	Complicated AA	p
	Median (IQR)	Median (IQR)	
WBC x 10 ³ /μL	14.5 (10.6-18.1)	16.2 (12.6-19.2)	< 0.001
NEU x 10 ³ /μL	12.0 (8.0-15.8)	13.4 (10.3-16.5)	< 0.001
NEU %	83.2 (74.7-88.4)	84.7 (79.5-89.1)	0.004
PLT x 10 ³ /μL	249 (205-290)	240 (201-288)	0.33
MPV (fL)	7.81 (6.89-8.97)	7.69 (6.96-9.04)	0.495

*AA: acute appendicitis; NA: negative appendicitis; LHP: lymphoid hyperplasia; IQR: interquartile range; WBC: total white blood cell count; NEU: total neutrophil count; NEU%: percentage of neutrophils; PLT: total platelet count; MPV: mean platelet volume

Discussion

According to the literature, AA is more common in male patients¹¹; however, AA affected both genders equally in our population. As for the age groups, this condition is more common in adolescents and young adults, since 72% of patients in our group were 11-40 years. Nonetheless, its range of presentation continues to be extremely wide (between 0 and 97 years in our population).

The percentage of surgeries reporting LHP or NA is 10-20% worldwide¹². Based on those standards, our hospital is within that range, since 14% is our highest

■ TABLE 5

Laboratory findings in AA vs NA (LHP) in pediatric and adult patients.

Finding	Pediatric patients			Adult patients		
	Uncomplicated Median (IQR)	Complicated Median (IQR)	p	Uncomplicated Median (IQR)	Complicated Median (IQR)	p
WBC x 10 ³ /μL	17.0 (12.6-20.3)	17.7 (13.3-21.9)	0.493	14.0 (10.1-17.4)	15.8 (12.5-18.4)	< 0.001
NEU x 10 ³ /μL	14.6 (9.4-19.4)	14.8 (11.1-19.0)	0.840	11.5 (7.5-15.2)	13.1 (10.1-15.9)	< 0.001
NEU %	86.2 (80.3-89.3)	85.4 (78.2-87.8)	0.272	82.8 (73.8-88.3)	84.7 (80.3-89.4)	< 0.001
PLT x 10 ³ /μL	265 (220-322)	258 (221-329)	0.816	237 (202-283)	233 (198-278)	0.213
MPV (fL)	7.27 (6.50-8.21)	7.16 (6.14-8.19)	0.653	8.13 (7.04-9.23)	7.93 (7.04-9.17)	0.474

*AA: acute appendicitis; NA: negative appendicitis; LHP: lymphoid hyperplasia; IQR: interquartile range; WBC: total white blood cell count; NEU: total neutrophil count; NEU%: percentage of neutrophils; PLT: total platelet count; MPV: mean platelet volume

NA prevalence when adjusted by age groups. However, in age groups with lower frequency of this condition, this number decreases to 4-5%, so efforts to reduce this rate should be focused on the 11-40 age groups, who show the highest frequency of presentation.

In our patients, the median progression time was 48 hours, showing that most (53%) of the patients with AA were delayed in seeking medical care, and were operated on when the appendicitis was worse. This is a challenge for medical care to achieve a timely surgery and prevent major surgical and infectious complications, including wound infections, abdominal abscesses, and bleeding^{13,14}.

Paraclinical studies showed the expected increase in total leukocyte count and total and percentage neutrophils, which are part of the scales that help diagnosing both adult¹⁵ and pediatric patients¹⁶. Mean platelet volume was associated with complicated appendicitis¹⁰; however, no association was found in our study.

In the studied population, typical laboratory values for AA diagnosis are relevant in AA vs LHP. However, this only occurs in adults, since no parameter is significant to differentiate AA from LHP or uncomplicated and complicated AA in pediatric patients.

When comparing uncomplicated and complicated AA, the three data of the white series showed significant increase, while PLT and MPV showed no difference ($p < 0.05$).

Other studies reported that MPV values in cases of uncomplicated AA were lower than in patients with complicated AA, and that MPV is a predictor

of the development of complication¹⁷. In our study, MPV showed no significant change in AA vs LHP or uncomplicated vs complicated AA. Only platelet count showed a significant increase for AA vs LHP; however, further research on the platelets role in AA is needed, to assess its possible value as an indicator of AA and its usefulness associated with abscess formation in appendicular pathology.

Finally, although leukocytosis and percentage neutrophilia¹⁶ are also considered within the PAS scale for the diagnosis of AA in pediatric patients, none of those values reviewed in our study changed significantly, suggesting that those lab tests can be used as indicators of AA associated with LHP, or complicated AA associated with uncomplicated AA; therefore, AA behavior is different in pediatric patients.

As for imaging studies, indirect characteristics of appendicitis –such as effacement of fat planes and free peritoneal fluid– were the most commonly reported data in these patients.

In conclusion, AA occurs with the same frequency in both sexes in our setting. Progression time is an important factor in the frequent presentation of complicated AA, demanding fast and effective one-time medical attention.

There is also an association between leukocytosis, total and percentage neutrophilia, and higher platelet count in the presence of AA, compared to patients with lymphoid hyperplasia. The lab tests reviewed show no statistically significant changes in pediatric patients with AA. In adults with uncomplicated AA vs. complicated appendicitis, increased WBC, NEU and NEU% are statistically significant.

Referencias bibliográficas /References

- Roberto González Cano Coordinador de Guía J, López Betancourt Supervisor de Guía G, Cedillo Alemán EJ, Antonio Juárez Parra M, González Aguirre D, Daniel López Tapia J y col. Guía De Práctica Clínica Para Apendicitis Aguda. Asoc Mex Cir Gen [Internet]. 2014;1:1-24. Available from: <https://amcg.org.mx/images/guias-clinicas/apendicitis.pdf>
- Hernández AM, Guerrero IC, Pozos JS. Evaluación de la escala pediátrica para apendicitis en una población mexicana. 2018;4:7.3. Fagenholz PJ, de Moya MA. Acute Inflammatory Surgical Disease. Surg Clin North Am [Internet]. 2014;94(1):1–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.008>
- Von-Mühlen B, Franzon O, Beduschi MG, Kruehl N, Lupselo D. Air Score Assessment for Acute Appendicitis. ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo) [Internet]. 2015;28(3):171-3. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202015000300171&lng=en&tng=en
- Bolívar-Rodríguez MA, Osuna-Wong BA, Calderón-Alvarado AB, Matus-Rojas J, Dehesa-López E, de Jesús Peraza-Garay F. Análisis comparativo de escalas diagnósticas de apendicitis aguda: Alvarado, RIPASA y AIR. Cir Cir. 2018;86(2):169-74.
- Kim HC, Yang DM, Kim SW, Park SJ. Reassessment of CT images to improve diagnostic accuracy in patients with suspected acute appendicitis and an equivocal preoperative CT interpretation. Eur Radiol. 2012;22(6):1178-85.
- Alvarado A. A Practical Score for the Early Diagnosis of Acute Appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15(5):557-64.
- Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg. 2002;37(6):877-81.
- Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: A tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. World J Surg. 2008;32(8):1843-9.
- Fan Z, Pan J, Zhang Y, Wang Z, Zhu M, Yang B, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. Dis Markers. 2015;2015.
- D'Souza N, Nungent K. Apendicitis. Am Fam Physician. 2012;85(2):188-90.
- Huacuja-Blanco RR, Ruiz-Campos M, Lemus-Ramírez RI, Villegas-Tovar E, González-Chávez MA, Díaz-Girón-gidi A y col. Factores predictores para apéndice blanca y apendicitis aguda en pacientes sometidos a apendicectomía. Experiencia de dos años en una institución privada. Rev Invest Med Sur Mex. 2015;22(1):11-8.
- Andert A, Alizai HP, Klink CD, Neitzke N, Fitzner C, Heidenhain C, et al. Risk factors for morbidity after appendectomy. Langenbeck's Arch Surg. 2017;402(6):987-93.
- Horn CB, Tian D, Bochicchio G V., Turnbull IR. Incidence, demographics, and outcomes of nonoperative management of appendicitis in the United States. J Surg Res [Internet]. 2018;223:251-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.10.007>
- Kularatna M, Lauti M, Haran C, MacFater W, Sheikh L, Huang Y, et al. Clinical Prediction Rules for Appendicitis in Adults: Which Is Best? World J Surg. 2017;41(7):1769-81.
- Pogorelic Z, Rak S, Mrklic I, Juric I. Prospective validation

of Alvarado score and pediatric appendicitis score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2015;31(3):164-8. Available from: <http://journals.lww.com/pec-online%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE>

=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=2015835615
17. Ceylan B, Aslan T, Çınar A, Ruhkar Kurt A, Akkoyunlu Y. Can platelet indices be used as predictors of complication in subjects with appendicitis? *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128:620-5.