

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Rol del recuento de leucocitos y de la proteína C reactiva en niños con apendicitis*

White blood cell count and C reactive protein for the diagnosis of acute appendicitis in children

Drs. MARCELO A. BELTRÁN^{1,2}, JORGE ALMONACID F.^{1,2}, ALFONSO VICENCIO^{1,2}, JORGE GUTIÉRREZ¹, TATIANA DANILOVA^{1,2}, E.U. KARINA S. CRUCES²

¹Unidad de Emergencias. ²Servicio de Cirugía, Hospital de Ovalle, Ovalle. Chile

RESUMEN

Introducción. Pocos estudios han evaluado el valor predictivo del recuento de leucocitos (RL) y de la proteína C reactiva (PCR) en diferentes puntos de corte en niños con apendicitis. El objetivo de este estudio es el de determinar los puntos de corte para RL y PCR en diferentes periodos de tiempo dentro de la evolución clínica de la apendicitis y establecer su utilidad en el diagnóstico de apendicitis y en la diferenciación entre apendicitis simple y perforada. *Material y Método.* Estudiamos 198 pacientes operados por apendicitis, dividiéndolos en 4 grupos de acuerdo al periodo de tiempo entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) para evaluar los valores de RL y PCR, los mejores puntos de corte fueron utilizados en el cálculo de la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de estos exámenes para discriminar entre pacientes con y sin apendicitis y entre pacientes con apendicitis simple y perforada. *Resultados.* El RL y la PCR individualmente y asociadas, tienen una elevada sensibilidad para diferenciar entre pacientes con y sin apendicitis. La especificidad del RL y la PCR individualmente y asociadas para diferenciar entre pacientes con apendicitis simple y perforada es elevada pero la sensibilidad es baja. *Conclusiones.* El RL y la PCR pueden utilizarse para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis y dependiendo del tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, diferenciar pacientes con y sin apendicitis y discriminar entre apendicitis simple y perforada.

PALABRAS CLAVE: *Apendicitis, recuento de leucocitos, proteína C reactiva.*

SUMMARY

Background: White blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) at different cutoff values may have a predictive value for the diagnosis of appendicitis in children. *Aim:* To determine the value of WBC and CRP for the diagnosis of appendicitis and for the differentiation of simple from perforated appendicitis. *Material and Methods:* We studied 198 patients (aged 2 to 14 years, 96 males) operated for appendicitis divided in 4 groups according to the lapse between the onset of symptoms and diagnosis (12 hours or less, 13 to 24 hours, 25 to 48 hours and more than 48 hours). The gold standard for the diagnosis was the pathological study of the surgical piece. Receiver operating characteristic curves were constructed for CRP

*Recibido el 7 de Agosto de 2006 y aceptado para publicación el 17 de Octubre de 2006.

Correspondencia: Dr. Marcelo A. Beltrán

Plazuela Baquedano 240 - Casilla 308. Ovalle. Chile

e-mail: beltran_01@yahoo.com

and WBC; the best cutoff points were used to calculate the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy to discriminate patients with and without appendicitis, and patients with simple and perforated appendicitis. *Results:* At a cut off point ranging from 14600 to 15400 cells/mm³, the sensitivity and specificity of WBC to differentiate children with and without appendicitis ranged from 0.9 to 1 and from 0.2 to 0.4 respectively, in the different groups of children studied. The sensitivity and specificity for CRP, at a cut off point ranging from 4.7 and 9.8 mg/dl, ranged 0.9 to 1 and from 0.2 to 0.4 mg/dl respectively, in the different groups. Sensitivity and specificity values did not change significantly when both WBC count and PCR were considered together. The specificity of WBC and CRP, individually or together, to differentiate patients with simple and perforated appendicitis is high but the sensitivity is low. *Conclusions:* WBC and CRP have a good sensitivity but a low specificity for the diagnosis of appendicitis. For the differentiation between simple and perforated appendicitis, these laboratory values have a high specificity but a low sensitivity.

KEY WORDS: *Acute appendicitis, white blood cell count, C reactive protein.*

INTRODUCCIÓN

La causa más común de cirugía abdominal en niños es la apendicitis aguda. La tasa de apendicitis perforada en la visita inicial llega a 50%, esta alta incidencia se relaciona a la demora en el diagnóstico y a la visita tardía del paciente a los servicios de urgencia¹⁻³. Los exámenes de laboratorio que con mayor frecuencia se solicitan en sospecha de apendicitis son: recuento de leucocitos (RL) y proteína C reactiva (PCR)^{3,4}. Varios estudios han demostrado que el RL es inespecífico y su sensibilidad es muy baja para distinguir entre pacientes con y sin apendicitis o para diferenciar entre pacientes con y sin apendicitis perforada³⁻⁵. La PCR también se considera como inespecífica y de baja sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis. Sin embargo algunos estudios sugieren que la PCR puede ser más sensible que el RL en detectar pacientes con apendicitis perforada y que el RL más sensible que la PCR en distinguir entre pacientes con y sin apendicitis^{3,6,7}. El valor predictivo del RL y la PCR en diferentes puntos de corte en pacientes con apendicitis ha sido evaluado en algunos estudios que incluyeron solo pacientes adultos^{7,8}. El objetivo del presente estudio fue determinar los puntos de corte para el RL y la PCR en diferentes periodos de tiempo durante la evolución clínica de niños operados por apendicitis desde el momento del inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y establecer la sensibilidad y especificidad de estos exámenes para el diagnóstico de apendicitis y la diferenciación entre apendicitis simple y perforada.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudiamos prospectivamente 198 pacientes consecutivos menores de 15 años, operados por apendicitis en nuestra institución entre Agosto 2004 y Diciembre 2005. La siguiente información fue re-

copilada a la admisión: edad, género, tiempo entre inicio de los síntomas y el diagnóstico, RL, PCR y posteriormente al alta, el informe de la biopsia. La serie está compuesta por 96 pacientes varones (48,5%) y 102 pacientes femeninos (51,5%), edad promedio $9,8 \pm 3,2$ años (2 a 14). El tiempo promedio entre inicio de los síntomas y el diagnóstico fue $31 \pm 30,3$ h. El promedio del RL fue 14300 ± 3900 x mm³ y de la PCR $13,7 \pm 20,2$. Los niveles de PCR fueron medidos mediante la técnica inmunoturbidimétrica (normal <0,09 mg/dl). El RL fue considerado normal hasta 10500 x mm³. El gold standard para el diagnóstico de apendicitis fue el informe histopatológico, de acuerdo a este se dividió a los pacientes en 3 grupos: Apéndice normal (27 pacientes, 14%), apendicitis simple (123 pacientes, 62%) y apendicitis perforada (48 pacientes, 24%).

Estadística

Las variables continuas fueron analizadas con el test de Pearson y se expresan como promedio y desviación estándar. Las variables categóricas se reportan como porcentaje y se analizaron con el test de Student. El análisis comparativo se realizó con el test U Mann-Whitney. Los pacientes de los 3 grupos de diagnóstico fueron subdivididos en 4 grupos según el periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico: de 0 a 12 h, 13 a 24 h, 25 a 48 h y más de 49 h. Para cada uno de estos grupos se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) analizando los resultados del RL y PCR. Los mejores puntos de corte fueron utilizados para calcular la sensibilidad, especificidad, cuocientes positivos y negativos (Likelihood Ratios), valores predictivos positivos y negativos y exactitud diagnóstica para discriminar entre pacientes con y sin apendicitis y entre pacientes con apendicitis simple y perforada. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. La base de

datos se analizó con el software SPSS versión 11.0 para Windows (Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

La Tabla 1 describe los resultados generales de los 198 pacientes estudiados, quienes fueron comparables en términos de edad, género y horas de evolución. El RL y la PCR se encontraron significativamente elevados en pacientes con apendicitis, comparados con pacientes con apéndice normal. La Tabla 2 muestra los resultados en los pacientes con apéndice normal y apendicitis según el tiempo entre inicio de los síntomas y diagnóstico; los pacientes con apéndice normal fueron comparables en términos demográficos, RL y PCR. Los pacientes con apendicitis y más de 49 h de evolución fueron comparativamente mayores en edad a los pacientes con apendicitis y menos horas de evolución. El RL fue significativamente mayor en pacientes con apendicitis y más de 49 h de evolución, comparado

con pacientes con periodos de evolución más cortos. La PCR en pacientes con periodos de evolución entre 13 a 24 h, 25 a 48 h y más de 49 h se encontró muy elevada comparada con la PCR de pacientes con menos de 12 h de evolución. La tabla 3 muestra los resultados de 171 pacientes operados por apendicitis confirmada por biopsia, la PCR se encontró más elevada en pacientes con apendicitis perforada comparada a la PCR de pacientes con apendicitis simple. En la Tabla 4 se aprecian las comparaciones del RL de acuerdo al tiempo de evolución en pacientes con y sin apendicitis, y con apendicitis simple y perforada, el RL fue mayor en pacientes con apendicitis y en pacientes con apendicitis simple. La Tabla 5 muestra los resultados de la PCR de acuerdo al tiempo de evolución y diagnóstico: la PCR fue significativamente mayor en pacientes con apendicitis, comparada con pacientes con apéndice normal y en pacientes con apendicitis simple comparada con pacientes con apendicitis perforada.

Tabla 1
RESULTADOS EN 198 PACIENTES OPERADOS POR APENDICITIS

| | <i>Apéndice normal</i> 27 (14%) pacientes | <i>Apendicitis simple y perforada</i> 171 (86%) pacientes | <i>p</i> |
|-------------------------|--|--|----------|
| Femenino / Masculino | 11 / 16 | 85 / 86 | NS |
| Edad (años) | 10,7 ± 2,6 | 9,7 ± 3,2 | NS |
| Evolución (h) | 23 ± 12 | 31,3 ± 3,3 | NS |
| RL (x mm ³) | 10800 ± 3000 | 14800 ± 3700 | < 0,001 |
| PCR (mg/dl) | 0,7 ± 0,9 | 15,4 ± 21 | < 0,001 |

RL: Recuento de leucocitos.

PCR: Proteína C-reactiva.

NS: No significativo.

Tabla 2
RESULTADOS SEGÚN EL PERIODO DE TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS Y EL DIAGNÓSTICO

| <i>Apéndice normal (n 27)</i> | <i>0-12 h</i> | <i>13-24 h</i> | <i>25-48 h</i> | <i>>49 h</i> |
|-------------------------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|
| Número de pacientes | 5 (18%) | 10 (37%) | 8 (30%) | 4 (15%) |
| Femenino / Masculino | 1/4 | 6/4 | 3/5 | 3/1 |
| Edad (años) | 10 ± 4,6 | 11,8 ± 1,2 | 9,6 ± 2,7 | 12 ± 1,4 |
| RL (x mm ³) | 9700 ± 900 | 10700 ± 2700 | 11400 ± 4100 | 9900 ± 3600 |
| PCR (mg/dl) | 1,5 ± 2,1 | 0,4 ± 0,1 | 0,7 ± 0,5 | 0,2 ± 3,4 |
| <i>Apendicitis (n 171)</i> | <i>0-12 h</i> | <i>13-24 h</i> | <i>25-48 h</i> | <i>>49 h</i> |
| Número de pacientes | 47 (27,5%) | 68 (40%) | 31 (18%) | 25 (14,6%) |
| Femenino / Masculino | 24/47 | 34/34 | 15/16 | 12/13 |
| Edad (años) | 9,4 ± 3,3 | 9,2 ± 3,3 | 9,6 ± 3 | 11,8 ± 2,5* |
| RL (x mm ³) | 14100 ± 3400 | 14900 ± 2800 | 14300 ± 3500 | 16300 ± 600† |
| PCR (mg/dl) | 7,9 ± 15,9‡ | 21 ± 22,9 | 13 ± 22,7 | 17,2 ± 17,5 |

*Edad: >49 h vs 0-12 h, 13-24 h y 25-48 h: p <0,001.

†RL: <49 h vs 0-12 h, 13-24 h y 25-48 h: p <0,001.

‡PCR: 13-24 h, 25-48 h y > 49 h vs 0-12 h: p <0,05.

Tabla 3
RESULTADOS EN 171 PACIENTES CON APENDICITIS SIMPLE Y PERFORADA

| | <i>Apendicitis simple</i> | <i>Apendicitis perforada</i> | <i>p</i> |
|----------------------|---------------------------|------------------------------|----------|
| Número de pacientes | 123 (72%) | 48 (28%) | < 0,0001 |
| Femenino / Masculino | 63 / 60 | 22 / 26 | NS |
| Edad (años) | 9,6 ± 3,3 | 10 ± 3,1 | NS |
| RL (x mm3) | 14000 ± 3600 | 16900 ± 3300 | < 0,001 |
| PCR (mg/dl) | 8,3 ± 13,5 | 33,5 ± 25,4 | < 0,001 |

Tabla 4
RECuento DE LEUCOCITOS (X MM3) EN PACIENTES CON APÉNDICE NORMAL VERSUS PACIENTES CON APENDICITIS Y PACIENTES CON APENDICITIS SIMPLE VERSUS APENDICITIS PERFORADA SEGÚN EL TIEMPO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO

| | <i>Apéndice normal</i> | <i>Apendicitis</i> | <i>p</i> |
|--------------|------------------------|----------------------|----------|
| <i>Horas</i> | <i>Promedio ± DS</i> | <i>Promedio ± DS</i> | |
| 0-12 | 9700 ± 900 | 14100 ± 3400 | < 0,0001 |
| 13-24 | 10700 ± 2700 | 14900 ± 2800 | < 0,001 |
| 25-48 | 11400 ± 4100 | 14300 ± 3500 | < 0,001 |
| > 49 | 9900 ± 3600 | 16300 ± 600 | < 0,0001 |

| | <i>Apendicitis simple</i> | <i>Apendicitis perforada</i> | <i>p</i> |
|--------------|---------------------------|------------------------------|----------|
| <i>Horas</i> | <i>Promedio ± DS</i> | <i>Promedio ± DS</i> | |
| 0-12 | 14100 ± 3500 | 16300 ± 3500 | < 0,001 |
| 13-24 | 14600 ± 3200 | 16800 ± 3100 | < 0,001 |
| 25-48 | 14900 ± 3100 | 18600 ± 2500 | < 0,0001 |
| >49 | 17800 ± 2600 | 19900 ± 1800 | < 0,0001 |

DS: Desviación standard.

Los mejores puntos de corte para RL y PCR fueron calculados según el análisis de las curvas ROC y se utilizaron para determinar la sensibilidad, especificidad, likelihood ratios, valores predictivos positivo y negativo, y exactitud diagnóstica para

cada periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en pacientes con y sin apendicitis, y en pacientes con apendicitis simple y perforada. El RL y la PCR, individualmente y asociados, tienen una sensibilidad elevada para dife-

Tabla 5
NIVELES DE PCR (MG/DL) EN PACIENTES CON APÉNDICE NORMAL VERSUS PACIENTES CON APENDICITIS Y PACIENTES CON APENDICITIS SIMPLE VERSUS PERFORADA SEGÚN EL TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO

| | <i>Apéndice normal</i> | <i>Apendicitis</i> | <i>p</i> |
|--------------|------------------------|----------------------|----------|
| <i>Horas</i> | <i>Promedio ± DS</i> | <i>Promedio ± DS</i> | |
| 0-12 | 1,5 ± 2,1 | 7,9 ± 15,9 | < 0,001 |
| 13-24 | 0,4 ± 0,1 | 21 ± 22,9 | < 0,0001 |
| 25-48 | 0,7 ± 0,5 | 13 ± 22,7 | < 0,0001 |
| > 49 | 0,2 ± 3,4 | 17,2 ± 17,5 | < 0,0001 |

| | <i>Apendicitis simple</i> | <i>Apendicitis perforada</i> | <i>p</i> |
|--------------|---------------------------|------------------------------|----------|
| <i>Horas</i> | <i>Promedio ± DS</i> | <i>Promedio ± DS</i> | |
| 0-12 | 14,7 ± 23,5 | 46,3 ± 16,1 | < 0,0001 |
| 13-24 | 21,9 ± 20,6 | 56,2 ± 9,4 | < 0,0001 |
| 25-48 | 27,4 ± 17,7 | 45,7 ± 18,5 | < 0,0001 |
| > 49 | 11,8 ± 15,8 | 23,6 ± 17,4 | < 0,0001 |

renciar entre pacientes con y sin apendicitis, sin embargo la especificidad es muy baja. La exactitud diagnóstica para el RL es mejor que la exactitud diagnóstica para la PCR. La exactitud diagnóstica calculada para ambos exámenes asociados es similar a la exactitud diagnóstica para el RL (Tabla 6). La especificidad para el RL y la PCR calculada individualmente y para ambos exámenes asociados para diferenciar pacientes con apendicitis simple y perforada es alta pero la sensibilidad es baja cuando los pacientes tienen menos de 12 h de evolución y se eleva durante las siguientes horas alcanzando su nivel más alto a las 49 h o más. La exactitud diagnóstica para el RL es más alta que la exactitud diagnóstica de la PCR. Cuando se calcula la exactitud diagnóstica para ambos exámenes asociados, es más alta que la exactitud diagnóstica de la PCR pero menor que la del RL (Tabla 7).

DISCUSIÓN

La clínica clásica de la apendicitis fue descrita hace más de 110 años⁹. Sin embargo esta "clínica clásica" ha sido estudiada principalmente en adultos, además se han descrito síntomas atípicos que podrían llevar a errores diagnósticos^{9,10}. El problema del diagnóstico erróneo de apendicitis es que la resección de un apéndice normal o por el contrario la demora en el tratamiento oportuno tiene implica-

ciones éticas, económicas y legales, además el diagnóstico tardío se asocia a complicaciones mayores como: flegmón apendicular, absceso, peritonitis y sepsis con la correspondiente morbilidad y mortalidad asociadas^{11,12}. Para evitar estos problemas y mejorar el diagnóstico precoz y acertado de la apendicitis aguda, se ha desarrollado un abordaje diagnóstico tecnológico que incluye el uso de ecografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, técnicas radiológicas contrastadas, exámenes de laboratorio que incluyen la PCR y las denominadas puntuaciones diagnósticas en adultos¹²⁻¹⁵ y en niños^{16,17}. El rol del RL y la PCR en el diagnóstico de apendicitis ha sido extensamente estudiado en pacientes adultos^{3,6-8}, algunos de estos estudios han evaluado el valor predictivo de la PCR en diferentes puntos de corte determinados por análisis de curvas ROC o el valor predictivo de la PCR y el RL en diferentes valores de corte también determinados por curvas ROC⁷, reportando que los niveles de PCR son útiles para el diagnóstico de apendicitis durante los primeros 3 días desde el inicio de los síntomas⁸ y controversialmente que el RL es más exacto que la PCR para el diagnóstico de apendicitis⁷. En niños, el RL ha sido reportado como poco confiable para el diagnóstico de apendicitis y la PCR más sensible que el RL para diferenciar entre pacientes con apendicitis simple y perforada³.

Tabla 6

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, LIKELIHOOD RATES, VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS, Y EXACTITUD DIAGNÓSTICA PARA RL, PCR Y RL ASOCIADA A PCR PARA DIFERENCIAR ENTRE PACIENTES CON Y SIN APENDICITIS SEGÚN EL TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO

| Horas | RL (x mm ³) | Sensibilidad | Especificidad | LR (+) | LR (-) | VPP | VPN | ED |
|-------|---------------------------------------|--------------|---------------|--------|--------|-----|-----|-----|
| 0-12 | 14600 | 1,0 | 0,4 | 0,2 | 0,0 | 0,8 | 1,0 | 0,8 |
| 13-24 | 15400 | 0,9 | 0,2 | 1,2 | 0,2 | 0,6 | 0,8 | 0,6 |
| 25-48 | 15100 | 0,9 | 0,3 | 1,5 | 0,3 | 0,6 | 0,7 | 0,6 |
| >49 | 14800 | 0,9 | 0,4 | 0,9 | 0,2 | 0,8 | 0,7 | 0,8 |
| | PCR (mg/dl) | | | | | | | |
| 0-12 | 4,7 | 0,9 | 0,2 | 1,2 | 0,2 | 0,7 | 0,7 | 0,7 |
| 13-24 | 5,5 | 1,0 | 0,2 | 1,5 | 0,0 | 0,6 | 1,0 | 0,5 |
| 25-48 | 4,5 | 0,9 | 0,4 | 1,5 | 0,2 | 0,6 | 0,8 | 0,7 |
| >49 | 9,8 | 1,0 | 0,2 | 0,8 | 0,2 | 0,6 | 0,7 | 0,6 |
| | RL (x mm ³) / PCR (mg/dl) | | | | | | | |
| 0-12 | 14600 / 4,7 | 0,9 | 0,3 | 1,3 | 0,1 | 0,7 | 0,8 | 0,8 |
| 13-24 | 15400 / 5,5 | 0,9 | 0,2 | 1,3 | 0,1 | 0,6 | 0,9 | 0,6 |
| 25-48 | 15100 / 4,5 | 0,9 | 0,3 | 1,5 | 0,2 | 0,6 | 0,8 | 0,6 |
| >49 | 14800 / 9,8 | 0,9 | 0,2 | 1,0 | 0,2 | 0,7 | 0,5 | 0,7 |

LR: Likelihood ratio.

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

ED: Exactitud diagnóstica.

Tabla 7

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, LIKELIHOOD RATES, VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS, Y EXACTITUD DIAGNÓSTICA PARA RL, PCR Y RL ASOCIADA A PCR PARA DIFERENCIAR ENTRE PACIENTES CON APENDICITIS SIMPLE Y PERFORADA SEGÚN EL TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO

| Horas | RL (x mm ³) | Sensibilidad | Especificidad | LR (+) | LR (-) | VPP | VPN | ED | |
|-------|--|--------------|---------------|--------|--------|-----|-----|-----|--|
| 0-12 | 15900 | 0,4 | 0,9 | 20 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,9 | |
| 13-24 | 16100 | 0,6 | 0,9 | 10 | 0,4 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | |
| 25-48 | 16500 | 0,7 | 0,9 | 15 | 0,3 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | |
| >49 | 16900 | 0,8 | 0,9 | 9 | 0,2 | 0,9 | 0,8 | 0,8 | |
| | <i>PCR (mg/dl)</i> | | | | | | | | |
| 0-12 | 7,4 | 0,2 | 0,9 | 10 | 0,8 | 0,6 | 0,8 | 0,8 | |
| 13-24 | 10,7 | 0,4 | 0,9 | 7 | 0,9 | 0,9 | 0,5 | 0,6 | |
| 25-48 | 8,9 | 0,6 | 0,9 | 8,5 | 0,3 | 0,9 | 0,6 | 0,7 | |
| >49 | 14,2 | 0,7 | 0,7 | 3,5 | 0,3 | 0,8 | 0,6 | 0,7 | |
| | <i>RL (x mm³) / PCR (mg/dl)</i> | | | | | | | | |
| 0-12 | 15900 / 7,4 | 0,3 | 0,9 | 15 | 0,7 | 0,6 | 0,8 | 0,8 | |
| 13-24 | 16100 / 10,7 | 0,5 | 0,9 | 8,3 | 1,1 | 0,8 | 0,7 | 0,7 | |
| 25-48 | 16500 / 8,9 | 0,7 | 0,9 | 10 | 0,3 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | |
| >49 | 16900 / 14,2 | 0,8 | 0,8 | 2,6 | 0,2 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | |

En el presente estudio, el RL y la PCR se encontraron elevados en pacientes con apendicitis comparados con pacientes con apéndice normal, sin embargo se observaron algunas diferencias de acuerdo al tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Los pacientes diagnosticados 49 h después del inicio de los síntomas, tuvieron un valor promedio mayor de RL y un mayor promedio de edad que los pacientes diagnosticados antes de las 48 h, esto podría explicarse debido al mayor índice de sospecha y a un abordaje diagnóstico y terapéutico más agresivo cuando se evaluaron niños pequeños con dolor abdominal. Los niveles de PCR fueron significativamente mayores en pacientes diagnosticados entre 13 y 24 h del inicio de los síntomas comparados con los otros periodos. La PCR alcanza su nivel máximo aproximadamente a las 40 h del inicio del estímulo⁷, consiguientemente el mayor valor promedio de PCR encontrado a las 24 h del inicio de los síntomas representa la elevación de los niveles séricos de PCR. El aumento del RL, aunque inespecífico es el examen de laboratorio que más precozmente indica inflamación del apéndice y que habitualmente no se incrementa mucho más en procesos inflamatorios largos, aún en el caso de perforación appendicular⁶, sin embargo en el presente estudio encontramos una importante elevación del promedio del RL en pacientes con síntomas por más de 49 h. Los niveles de PCR aumentan con las complicaciones de la apendicitis⁶, un valor de PCR mayor a 10 mg/dl se relacio-

na con necrosis y un valor mayor a 17 mg/dl con infección bacteriana¹⁸, nuestros resultados apoyan estos conceptos.

Algunos autores han intentado determinar los valores de corte para PCR y RL en diferentes periodos de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en pacientes con apendicitis comprobada por histopatología^{7,8}, sin embargo estos estudios y otros similares tienen diseños retrospectivos o han sido realizados solo en pacientes adultos. Recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo analizando la utilidad del RL y la PCR mediante curvas ROC en niños con apendicitis simple (menos de 48 h de evolución) y niños con apendicitis avanzada (más de 48 h de evolución) concluyendo que un aumento del RL y la PCR después de 48 h de iniciados los síntomas son indicadores de perforación del apéndice¹⁹, sin embargo el diseño de este estudio es diferente al nuestro y no analiza los datos desde el punto de vista de la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica del RL y PCR. De acuerdo a los resultados del análisis de las curvas ROC, determinamos los mejores valores de corte de la PCR y RL para discriminar entre niños con y sin apendicitis, y entre niños con apendicitis simple y perforada en diferentes periodos de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Aplicando los valores de los puntos de corte de PCR y RL, calculamos la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de cada uno de estos exámenes individualmente y asociados en cada uno de

los períodos de tiempo definidos. El RL y la PCR individualmente y asociados alcanzaron una elevada sensibilidad para diferenciar pacientes con apendicitis de pacientes sin apendicitis en todos los periodos de tiempo; sin embargo la exactitud diagnóstica fue más baja para cada examen individualmente y asociados. El RL a las 12 h y después de las 49 h del inicio de los síntomas tiene una exactitud diagnóstica de 0,8. La PCR tiene una exactitud diagnóstica de 0,7 a las 12 h y también a más de 49 h. Asociados, estos exámenes tienen una exactitud diagnóstica de 0,8 a las 12 h y de 0,7 a más de 49 h, con valores inferiores durante los otros periodos.

La probabilidad de que el apéndice se perfora aumenta con el tiempo de evolución del cuadro clínico, después de 49 h del inicio de los síntomas la mayoría de los apéndices se encontrarán perforados y se manifestarán clínicamente como peritonitis, absceso o flegmón^{9,10,12,15,19}. La utilidad de la PCR para diferenciar entre apendicitis simple y perforada ha sido previamente demostrada^{3,6-8,18,19}, de acuerdo con nuestros resultados y los de otros¹⁹ no solo la PCR sino también el RL puede discriminar entre apendicitis simple y perforada. El RL y su sensibilidad aumentaron durante el periodo comprendido entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, la especificidad permaneció elevada (0,9) y la exactitud diagnóstica disminuyó de 0,9 a las 12 h, a 0,8 a las 24, 48 o más de 49 h, la explicación habitual para este fenómeno es que la respuesta inicial de nuestro organismo a la inflamación es la elevación de los leucocitos circulantes, después de 48 h o más, muchos de estos leucocitos han sido secuestrados en los tejidos inflamados y consiguientemente el número de leucocitos circulantes disminuye. La PCR y su sensibilidad también se incrementó progresivamente, la especificidad permaneció elevada (0,9) a las 12, 24 y 48 h pero disminuyó a más de 49 h, este fenómeno se puede explicar por el hecho de que la PCR alcanza su nivel más alto a las 40 h de iniciado el proceso inflamatorio y disminuye posteriormente^{7,18}. Estos exámenes asociados tienen una baja sensibilidad a las 12 y 24 h, aumentando a 0,7 a las 48 h y a 0,8 a más de 49 h. La especificidad se mantiene elevada (0,9) entre 0 y 48 h y disminuye a 0,8 pasadas las 49 h. En general la exactitud diagnóstica es elevada (0,8) a las 12, 48 y más de 49 h, disminuyendo a 0,7 a las 24 h. Nosotros, así como otros muchos, creemos que el diagnóstico de apendicitis y de sus complicaciones es clínico^{9,10,12-16,20-22}. El RL y la PCR son marcadores inflamatorios sistémicos inespecíficos, su importancia y el contexto de su utilización, se en-

cuentra en el apoyo del diagnóstico clínico de la apendicitis aguda.

CONCLUSIONES

El RL y la PCR pueden ser utilizados para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis y dependiendo del tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico pueden diferenciar entre pacientes pediátricos con y sin apendicitis y discriminar entre apendicitis simple y perforada.

REFERENCIAS

1. Curran TJ, Muenchow SK. The treatment of complicated appendicitis in children undergoing peritoneal drainage: Results from a public hospital. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 204-208.
2. Kokoska ER, Silen ML, Tracy TF, Dillon PA, Craddock TV, Weber TR. Perforated appendicitis in children: Risk factors for the development of complications. *Surgery* 1998; 124: 619-626.
3. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: Emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 39-51.
4. van der Broek WT, van der Ende ED, Bijnen AB, Breslau PJ, Gouma DJ. Which children could benefit from additional diagnostic tools in case of suspected appendicitis? *J Pediatr Surg* 2004; 39: 570-574.
5. Snyder BK, Hayden SR. Accuracy of leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 565-574.
6. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; 86: 501-504.
7. Escalona PA, Bellolio FR, Dagnino BU, Pérez GB, Viviani PG, Lazo DP, y cols. Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda. *Rev Chil Cir* 2006; 58: 122-126.
8. Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YJ, Huang CY. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 449-453.
9. Beltran MA, Villar MR, Tapia TF, Cruces KS. Sintomatología atípica en 140 pacientes con apendicitis. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 269-274.
10. Beltrán MA, Tapia TF, Cruces KS, Rojas J, Araya T, Barraza M, y col. Sintomatología atípica en pacientes con apendicitis: Estudio prospectivo. *Rev Chil Cir* 2005; 57: 417-423.
11. Bijnen CL, van der Broek WT, Bijnen AB, de Ruiter P, Gouma DJ. Implications of removing a normal appendix. *Dig Surg* 2003; 20: 215-221.
12. Beltran MA, Villar MR, Tapia TF. Score diagnóstico de apendicitis: Estudio prospectivo, doble ciego, no aleatorio. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 550-557.
13. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 557-564.

14. Ohmann C, Yang Q, Franke C. Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis. *Arch Surg* 1999; 134: 993-996.
15. Beltran MA, Villar MR, Cruces KS. Puntuación diagnóstica para apendicitis: Estudio prospectivo de su aplicación por profesionales de salud no-médicos. *Rev Med Chil* 2006; 134: 39-47.
16. Dado G, Anania G, Baccarani U, Marcotti E, Donini A, Risaliti A, *et al.* Application of a clinical score for the diagnosis of acute appendicitis in children: A retrospective analysis of 197 patients. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1320-1322.
17. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 877-881.
18. Zimmerman MA, Selzman CH, Cothren C, Sorensen AC, Raeburn CD, Harken AH. Diagnostic implications of C-reactive protein. *Arch Surg* 2003; 138: 220-224.
19. Okamoto T, Sano K, Ogasahara K. Receiver-operating characteristics analysis of Leucocyte counts and serum C-reactive protein levels in children with advanced appendicitis. *Surg Today* 2006; 36: 515-518.
20. Bergeron E. Clinical judgment remains of great value in the diagnosis of acute appendicitis. *Can J Surg* 2006; 49: 96-100.
21. Oliak D, Yamini D, Udani VM, Lewis RJ, Vargas H, Arnell T, *et al.* Can perforated appendicitis be diagnosed preoperatively based on admission factors? *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 470-474.
22. Lin CJ, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Chiang JH, Lee CH, *et al.* Can ruptured appendicitis be detected preoperatively in the ED? *Am J Emerg Med* 2005; 23: 60-66.