

Valor de la proteína C-reactiva en el diagnóstico de la apendicitis aguda en el niño

F. Calvo Rigual, S. Sendra Esteve**, A. Mialaret Lahiguera**, E. Montagud Beltrán, S. Llanes Domingo, J. Medrano González*

Resumen. *Objetivos:* Evaluar la utilidad de la proteína C-reactiva en el diagnóstico de la apendicitis aguda, sola, y en combinación con el recuento de leucocitos.

Métodos: El estudio se hizo con 231 niños hospitalizados por sospecha de apendicitis aguda, en los que se midió la proteína C-reactiva y el recuento leucocitario al ingreso. Se analizaron estos resultados en relación a la duración de los síntomas y al análisis anatomopatológico de los apéndices extirpados. La comparación entre ambas pruebas se hizo con curvas de rendimiento diagnóstico, y se calculó la tasa de probabilidad para ambas pruebas usadas conjuntamente.

Resultados: Se diagnosticó apendicitis aguda a 141 niños (101 apendicitis agudas, 25 gangrenosas, 15 perforadas); los 90 restantes tuvieron dolor abdominal no quirúrgico. La media de la proteína C-reactiva al ingreso fue de 25,1 55 y 66,7 mg/L en los grupos con apendicitis, y de 14,9 mg/L en el grupo sin apendicitis ($p < 0,001$); el recuento de leucocitos también mostró diferencia significativa. En los casos con más de 12 horas de evolución, ambos parámetros fueron igualmente útiles; en casos con menos de 12 horas de evolución, el recuento de leucocitos discriminaba mejor entre ambos grupos. La tasa de probabilidad para apendicitis fue de 2,72 para proteína C-reactiva mayor de 20 mg/L y recuento de leucocitos mayor de 15.000/mm³. La tasa de probabilidad de no tener apendicitis fue de 0,37 si ambas pruebas estaban por debajo de dichos valores.

Conclusiones: La proteína C-reactiva contribuye al diagnóstico de la apendicitis aguda en el niño en aquellos casos con más de 12 horas de evolución. La valoración conjunta de proteína C-reactiva y de recuento leucocitario mejora el rendimiento en comparación de su análisis individual.

An Esp Pediatr 1998;48:376-380.

Palabras clave: Apendicitis; Proteína C-reactiva

USE OF C-REACTIVE PROTEIN VALUES IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS DURING CHILDHOOD

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to evaluate the usefulness of C-reactive protein values in the diagnosis of acute appendicitis, either as a single test or in combination with total white cell count.

Patients and methods: Two hundred and thirty-one children with suspected appendicitis were analyzed. C-reactive protein and total white cell counts were measured and compared with the duration of symptoms and histological diagnosis. Both tests were compared by receiver-

operating characteristic curves and the probability for the use of both tests together was calculated.

Results: Ninety out of 231 patients had abdominal pain that did not demand surgery. One hundred and forty-one children had histologically confirmed appendicitis (subgroups: 101 acute, 25 gangrenous and 15 perforated appendices). Mean C-reactive protein levels at admission were 25.1, 55 and 66.7 mg/L, respectively in these histological subgroups and 14.9 mg/L in the non-appendicitis group ($p < 0.001$). The total white cell count was also statistically significant. Both tests were equally valuable in patients whose symptoms had a duration of more than 12 hours. The total white cell count was more valuable in patients with less than 12 hours of symptoms. The likelihood ratio for appendicitis was 2.72 for a C-reactive protein greater than 20 mg/l and a total white cell count above 15000/mm³. The likelihood ratio of not having appendicitis was 0.37 when both tests were below these values.

Conclusions: Measurement of C-reactive protein is useful in the diagnosis of acute appendicitis, mainly in cases with more than 12 hours of evolution. The combined tests improve the predictive values.

Key words: Appendicitis. C-reactive protein.

Introducción

El diagnóstico precoz y exacto de la apendicitis aguda en el niño sigue siendo difícil de conseguir. Los métodos de laboratorio ayudan a la discriminación entre apendicitis aguda y dolor abdominal inespecífico, pero sin que ninguno de los ensayados sea definitivo.

Continúa existiendo una alta tasa de fallos diagnósticos para la apendicitis en la infancia, con una exactitud diagnóstica en el grupo de edad de 0 a 9 años del 54% en niñas, y del 66% en niños⁽¹⁾.

La proteína C-Reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda. Es una proteína sérica sintetizada en el hígado ante el estímulo de la interleuquina-6, que aparece en sangre periférica pocas horas después de manifestarse una infección bacteriana.

Su determinación cuantitativa es rápida, sencilla, y con poco requerimiento de volumen de muestra, está al alcance de los laboratorios de Urgencias.

El recuento de leucocitos se usa con frecuencia para la discriminación entre apendicitis aguda y dolor abdominal no quirúrgico. Comparte con la PCR las características de su rápido aumento, poco volumen de muestra, y amplia disponibilidad.

La velocidad de sedimentación carece de ventajas sobre la PCR, por requerir mayor volumen de muestra y tener un aumento

Servicio de Pediatría y Cirugía*. Médico Residente en Medicina Familiar y Comunitaria**. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva (Valencia)

Correspondencia: Fernando Calvo Rigual. Servicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Carretera Silla-Xàtiva km 2. 46800 Xàtiva (Valencia)

Recibido: Mayo 1997

Aceptado: Octubre 1997

Tabla I Valores de proteína C-reactiva y recuento leucocitario

Grupos	n°	Proteína C-reactiva			Leucocitos	
		media (\pm SD) (mg/L)	mediana (mg/L)	rango	media (\pm SD) /mm ³	rango (X1.000)
1. A. aguda	101	25,16 (40,5)	10	5-287	16,917 (4,003)	7,5-27,3
2. A. gangrenosa	25	55 (59,8)	37	5-275	19,332 (5,768)	9,6-34,3
3. A. perforada	15	66,7 (58,9)	54	5-185	14,873 (4,529)	7,5-23
4. No apendicitis	90	14,9 (17,4)	5	5-80	13,487 (4,872)	5-27,9

más lento ante procesos bacterianos, por lo que no se la considera útil para detectar procesos infecciosos de corta duración.

En diversos estudios recientes con pacientes adultos o de todas las edades, se ha encontrado que la PCR puede ser un marcador tan útil como el recuento leucocitario para la detección precoz de apendicitis aguda^(2,3).

En el presente estudio, realizado exclusivamente con niños de 2 a 14 años, se compara el valor de la PCR con el recuento leucocitario para el diagnóstico de apendicitis aguda, y se analiza el valor de ambas determinaciones conjuntas.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de niños de 2 a 14 años ingresados en la sala de Pediatría de un Hospital Comarcal por dolor abdominal agudo, durante el período 1990 a 1994. Se revisan todos los pacientes con diagnóstico al alta de apendicitis aguda, linfadenitis mesentérica, o dolor abdominal inespecífico.

A los pacientes que acudían a Urgencias por dolor abdominal agudo, tras una evaluación clínica se les realizó hemograma y PCR, y radiografía de abdomen. Ocasionalmente se realizó ecografía abdominal.

La PCR se realizó con un método de inmoturbidimetría dinámica.

La decisión de ingreso para observación o cirugía, o la remisión a domicilio, se realizó conociendo el resultado de todas las exploraciones complementarias. Ocasionalmente el paciente era remitido a domicilio y revisado de nuevo en Urgencias a las 12 horas.

Para el presente estudio sólo se han considerado los pacientes que ingresaron. Se asume que los casos no ingresados eran los más leves, y que aquellos casos ingresados con diagnóstico final de dolor abdominal no quirúrgico, eran aquellos en que por la gravedad de la clínica se podía plantear al ingreso el diagnóstico diferencial con una apendicitis aguda.

Los pacientes menores de 4 años con dolor abdominal de probable causa quirúrgica eran remitidos al centro de referencia, por lo que se excluyen todos los pacientes trasladados excepto 1 caso en que se pudo hacer el seguimiento.

La apendicectomía se realizó en todos los casos con diagnóstico de apendicitis aguda, conociendo el cirujano todos los datos analíticos.

Las muestras quirúrgicas se remitieron para estudio anato-

Tabla II Valoración de la proteína C-reactiva y recuento de leucocitos mediante las curvas de rendimiento diagnóstico

Grupo	Área bajo la curva		Valor de P
	Leucocitos	Proteína C-reactiva	
Totales			
1+2+3 vs. 4	0,71	0,69	n.s.
1 vs. 4	0,72	0,62	p = 0,01
Casos con más de 12 horas			
1+2+3 vs. 4	0,69	0,71	n.s.
1 vs. 4	0,69	0,66	n.s.
Casos con más de 24 horas			
1+2+3 vs. 4	0,66	0,77	n.s.
1 vs. 4	0,65	0,71	n.s.

mopatológico en todos los casos excepto en uno. El criterio de asignación a los grupos de estudio se hizo por los hallazgos anatomopatológicos, siempre que se dispusieron de ellos.

En los casos con diagnóstico dudoso al ingreso se repitió la valoración clínica periódicamente, y se realizó un nuevo control analítico a las doce horas del primero.

En todos los casos se registraron las horas de evolución entre el comienzo de los síntomas y la extracción analítica.

Métodos estadísticos: Se realizó análisis de la varianza o test t de Student para comparación de variables cuantitativas con distribución normal (Test de Kolmogorov-Smirnov), y se usó un test no paramétrico (test de Kruskal-Wallis, o test de Mann-Whitney) en aquellos casos que no cumplían esta condición.

El estudio de sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte de los parámetros estudiados, así como el cálculo de las Tasas de Probabilidad se realizó con las fórmulas habituales⁽⁴⁾.

La comparación del rendimiento diagnóstico entre PCR y leucocitos al ingreso se hizo mediante curvas de rendimiento diagnóstico (curvas ROC)⁽⁵⁾.

Resultados

Asignación de pacientes

Se estudiaron 231 niños (149 varones, 82 mujeres) con

Tabla III Valor de la proteína C-reactiva según duración de los síntomas

Duración de los síntomas	n°	Grupos apendicitis (1+2+3)			Grupo no apendicitis (4)				Valor de P(*)
		media (±SD) (mg/L)	mediana (mg/L)	rango (mg/L)	n°	media (±SD) (mg/L)	mediana (mg/L)	rango (mg/L)	
< 12 horas	57	12,8 (26,5)	5	5-196	43	9,9 (12,4)	5	5-70	n.s.
> 12 < 24 horas	48	36,2 (37,4)	25	5-185	28	19,2 (16)	12,5	5-55	0,02
> 24 horas	36	68 (68)	45	5-287	19	19,5 (25,3)	5	5-80	0,0001

(*) Test no paramétrico

Tabla IV Valor del recuento de leucocitos según duración de los síntomas

Duración de los síntomas	Grupos apendicitis (1+2+3)			Grupo no apendicitis (4)			valor de P (*)
	n° casos	media (SD) x 1.000	mediana x 1.000	n° casos	media (SD) x 1.000	mediana x 1.000	
≤ 12 horas	57	17 (3,7)	17	43	13,6 (5)	13,3	0,0002
> 12 ≤ 24 horas	48	18,4 (4,6)	18,4	28	13,9 (4,8)	14,1	0,0001
> 24 horas	36	15,5 (5,1)	15,8	19	12,4 (4,6)	11,4	0,03

(*) Test T de Student

edades entre 2 y 14 años (edad media 10 años). Fueron intervenidos quirúrgicamente 152 niños, y los 79 restantes estuvieron ingresados en observación, sin intervención quirúrgica.

De acuerdo con la evolución y el estudio anatomopatológico de las muestras operatorias, se hicieron los siguientes grupos: GRUPO 1 (Apendicitis aguda, 101 casos). GRUPO 2 (Apendicitis gangrenosa, 25 casos). GRUPO 3 (Apendicitis perforada, 15 casos). GRUPO 4 (No apendicitis, 90 casos).

El grupo 4 incluía los 79 niños ingresados para observación y no intervenidos quirúrgicamente, más 10 casos cuyo apéndice fue normal desde el punto de vista anatomopatológico, más 1 diagnosticado de linfadenitis mesentérica.

Valor de la PCR al ingreso

La PCR media al ingreso fue de 14,9 mg/L en el GRUPO 4, y de 25,1 55 y 66,7 mg/L en los GRUPOS 1, 2, y 3 respectivamente (Tabla I), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Se observa que el valor de la PCR es mayor cuanto más evolucionada está la apendicitis.

La comparación entre el GRUPO 4 (no apendicitis) y el conjunto de los GRUPO 1+2+3 (todas las apendicitis) también mostraba diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,00005$).

Valor del recuento de leucocitos al ingreso

Los valores del recuento de leucocitos en los cuatro grupo se muestran en la tabla I. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los GRUPOS 1 y 2 con respecto al

GRUPO 4, pero no entre los GRUPOS 3 y 4.

Estudio de sensibilidad

Para la comparación entre GRUPOS y entre pruebas se usaron las curvas de rendimiento diagnóstico (Curvas ROC).

Se comparó tanto el GRUPO 4 (no apendicitis) con el GRUPO 1 (apendicitis aguda), como el GRUPO 4 con el conjunto de grupos apendicitis (GRUPOS 1 + 2 + 3), para la PCR y para el recuento de leucocitos. (Tabla II).

La comparación entre el GRUPO 1 (apendicitis aguda) y el GRUPO 4 (no apendicitis) mostró diferencia significativa en cuanto a su rendimiento diagnóstico (Área Bajo la Curva de 0,62 para la PCR y de 0,72 para el recuento de leucocitos; $p = 0,01$); por tanto, el recuento de leucocitos discriminaría mejor entre ambos grupos. La comparación entre el conjunto de apendicitis (GRUPOS 1+2+3) con el GRUPO 4 (no apendicitis), no mostró diferencias significativas en cuanto al rendimiento diagnóstico para la PCR y el recuento de leucocitos (Área Bajo la Curva de 0,69 para la PCR y de 0,71 para recuento de leucocitos).

Valoración del factor "tiempo"

Al estudiar exclusivamente los casos con más de 12 y más de 24 horas de evolución de la sintomatología, no se observaron diferencias estadísticamente significativas de las curvas de rendimiento diagnóstico entre el recuento de leucocitos y el valor de PCR (Tabla II). Se observa en Tabla III que, en los GRUPOS con apendicitis, el valor medio de la PCR aumenta a medida que aumentan las horas de evolución de los síntomas, mientras que

no lo hace en el GRUPO 4 (no apendicitis). El recuento de leucocitos no varía en el GRUPO 4, mientras que en las apendicitis aumenta en el grupo con 12-24 horas de evolución y disminuye en el grupo con más de 24 horas de evolución (Tabla IV).

Valoración de ambas pruebas simultáneamente

Se analizó el impacto en la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas usadas conjuntamente, para todas las apendicitis, en comparación con el GRUPO no apendicitis. Se eligió para la comparación valores medios considerados como patológicos en la literatura: PCR mayor de 20 mg/L, y leucocitosis mayor de 15.000/mm³. De manera individual, la sensibilidad fue de 0,68 y 0,43 para leucocitosis y PCR respectivamente; la sensibilidad para ambos test en conjunto fue de 0,8, a costa de un descenso en la especificidad (0,76 y 0,62 individualmente, y 0,5 para ambos test negativos). La positividad en ambas pruebas tenía una tasa de probabilidad de 2,72 (la positividad aislada de la PCR tenía una tasa de probabilidad de 1,86, y la del recuento de leucocitos, de 1,79), mientras que la normalidad de ambas la tenía de 0,38.

Discusión

El diagnóstico de apendicitis aguda continúa siendo imperfecto. El refinamiento de los medios complementarios de diagnóstico no sustituye a los datos de anamnesis y exploración⁽⁶⁾.

En este estudio hemos comparado la utilidad de la PCR con el recuento de leucocitos en el diagnóstico de la apendicitis aguda.

Se ha utilizado la PCR por ser una determinación rápida, que exige poco volumen de muestra, y que está a disposición en muchos laboratorios de Urgencias. Su rápido aumento ha hecho que sea comparada con ventaja al recuento de leucocitos en otros procesos de origen bacteriano⁽⁷⁾.

En este estudio se ha utilizado el diagnóstico anatomopatológico en todos los casos en que hubo laparotomía, para asignar los pacientes a cada uno de los 4 GRUPOS. Se subdividieron los casos de apendicitis en tres grados (apendicitis aguda, gangrenosa, y perforada), asumiendo que cada uno de ellos supone un diferente estadio evolutivo. El GRUPO 4 (no apendicitis) está formado por pacientes en que se ha descartado este proceso, bien por observación clínica hospitalaria, o por laparotomía con apéndice normal.

Para el análisis de sensibilidad y especificidad se han comparado con el GRUPO control tanto las apendicitis en conjunto como sólo el GRUPO 1, que es el que en la práctica probablemente cree más dificultades diagnósticas, pues se asume que la apendicitis gangrenosa y la perforada suelen ser de más fácil diagnóstico clínico.

En conjunto, los niños con sospecha de apendicitis aguda menores de 4 años fueron remitidos al hospital de referencia por no disponer nuestro hospital de Servicio de Cirugía Pediátrica. Sería interesante conocer los datos de PCR en niños menores de 4 años por la dificultad de diagnosticar apendicitis aguda en este grupo etario. Una publicación reciente dedicada a apendicitis

en niños menores de 5 años demostraba que la PCR ayudaba al diagnóstico de apendicitis aguda perforada, pero no diferenciaba entre apendicitis no perforada y un grupo con dolor abdominal pero sin apendicitis⁽⁸⁾.

El hallazgo principal del estudio es que la PCR, al igual que el recuento leucocitario, aumenta en las apendicitis aguda, en comparación con un grupo control. Los moderados valores de sensibilidad y de especificidad de ambas pruebas son similares a los de la literatura, indicando la limitación de las pruebas complementarias en este proceso.

El uso de curvas de rendimiento diagnóstico nos da una visión global de cual sería la prueba más adecuada, conjugando posibles pares de sensibilidad y especificidad. La leve ventaja del recuento de leucocitos sobre la PCR queda compensada a medida que se alarga el tiempo de evolución de la enfermedad. El uso de curvas ROC ha sido también empleado por GRONROOS⁽⁹⁾ con valores similares a los de nuestro estudio (rendimiento diagnóstico algo mejor con recuento de leucocitos que con PCR).

Los estudios publicados hasta la actualidad comparando el valor de la PCR con el recuento de leucocitos lo son en su mayoría en población adulta o en grupos de todas las edades, con lo que la comparación con un grupo exclusivamente pediátrico puede ser difícil. Así, mientras que en nuestro estudio la mediana de la PCR en el GRUPO 4 (no apendicitis) era de 5 mg/L, un estudio con sólo población adulta⁽¹⁰⁾, fue de 52 mg/L, probablemente indicando un grupo con patología de base muy diferente de la infantil.

El valor de la PCR en apendicitis en los estudios publicados ha sido muy variable. Un extremo lo publica ALBU y cols.⁽²⁾, quienes encontraron que un valor de PCR de 25 mg/L tenía una sensibilidad del 100% y una especificidad del 84% para el diagnóstico de apendicitis; GUYERLIK y cols.⁽¹¹⁾ encontraron una sensibilidad del 93,5% y especificidad del 80% para un valor de PCR mayor de 6 mg/L. En cambio, SONDENAA y cols.⁽³⁾, en un estudio con pacientes de 12 o más años, encontraron un rendimiento diagnóstico para la PCR similar al nuestro (sensibilidad del 50% para PCR mayor de 10 mg/L, y especificidad del 85% para PCR mayor de 40 mg/L; nuestros valores para esos puntos de corte fueron de 60 y 90% respectivamente).

La mayor alteración de la PCR a medida que la apendicitis es más evolucionada es esperable por la mayor reacción inflamatoria, y ha sido descrita también en otras publicaciones⁽¹²⁾.

Al introducir el factor "horas de evolución" se observa que mejora el rendimiento diagnóstico de la PCR en aquellos casos con más de 12 y más de 24 horas de evolución (Tabla II). Ello se debe a la tendencia al aumento de leucocitos y PCR en sujetos con apendicitis a medida que progresa la enfermedad, pero no en sujetos con otra patología, tal como también se ha demostrado en estudios secuenciales a los mismos pacientes⁽¹³⁾.

También SONDENAA y cols.⁽³⁾ encuentran valores más elevados de PCR en los casos con mayor duración de los síntomas.

La valoración conjunta de recuento de leucocitos y de PCR, tanto para confirmar como para descartar un diagnóstico se ba-

sa en la situación clínica real de usar conjuntamente dos técnicas complementarias disponibles, y debe estudiarse si ambas en conjunto mejoran el rendimiento de cada una de ellas de manera individual.

En nuestro estudio, la alteración de ambas pruebas (tomando un valor de corte de más de 15.000 leucocitos/mm³ y PCR mayor de 20 mg/L) mejora la sensibilidad a expensas de la especificidad; la tasa de probabilidad es de 2,72 para ambas pruebas positivas y de 0,38 para ambas pruebas negativas; ambos valores podrán variar apreciablemente la probabilidad de apendicitis previa a las pruebas.

DUEHOLM y cols.⁽¹⁴⁾ encuentran que una normalidad de tres parámetros (leucocitos menores de 9.000/mm³, neutrófilos menor del 75%, y PCR menor de 6 mg/L) tenía un valor predictivo negativo del 100%. La realidad clínica es más compleja y es frecuente encontrar valores analíticos intermedios.

En resumen, si bien se han demostrado diferencias significativas de la PCR entre los GRUPOS estudiados, la utilidad clínica es limitada. La PCR no discrimina con exactitud entre enfermos con apendicitis y sin ella, especialmente en estadios iniciales de la enfermedad. El uso conjunto del recuento de leucocitos y PCR mejora el rendimiento de las pruebas consideradas individualmente.

Bibliografía

- 1 Andersson RE, Hugander A, Thulin AJG. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. *Eur J Surg* 1992; **158**:37-41.
- 2 Albu E, Miller BM, Choi Y, Lakhapal S, Murthy RN, Gerst PH. Diagnostic value of C-Reactive protein in acute appendicitis. *Dis Col Rectum* 1994; **37**:49-51.
- 3 Sondenaa K, Buan B, Soreide JA, Nysted A, Andersen E, Nesvik Y, Osland A. Rapid C-reactive protein (CRP) measurements in the diagnosis of acute appendicitis. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; **52**:585-589.
- 4 Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Epidemiología Clínica*, 2ª edición. Buenos Aires: Panamericana 1994.
- 5 Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995; **104**:661-670.
- 6 Wagner JM, McKinney P, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *JAMA* 1996; **276**:1589-1594.
- 7 Galimany Solé R. Interés de la valoración de la proteína C reactiva. *Med Clin (Barc)* 1995; **104**:453-455.
- 8 Paajanen H, Somppi E. Early childhood appendicitis is still a difficult diagnosis. *Acta Paediatr* 1996; **85**:459-462.
- 9 Gronroos JM, Forsstrom JJ, Irjala K, Nevalainen TJ. Phospholipase A2, C-Reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 1994; **40**:1757-1760.
- 10 Eriksson S, Granstrom L, Olander B, Wretling. Sensitivity of Interleukin-6 And C-Reactive protein concentrations in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995; **161**:41-45.
- 11 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 Col Rectum* 1995; **38**:1270-1274.
- 12 Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J, et al. C-Reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 1986; **152**:55-58.
- 13 Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, Lloyd DM, Bell PR. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br Med J* 1992; **79**:822-824.
- 14 Dueholm S, Bagi P, Bud M. Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis. *Dis Col Rectum* 1989; **32**:855-859.