

Valor diagnóstico de la proteína C reactiva en las sospechas de apendicitis aguda en la infancia

J. Sánchez Echániz, M. Luis García, M.A. Vázquez Ronco, S. Mintegui Raso, J. Benito Fernández,
P. López Álvarez-Buhilla*

Resumen. *Objetivo:* Determinar el valor de la determinación de la proteína C reactiva (PCR) en las sospechas de apendicitis aguda (AA) en la infancia.

Métodos: Estudio prospectivo de 195 niños consecutivos, entre 2-14 años, con sospecha de AA, atendidos en Urgencias de Pediatría. Se recogieron los datos clínicos, exploratorios, analíticos, su diagnóstico final y los hallazgos anatomopatológicos encontrados en las apendicectomías realizadas: normalidad, apendicitis flegmonosa (AF) y apendicitis gangrenada (AG).

Resultados: Los diagnósticos finales y sus frecuencias fueron: AA (94), dolores abdominales inespecíficos (80), adenitis mesentéricas (6), otros (15). Se indicó cirugía en 103 casos: 94 fueron AA (91,3%): 51 AF y 43 AG. Las medias de los valores de PCR (mg/l) fueron: AA: 30, AF: 16, AG: 67, dolores abdominales: 15, adenitis mesentéricas: 44 ($p < 0,01$). La curva ROC de estos valores para el diagnóstico de AA estableció como mejor punto de corte el valor de 30 (S: 0,43, E: 0,92, VPP: 0,87, VPN: 0,58). Los valores encontrados en las AG fueron significativamente superiores a los encontrados en las AF ($p=0,0000$).

Conclusiones: 1.- El valor de la PCR es más elevado en las AA, con respecto a otras causas no quirúrgicas de dolor abdominal. Sin embargo, su valor no se debe utilizar para descartar una intervención quirúrgica, ya que en las AF los valores son con frecuencia normales. 2.- Ante una sospecha de AA, el hallazgo de PCR > 40 mg/L debe hacernos sospechar una AG, recomendando acelerar la intervención quirúrgica, y realizar profilaxis antibiótica.

An Esp Pediatr 1998;48:470-474.

Palabras clave: Apendicitis aguda; Infancia; Diagnóstico; Apendicitis flegmonosa; Apendicitis gangrenada; Proteína-C-reativa.

DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN IN SUSPECTED ACUTE APPENDICITIS DURING CHILDHOOD

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to evaluate the accuracy of C-reactive protein (CRP) measurements in the diagnosis of suspected acute appendicitis (AA) during childhood.

Patients and methods: A prospective study of 195 consecutive children, aged between 2 and 14 years and suspected of having AA, that attended a pediatric emergency room was carried out. We obtained a careful patient history, physical signs, blood test results, final diagnosis and the histological findings in the cases who underwent appendectomy (classified as normal appendix, simple appendicitis (SA) or gangrenous appendicitis (GA)).

Results: The final diagnoses and their frequencies were : AA (94), non-specific abdominal pain (80), mesenteric lymphadenitis (6) and others (15). Appendectomies were performed in 103 cases with 94 cases being AA (91.3%) and of these 51 SA and 43 GA. The average values of CRP (mg/l) were: AA: 30, SA: 16, GA: 67, non-specific abdominal pain: 15, and mesenteric lymphadenitis: 44 ($p < 0.01$). The values of AG were statistically higher than those of SA ($p = 0.0000$). The ROC curve of these data determined the best cut-off levels for AA to be 30 (sensitivity: 0.43, specificity: 0.92, predictive value of a positive result: 0.87 and predictive value of a negative result: 0.58).

Conclusions: 1) The value of CRP in AA is higher than in other abdominal pain etiologies. Nevertheless, this value should not be used to deny surgery since it is often normal in SA. 2) When a CRP value > 40 mg/L is found in a suspected AA, one should think about GA and therefore, initiate prophylactic antibiotics and perform surgery immediately.

Key words: Acute appendicitis. Childhood. Diagnosis. Simple appendicitis. Gangrenous appendicitis. C-reactive protein.

Introducción

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica no traumática más frecuente en la edad pediátrica^(1,2). Las peculiaridades anatómicas y funcionales propias de esta edad⁽³⁾ originan con frecuencia cuadros de presentación atípica, que dan lugar a retrasos y errores diagnósticos entre el 15-60% de los casos⁽⁴⁾. Dicho retraso está directamente relacionado con el número de casos con perforación intestinal, formación de abscesos intestinales, infección de la herida quirúrgica, e incluso muerte. Esto es más frecuente cuanto menor es la edad del paciente^(2,4,5). Además el porcentaje de "apendicectomías en blanco", es decir, falsos diagnósticos de apendicitis, oscila en la mayoría de las series publicadas entre el 15-30%^(4,6). Por todo ello, en EEUU la apendicitis mal diagnosticada es la causa más frecuente de demanda por mala praxis médica, con altos costes económicos para los médicos responsables^(2,3).

Para evitar esta situación se ha tratado de encontrar pruebas complementarias que ayuden en la toma de decisiones al criterio clínico, que aún hoy día sigue siendo el pilar fundamental del diagnóstico. Recientemente algunos grupos⁽⁶⁻⁹⁾ han defendido el valor de la determinación de la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico de AA. La PCR es un reactante de fase aguda cuya concentración sérica se eleva exponencialmente (habitualmente está por debajo de los 8 mg/L) debido a la intensa síntesis llevada a cabo por los hepatocitos en respuesta a cualquier

Sección de Urgencias de Pediatría. Sección de Cirugía Infantil*. Hospital Infantil de Cruces. Vizcaya.

Correspondencia: Jesús Sánchez Echániz. Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Plaza de Cruces s/n. 48093 Cruces-Baracaldo. Vizcaya.

Recibido: Mayo 1997

Aceptado: Octubre 1997

Tabla I Datos clínicos y exploratorios

	<i>Apendicitis</i>	<i>Resto</i>	<i>p</i>
Sexo (H/M)	56/38	52/49	NS
Edad (media en años)	9,27	9,28	NS
T. de evolución	24 h (3-96)	20 h (1-96)	NS
Afebriles	48%	55%	NS
T ax > 38,5°C	13%	10%	NS
Vómitos	78%	48%	0,0001
Disuria	4%	2%	NS
Dolor selectivo FID	91%	68%	0,0001
Defensa muscular	39%	21%	0,01
Blumberg (+)	90%	26%	0,0000

*H: hombre; M: mujer; T. de evolución: tiempo de evolución;
T ax: temperatura axilar; FID: fosa iliaca derecha*

proceso inflamatorio o de lesión tisular. Su nivel sérico está ya nítidamente elevado a partir de las 6-12 horas de producido el daño tisular, con pico máximo a los 2-3 días del mismo. La producción de PCR no es enfermedad-específica, ocurriendo en múltiples procesos, pero sus niveles son mayores cuanto mayor es la inflamación y la destrucción tisular.

La finalidad del presente trabajo prospectivo fue determinar, en nuestro medio, el valor de la determinación de la PCR en los casos de sospecha de apendicitis aguda, fundamentalmente a la hora de tomar decisiones quirúrgicas.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de los casos con sospecha de AA, atendidos en la Sección de Urgencias de Pediatría del Hospital Infantil de Cruces-Baracaldo, entre los meses de Enero y Agosto de 1996. Nuestro Hospital es de nivel terciario, atendándose anualmente alrededor de 40.000 urgencias.

Se elaboró previamente un protocolo de recogida de los datos clínicos (temperatura, horas de evolución, dolor, vómitos, disuria...), hallazgos exploratorios, resultados de las pruebas complementarias realizadas en todos los casos (hematimetría, proteína C reactiva, multistix de orina y radiografía de tórax), destino final de estos niños, hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos de aquéllos que precisaron cirugía, y de los diagnósticos finalmente asignados. La indicación quirúrgica fue realizada por el cirujano infantil de guardia según su criterio. De acuerdo con el Departamento de Anatomía Patológica se asignó a cada pieza quirúrgica uno de los siguientes diagnósticos: normalidad (si el examen era compatible con la normalidad); apendicitis flegmonosa (AF) (si se encontraban cambios inflamatorios en capas superficiales de la pared apendicular); apendicitis gangrenada (AG) (si los hallazgos mostraban hallazgos necróticos, con afectación transmural) y otros hallazgos (procesos no primariamente apendiculares: adenitis mesentéricas y linfangiohemangioma). Completaron el estudio 195 niños.

La medición de la PCR se realizó con anticuerpos mono-

Tabla II Datos analíticos

<i>Diagnóstico</i>	<i>PCR (mg/L)</i>	<i>Leucos/mm³</i>	<i>Segmentados (%)</i>
Todas las apendicitis (94)	30	17.128	82
Apendicitis flegmonosa (51)	16	16.700	83
Apendicitis gangrenada (43)	67	17.583	82
Adenitis mesentérica (6)	44	11.783	78
Dolores inespecíficos (80)	15	11.487	72
Gastroenteritis (4)	87	18.150	84

clonales, utilizando el reactivo TINA-QUANT® CRP, de la casa Boehringer Mannheim, en un analizador Hitachi 911.

Método estadístico: se utilizó el programa estadístico Epi-info, versión 6 (CDC, Atlanta, Georgia). Los datos categóricos fueron analizados con la prueba de χ^2 con la corrección de Yates o, cuando fue preciso, con la prueba exacta de Fisher. El nivel de significación estadística se escogió como $p < 0,05$.

Resultados

La edad media de los 195 casos es de 9,27 años (intervalo 2-14 años), siendo de ellos 107 varones y 88 mujeres. Los diagnósticos finales fueron los siguientes: apendicitis (94 casos), dolor abdominal inespecífico (80), adenitis mesentérica (6), neumonía (4), gastroenteritis aguda (4), infecciones de orina (2), patología ovárica funcional (2), otros (3: torsión de epíplon, linfangiohemangioma, cetoacidosis diabética). Se indicó tratamiento quirúrgico en 103 casos, de los cuales 94 fueron AA (51 AF y 43 AG). En los otros 9 no se confirmó la sospecha previa de apendicitis (8,7%): 6 fueron adenitis mesentéricas, 1 torsión de epíplon, 1 linfangiohemangioma, y 1 caso sin hallazgos quirúrgico ni anatomopatológicos. De los 13 casos de AA en niños menores de 6 años, 11 (84%) eran gangrenadas, mientras que por encima de esa edad sólo lo eran 32 de 81 casos (39%) ($p < 0,01$). En la tabla I se pueden ver los hallazgos clínicos y exploratorios de los niños con apendicitis aguda y con otros diagnósticos. El tiempo de evolución de los cuadros no apendiculares fue menor, pero sin significación estadística. Sí se encontró diferencias, entre esos dos grupos diagnósticos, en la frecuencia de vómitos asociados, la localización selectiva del dolor abdominal en la fosa iliaca derecha, la presencia de signo de Blumberg (+) ("dolor de rebote en FID"), y la apreciación de defensa muscular (solamente presente en poco más de la tercera parte de los casos de apendicitis). Tras la realización de la radiografía de tórax y el multistix de orina se diagnosticaron las neumonías y las infecciones de orina y el debut diabético, respectivamente. En la tabla II están reflejados los resultados analíticos más destacables. Aunque el valor medio de PCR ($\bar{x} = 30$ mg/L) en los casos de AA fue superior que el encontrado en los dolores abdominales inespecíficos ($\bar{x} = 15$ mg/L), esta diferencia ($p < 0,05$) fue condicionada, en gran parte, por los valores encontrados en las AG. Como se puede apreciar en la figura 1, los valores del subgrupo de AG ($\bar{x} = 67$ mg/L) con respecto a las AF ($\bar{x} = 16$ mg/L) fueron significativamente más ele-

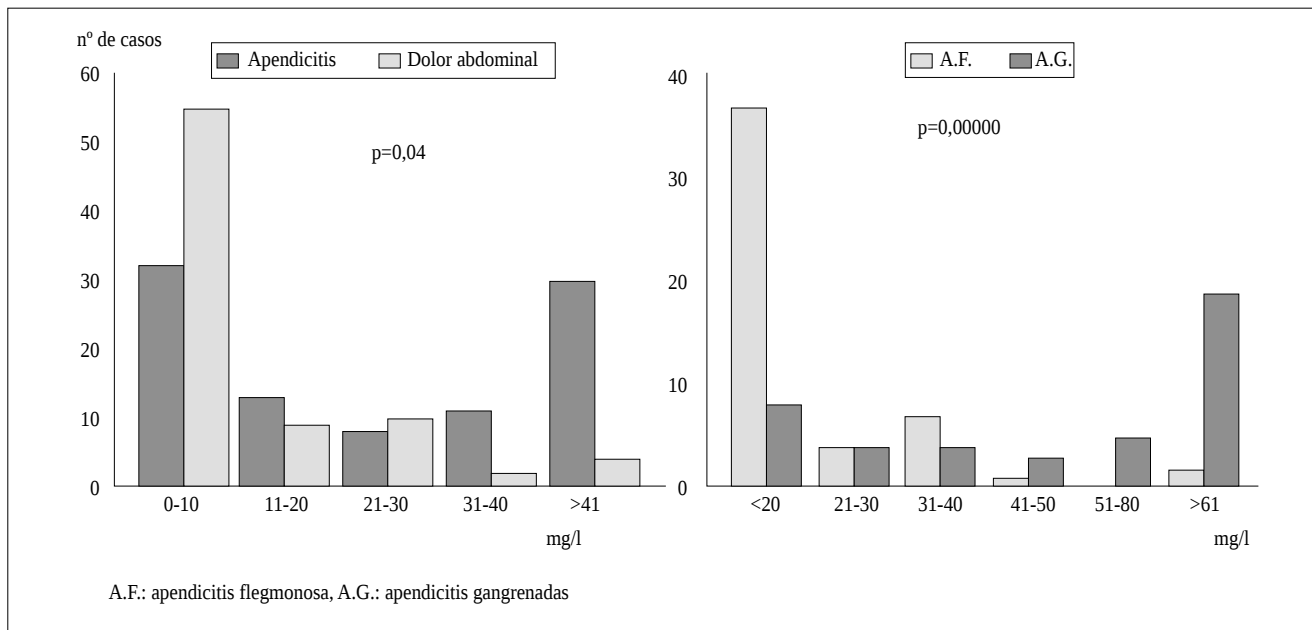


Figura 1. Aparecen dos gráficos de barras, en los se desglosan comparativamente los valores de PCR en los casos de apendicitis y en los otros tipos de dolor abdominal (gráfico de la izquierda); y entre los dos tipos de apendicitis: flegmonosas y gangrenadas (a la derecha).

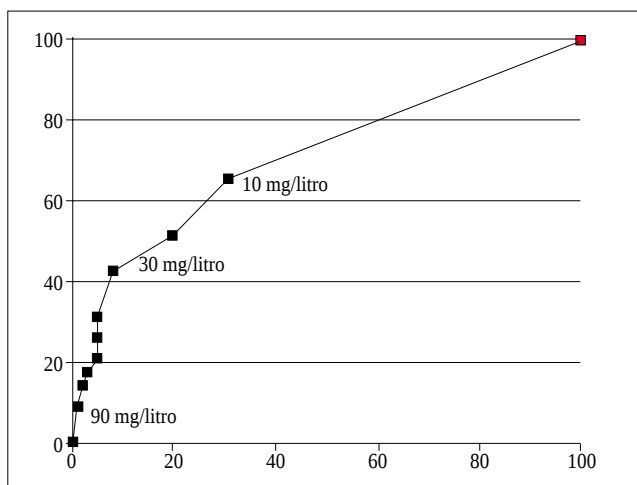


Figura 2. Curva ROC con los valores de PCR para el diagnóstico de apendicitis aguda.

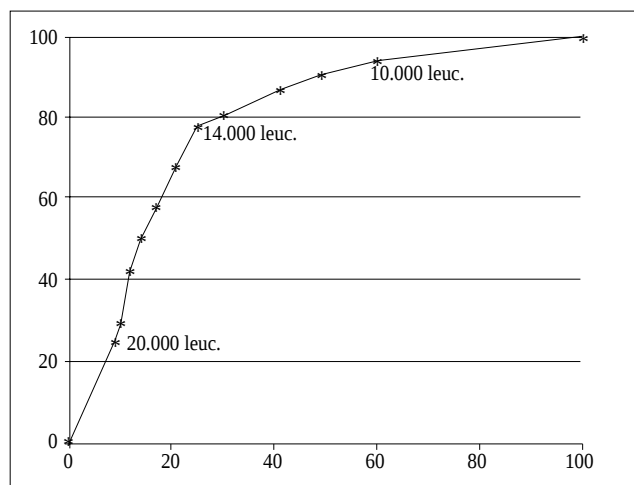


Figura 3. Curva ROC con los valores de la hematimetría para el diagnóstico de apendicitis aguda.

vados ($p=0,00000$); solapándose los valores de las AF, en gran medida, a los del resto de dolores abdominales, siendo incluso inferiores a los de las adenitis mesentéricas y gastroenteritis agudas.

Se elaboró una curva ROC (Fig. 2) con los valores de la PCR para el diagnóstico de apendicitis respecto a los demás diagnósticos, obteniéndose como mejor punto de corte el valor de 30 mg/L. Para este valor la sensibilidad (S) es de 0,43, la especificidad (E) de 0,92, el valor predictivo positivo (VPP) de 0,87, y el valor predictivo negativo de 0,58. Entre todos los casos de AA, el valor de PCR que mejor discriminó el diagnóstico de AG fue 40 mg/L,

con los siguientes valores: S: 0,63, E: 0,94, VPP: 0,90, VPN: 0,75.

En la tabla II también se puede reparar en las medias de los recuentos leucocitarios y de los porcentajes de segmentados encontrados en los diferentes grupos diagnósticos. El recuento leucocitario y el recuento diferencial de segmentados fueron significativamente superiores ($p < 0,001$) en los casos de AA (media de $17.128/\text{mm}^3$ y 82%, respectivamente) respecto a los otros diagnósticos, excepto en el caso de las gastroenteritis aguda, sin encontrarse diferencias significativas entre AF y AG. La curva ROC para el diagnóstico de AA en el caso del recuento leucocitario (Fig. 3) estableció como mejor punto de corte la cifra

de 14.000 leucocitos/mm³, con S: 0,78, E: 0,75, VPP: 0,74, VPN: 0,78. Conjugando la hematimetría y los valores de PCR, y poniendo como límites los mejores puntos de corte (14.000 leucocitos/mm³ y PCR > 30 mg/L), se obtuvieron los siguientes valores para el diagnóstico de apendicitis aguda: S: 0,34, E: 0,95, VPP: 0,86, VPN: 0,59.

La mortalidad de la serie fue nula.

Discusión

En gran parte de los cuadros con sospecha de apendicitis aguda, la historia clínica y la exploración física aportarán datos suficientes para tomar una decisión quirúrgica. Pero con cierta frecuencia en la edad pediátrica la presentación clínica es atípica, remediando en sus inicios otros cuadros de alta frecuencia en los servicios de urgencia pediátricos (dolores abdominales inespecíficos, gastroenteritis agudas...)⁽⁴⁾. Si a esto añadimos que, como en la mayoría de las patologías, las consultas a estos servicios se realizan cada vez más con cuadros menos evolucionados, encontramos que la posibilidad de producirse falsos diagnósticos de AA es significativa. Esto se ha reportado en series de diferentes países^(1,2,9,10). Aunque la apendicectomía sea actualmente un procedimiento con muy baja mortalidad, los riesgos inherentes a toda intervención quirúrgica abdominal no son desechables. La otra opción, retrasar la intervención en los casos dudosos, también puede ocasionar efectos adversos para el paciente (mayor posibilidad de perforación intestinal, con riesgo de producirse peritonitis aguda y/o formación de abscesos intraperitoneales).

Recientemente, algunos grupos⁽⁶⁻⁹⁾ han defendido la adopción de un actitud quirúrgica según los valores obtenidos de PCR, utilizándolos como criterio excluyente de intervención cuando éstos no alcanzan un valor superior a 10 mg/L. Esto no ha sido compartido por otros grupos^(1,11,12). En nuestra serie, aunque globalmente el valor medio de la PCR en los cuadros con AA confirmada fue superior al de otras causas no quirúrgicas de dolor abdominal, hemos encontrado, al igual que otros^(1,5-7), que estos valores no son significativos cuando se trata de discriminar las apendicitis en sus fases iniciales, es decir, las AF. En estos casos con gran frecuencia nos encontramos valores de PCR escasamente elevados, por lo que la superposición con los valores de otros diagnósticos es tal que no permite la diferenciación. Evidentemente los casos con mayor afectación histológica, AG, muestran valores mucho más elevados que el resto de dolores abdominales banales e, incluso que las AF. Pero retrasar la intervención quirúrgica en los casos más leves supone aumentar las posibilidades de encontrar con posterioridad un apéndice gangrenado, lo que se traduce en mayor riesgo de complicaciones postquirúrgicas y en estancias hospitalarias más prolongadas. En nuestra opinión un valor bajo de PCR no debe ser motivo, por sí mismo, para postponer la decisión de entrar a quirófano (en nuestra serie 27 AF y 5 AG tenían PCR menor de 10 mg/L). En estos casos dudosos habitualmente recurrimos a la ecografía abdominal, que ha demostrado tener, en manos expertas, un alto rendimiento diagnóstico^(1-3,5,12-14), no sólo en lo que se refiere

a la AA, sino también a otras etiologías de dolor abdominal. El inconveniente de esta técnica es que no siempre se puede contar con un ecografista experimentado en este campo en todos los centros.

Por el contrario, ante un caso con sospecha clínica de AA, el hallazgo de un valor de PCR por encima de 40 mg/L nos debe poner en aviso sobre la elevada posibilidad (VPP= 0,90, VPN= 0,75) de encontrarnos ante un caso de AG, por lo que deberemos acelerar los preparativos quirúrgicos. También podría servir (serían necesarios estudios prospectivos en este campo para confirmar esta impresión) para indicar profilaxis antibiótica preoperatoria. Dicha profilaxis no se recomienda actualmente en todos los casos de AA, aunque sí cuando hay sospecha de AG, perforación apendicular y peritonitis secundaria^(1-2,14-16). No hay un consenso en la política antibiótica a utilizar, pero debe cubrir gérmenes gramnegativos, *Bacteroides fragilis* y *Peptostreptococcus*^(2,15-19).

Aunque confirmamos anatomopatológicamente pocos casos de adenitis mesentéricas como para sacar conclusiones válidas, parece que los valores de PCR en estos casos pueden ser similares o incluso superiores a los obtenidos en las AA en sus fases iniciales, como ya ha sido referido⁽²⁰⁾. Posiblemente algunos de los cuadros de nuestra serie etiquetados finalmente de dolor abdominal inespecífico cuya PCR era elevada, se trataran en realidad de adenitis mesentéricas.

En lo referente a la ayuda diagnóstica que puede aportar la hematimetría constatamos lo ya referido previamente^(8-10,20): ayuda a discriminar los casos de AA (en nuestra serie incluso algo mejor que los valores de PCR), aunque tampoco es una buena prueba de screening. En nuestro grupo la conjunción de ambos valores no aumentó de forma significativa el rendimiento de ambas por separado.

Al igual que otros autores^(1,5) hemos constatado cómo el porcentaje de casos con AG aumenta inversamente proporcional a la edad de los pacientes: 84% para los menores de 6 años, y 39% para los mayores de esta edad. Probablemente esté relacionado con la peor expresión verbal de los síntomas clínicos en los niños por debajo de esta edad. Por lo tanto será en este grupo etario en donde hemos de incrementar la sospecha diagnóstica.

Conclusiones. 1.- En conjunto, el valor de la PCR es más elevado en los casos de apendicitis aguda, con respecto a otras causas no quirúrgicas de dolor abdominal. Sin embargo, su valor, por sí mismo, no se debe utilizar para descartar o postponer una intervención quirúrgica, ya que en las primeras etapas (apendicitis flegmonosa) la cifra se superpone en gran medida con las encontradas en otros procesos. 2.- Ante una sospecha clínica de AA, el hallazgo de una PCR mayor de 40 mg/L debe hacernos sospechar la existencia de una apendicitis gangrenada, por lo que recomendamos agilizar los preparativos quirúrgicos y valorar la realización de profilaxis antibiótica.

Bibliografía

- 1 Paajanen H, Somppi E. Early childhood appendicitis is still a difficult

- diagnosis. *Acta Paediatr* 1996; **85**:459-462.
- 2 Graffeo ChS, Counselman Fl. Appendicitis. En: Munter DW, James M, eds. *Gastrointestinal Emergencies, Part II. Emergency Medicine Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; **14**:653-671.
 - 3 Rothrock SG. When appendicitis isn't classic. *Emerg Med* 1996; **3P**:108-124.
 - 4 Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ, Johnson NE. Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. *Ann Emerg Med* 1991; **20**:45-50.
 - 5 Chung JL, Kong MS, Lin SL et al. Diagnostic Value of C-reactive Protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 1996; **155** (7):529-531.
 - 6 Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmiser S. Accuracy of serum C-Reactive Protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Dis Colon Rectum* 1995; **38**:1270-1274.
 - 7 Albu E, Miller BM, Choi Y, Lakhanpal S, Murthy RN, Gerst PH. Diagnostic value of C- Reactive Protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; **37**:49-51.
 - 8 Eriksson S, Granstrom L, Carlstrom A. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of C Reactive Protein and total leucocyte count in patients with suspected acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol* 1994; **29**:1145-1149.
 - 9 Eriksson S, Granstrom L, Olander B, Wretling B. Sensitivity of Interleukin-6 and C- Reactive Protein Concentrations in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995; **161**:41-45.
 - 10 Duelhom S, Bagi P, Bud M. Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1989; **32**:855-859.
 - 11 Chen SC, Wang SM. C-Reactive Protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 1996; **14**:101-103.
 - 12 Ko YS, Lin LH, Chen DF. Laboratory aid and ultrasonography in the diagnosis of appendicitis in children. *Acta Paediatr Sin* 1995; **36**:415-419.
 - 13 Verroken R, Pennickx F, Van Hoe L, Marchal G, Geboes K, Kerremans R. Diagnostic accuracy of ultrasonography and surgical decision-making in patients referred for suspicion of appendicitis. *Acta Chir Belg* 1996; **96**:158-160.
 - 14 Mason JD. The evaluation of acute abdominal pain in children. En: Munter DW, Holland KK, eds. *Gastrointestinal Emergencies, Part I. Emergency Medicine Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; **14**:629-643.
 - 15 Soderquist-Elinder C, Hirsch K, Bergdahl S, Rutqvist J, Frenckner B. Prophylactic antibiotics in uncomplicated appendicitis during childhood: a prospective randomised study. *Eur J Pediatr Surg* 1995; **5**:282-285.
 - 16 Lund DP, Murphy EV. Management of perforated appendicitis in children: a decade of aggressive treatment. *J Pediatr Surg* 1994; **29**:1130-1134.
 - 17 Curran TJ, Muenchow SK. The treatment of complicated appendicitis in children using peritoneal drainage: results from a public hospital. *J Pediatr Surg* 1993; **28**:204-208.
 - 18 Serour F, Efrati Y, Klin B, Barr J, Gorenstein A, Vinograd I. Subcuticular skin closures standard approach to emergency appendectomy in children: prospective clinical trial. *World J Surg* 1996; **20**:38-42.
 - 19 Suata K, Watanabe K, Veno K, Homma M. Antimicrobial susceptibility patterns and resistance transferability among *Bacteroides fragilis* group isolates from patients with appendicitis in Bali, Indonesia. *Clin Infect Dis* 1993; **16**:561-566.
 - 20 Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J et al. C Reactive Protein compared with blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 1986; **152**:55-58.