

Utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico precoz de apendicitis aguda

A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañón Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
Sección de Urgencias de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Introducción y objetivo: En los últimos años ha tratado de definirse la utilidad de los diferentes parámetros analíticos inflamatorios en el diagnóstico de la apendicitis aguda. El objetivo de este estudio es determinar el valor de la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico precoz de esta entidad, comparándolo con los marcadores analíticos tradicionalmente solicitados en pacientes con dolor abdominal agudo (leucocitos/proteína C reactiva).

Método: Estudio prospectivo analítico, durante el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2011. Se incluyeron menores de 16 años con dolor abdominal y sospecha clínica de apendicitis. Se procedió al estudio de las variables analíticas (leucocitos, proteína C reactiva [PCR], PCT) y la elaboración de una curva ROC para los parámetros de laboratorio evaluados.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con una media de edad de 10,2 años ($\pm 3,3$). El diagnóstico de apendicitis se confirmó por histología en el 39% (41/105), clasificándose el 42,5% como apendicitis perforada y el 11,5% como gangrenada. La cifra media de leucocitos fue significativamente mayor en el grupo con apendicitis (15.143/ μ L frente a 10.723/ μ L; $p < 0,001$), al igual que el valor de la mediana de PCT (1,4 μ g/L [rango: 0,7-6,1] frente a 0,6 μ g/L [rango: 0,5-1,8]; $p < 0,05$). El área bajo la curva ROC para la cifra de leucocitos fue de 0,76; los valores obtenidos para la PCR (0,63) y la PCT (0,6) fueron inferiores. La mayoría de los pacientes (94/105), así como los diagnosticados de apendicitis (31/41), mostraron valores de PCT normales. No obstante, el diagnóstico de apendicitis se confirmó en todos los que presentaron un aumento de la PCT, excepto en 2. Todas las apendicitis gangrenadas presentaron una elevación de la PCT.

Conclusiones: La PCT no es un buen marcador precoz de apendicitis. No obstante, su elevación actúa como factor predictivo en el diagnóstico de apendicitis y su grado de evolución.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Apendicitis aguda, procalcitonina, score PAS, población pediátrica

Abstract

Title: Usefulness of procalcitonin in early diagnosis of acute appendicitis

Introduction and objective: Recent studies have tried to define the usefulness of different inflammatory laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis. The objective of this study is to determine the value of procalcitonin (PCT) in the early diagnosis of this entity, compared with traditional laboratory markers in patients with acute abdominal pain (WBC/CRP).

Methods: Prospective analytical study. Period: July to December 2011. Inclusion of children under 16 years with abdominal pain and clinical suspicion of appendicitis. Analytical analysis (leukocytes, CRP, PCT) and development of a ROC curve for laboratory parameters evaluated.

Results: We included 105 patients with a mean age 10.2 years (± 3.3). The diagnosis of appendicitis was confirmed by histology in 39% (41/105), 42.5% of them were classified as perforated appendicitis and 11.5% as gangrenous. The average number of leukocytes was significantly higher in the group with appendicitis (15.143/ μ L vs 10.723/ μ L; $p < 0.001$), like the median value of PCT (1.4 μ g/L [0.7 to 6.1] vs 0.6 μ g/L [0.5 to 1.8]; $p < 0.05$). The area under the ROC curve for leukocyte count was 0.76; the values obtained for the PCR (0.63) and PCT (0.6) were lower. The majority of patients (94/105) and those diagnosed of appendicitis (31/41) showed normal PCT values. The diagnosis of appendicitis was confirmed in those with increased PCT, but 2. All patients with gangrenous appendicitis had elevation of PCT.

Conclusions: PCT is not a good early marker of appendicitis. However, his elevation acts as a predictor for the diagnosis of appendicitis and its degree of evolution.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Acute appendicitis, procalcitonin, PAS score, pediatric population

Introducción

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico en la infancia. La historia clínica y la exploración física constituyen las herramientas fundamentales para su diagnóstico¹.

En los últimos años se ha tratado de definir el papel de las pruebas complementarias con el objeto no sólo de establecer un diagnóstico precoz, sino también de evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

En 1986, Alvarado² publicó un *score* validado como herramienta de ayuda para el diagnóstico de apendicitis aguda. Varios años más tarde, Samuel³ obtuvo un *score* de características prácticamente idénticas, validado en la población pediátrica (*score* PAS).

Los marcadores analíticos tradicionalmente solicitados en los pacientes con sospecha de apendicitis han sido los leucocitos en sangre periférica y la proteína C reactiva (PCR). Algunos estudios recientes han intentado establecer el valor de la procalcitonina (PCT), parámetro con utilidad demostrada en el diagnóstico precoz de la enfermedad bacteriana grave⁴, también como marcador de diagnóstico precoz de la apendicitis aguda⁵⁻⁸.

Como objetivo principal, pretendemos determinar el valor de la PCT en el diagnóstico de la apendicitis aguda en nuestra serie, comparándolo con los marcadores analíticos habitualmente evaluados (leucocitos/PCR).

Métodos

Se diseñó un estudio prospectivo y analítico, en el que se incluyeron pacientes que, durante un periodo de 6 meses (entre julio y diciembre de 2011), consultaban por dolor abdominal y en los que, tras una valoración inicial por parte del pediatra, se establecía la sospecha clínica de apendicitis aguda. Se consideraron como criterios de exclusión el hecho de haber recibido tratamiento antibiótico los 10 días previos a la consulta y/o presentar una patología de base inflamatoria conocida. Se obtuvo el consentimiento informado de todos ellos.

Se recogieron variables demográficas, clínicas (tiempo de evolución, localización del dolor, síntomas acompañantes y signos), analíticas (leucocitos, neutrófilos, PCR, PCT) y anatomopatológicas (histología del apéndice). Se calculó la puntuación del *score* PAS (tabla 1) para cada uno de los pacientes.

La medición de la PCT en nuestro centro se realiza mediante LUMItest (medición cuantitativa inmunoluminométrica), y se consideraron valores patológicos los superiores a 0,5 µg/L.

La indicación final de intervención quirúrgica quedaba a juicio del cirujano, el cual era ciego para el resultado de la PCT.

El diagnóstico definitivo de apendicitis aguda quedaba determinado por la confirmación histopatológica del apéndice

TABLA 1

Score PAS

Anorexia	1
Náuseas/vómitos	1
Fiebre	1
Leucocitosis	1
Neutrofilia	1
Dolor en la fosa iliaca derecha	2
Migración del dolor	1
Signos de irritación peritoneal	2

TABLA 2

Clasificación de los pacientes en función de los hallazgos histológicos de la pieza quirúrgica apendicular

Grupo	Anatomía patológica
1	Normal (no apendicitis)
2	Hiperplasia folicular reactiva
3	Apendicitis aguda (mucosa intacta/infiltración de células inflamatorias)
4	Perforación (macro/microscópica) o perforación mucosa e infiltrado transmural de células inflamatorias
5	Apendicitis aguda necrosante

extirpado. El grado de evolución de la apendicitis se definió en función del informe anatomopatológico obtenido, siguiendo la clasificación aceptada en la bibliografía por otros autores⁷ (tabla 2).

Se determinó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) sobre nuestra muestra para cada uno de los parámetros de laboratorio evaluados; igualmente, se calculó el área bajo la curva para cada uno de ellos (curva ROC).

Finalmente, se propuso la elaboración de un modelo predictivo en el que, además de tener en cuenta la puntuación obtenida en el *score* PAS, se añadiera el valor de la PCT.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático SPSS 16.0. Los resultados obtenidos se expresan en forma de media y desviación estándar, salvo en las medidas con gran dispersión, que se expresan mediante la mediana. Las variables cualitativas han sido analizadas mediante el test de la χ^2 y las cuantitativas con la prueba de la U de Mann-Whitney. Se consideró la significación estadística superior al 95% ($p < 0,05$).

Resultados

Se incluyeron 105 pacientes menores de 16 años con dolor abdominal y sospecha clínica inicial de apendicitis aguda, con una media de edad de 10,2 años ($\pm 3,3$) y predominio del sexo masculino (56%).

TABLA 3 Análisis comparativo entre grupos de las variables clínicas evaluadas

	Apendicitis aguda (n= 41)	Sin apendicitis (n= 64)	p
Tiempo de evolución (h)	19,2 ± 7,4	19,4 ± 9,2	0,67
Fiebre	11 (26,8%)	15 (23,4%)	0,69
Náuseas/vómitos	27 (65,8%)	29 (45,3%)	0,052
Diarrea	5 (12,2%)	6 (9,4%)	0,64
Dolor en la fosa iliaca derecha	41 (100%)	59 (92%)	0,063
Migración dolor	20 (48,7%)	21 (32,8%)	0,10
Irritación peritoneal	26 (63,4%)	20 (31,2%)	<0,01

TABLA 4 Valores analíticos comparativos entre el grupo diagnosticado de apendicitis aguda y el resto de pacientes

	Apendicitis aguda (n= 41)	Sin apendicitis (n= 64)	p
Leucocitos (total/ μ L)	15.143 ± 4.860	10.723 ± 3.430	<0,01
PCR (>0,5 mg/dL)	2,5 (1,1-5,1)	1,35 (0,8-3,6)	<0,05
PCT (>0,5 μ /L)	1,4 (0,7-6,1)	0,6 (0,5-1,8)	<0,05

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina. Leucocitos: media ± desviación estándar; PCR y PCT: mediana/p25-p75.

TABLA 5 Valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los parámetros analíticos estudiados

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Leucocitos (>13.000/ μ L)	87,5	72,2	66	86
PCR (>0,5 mg/dL)	50	55	44	60
PCT (>0,5 μ g/L)	25	72	85	66

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

La mediana del tiempo de evolución de la sintomatología hasta la consulta médica fue de 12 horas. El 25% de los pacientes habían presentado fiebre, con una temperatura máxima media de 38,5 °C (\pm 0,4). El síntoma acompañante más frecuentemente asociado fueron las náuseas (65%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a las variables clínicas entre el grupo con apendicitis confirmada y el resto de la muestra, salvo para los signos de irritación peritoneal en la exploración física inicial, que fueron más frecuentes en el grupo con apendicitis aguda (tabla 3).

En el 39% de los niños (41/105) se confirmó el diagnóstico de apendicitis aguda. Un 41,5% (17/41) de ellos fueron clasificados como apendicitis perforada según la clasificación reflejada en la metodología⁷, y hasta un 11,5% (5/41) se encontraba en fase gangrenada. La mayoría de los pacientes restantes, con un diagnóstico diferente de apendicitis, fueron catalogados de dolor abdominal inespecífico (55/64).

Se solicitó una analítica sanguínea a la totalidad de la muestra, encontrándose cifras significativamente superiores para cada uno de los parámetros analíticos evaluados en el grupo con diagnóstico confirmado de apendicitis (tabla 4).

El 88,5% (93/105) del total de la muestra, así como el 75,6% (31/41) de los pacientes con diagnóstico final de apendicitis aguda, mostraron cifras de PCT dentro de la normalidad.

Todos los pacientes con una elevación significativa de la PCT fueron diagnosticados de apendicitis aguda histológicamente confirmada, excepto 2 (p <0,05). Igualmente, todos aquellos con un informe histológico de apendicitis gangrenada (7/41) presentaron valores patológicos de PCT (p <0,05).

En la tabla 5 se detallan los niveles de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada uno de estos marcadores analíticos. El riesgo de padecer apendicitis no se asocia a la cifra total de leucocitos en sangre, con un área bajo la curva de 0,76 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,66-0,86). El área bajo la curva para la PCR y PCT fue de 0,63 (IC del 95%: 0,51-0,74) y 0,60 (IC del 95%: 0,49-0,72), respectivamente.

La media de puntuación obtenida en el *score* PAS fue de 5,8 (\pm 1,9), y el punto de corte con mejor relación entre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de apendicitis aguda fue una puntuación de 6 (sensibilidad 85%, especificidad 61%, VPP 59%, VPN 89%). El área bajo la curva obtenida para este *score* es de 0,78 (IC del 95%: 0,70-0,87). Ninguno de los pa-

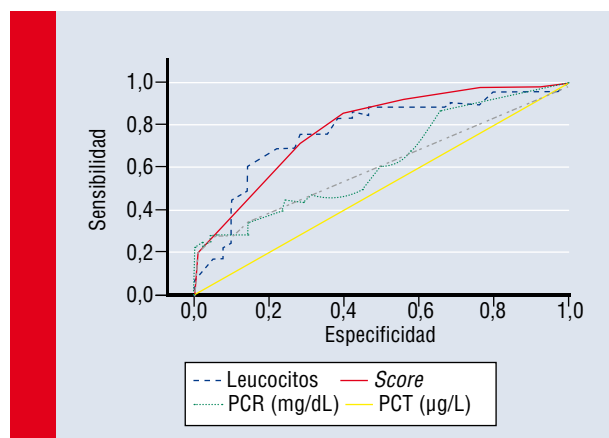


Figura 1. Curva ROC de los parámetros analíticos evaluados

cientes con un *score* <5 fue diagnosticado de apendicitis aguda. No obstante, hasta un 21,5% de los pacientes con un *score* PAS \geq 6 recibieron un diagnóstico final diferente al de apendicitis.

Con el modelo predictivo elaborado, en el que se añade el valor de PCT a la puntuación obtenida en el *score* PAS, mejorarían la especificidad (84%) y el VPP (70%), pero a cambio se perderían la sensibilidad (54%) y el VPN (71%).

Discusión

Algunos estudios anteriores han tratado de establecer la utilidad de la PCT en el diagnóstico de apendicitis aguda en la población pediátrica. Hasta el momento, todos ellos coincidían en la baja rentabilidad de este marcador biológico para un diagnóstico precoz; no se encontraron diferencias significativas en los valores de PCT entre el grupo diagnosticado de apendicitis frente al resto de pacientes con dolor abdominal agudo^{5,6}.

Pero una reciente publicación del grupo de Chandel et al.⁸ concluye que este marcador podría resultar de utilidad. En una muestra de 28 pacientes sometidos a cirugía, la mayoría de los que obtuvieron un diagnóstico histológico de apendicitis presentaba cifras de PCT >0,5 µg/L.

En nuestro caso, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de apendicitis presentó cifras de PCT dentro de los límites normales. No obstante, todos los pacientes en los que la PCT se elevó por encima del límite establecido tuvieron apendicitis histológicamente confirmada, excepto 2. Además, y en consonancia con otros estudios anteriores^{6,7}, la PCT se elevó en todos los pacientes con apendicitis gangrenada, actuando como marcador predictivo de apendicitis evolucionada.

El grupo con apendicitis presentó cifras significativamente mayores para cada uno de los parámetros analíticos evaluados. Aunque *a priori* la leucocitosis parece ser el marcador que más se asocia al riesgo de padecer apendicitis, con un área

bajo la curva mayor, los resultados obtenidos sobre nuestra población no alcanzaron la significación estadística.

En consonancia con lo publicado por Samuel², el punto de corte óptimo del *score* PAS en nuestra serie para el diagnóstico de apendicitis es una puntuación de 6. Pero es importante reseñar algunas diferencias en relación con los resultados publicados por este autor. En nuestro caso, la aplicación del *score* obtiene valores de especificidad (61%) y VPP (59%) inferiores. Utilizando como único marcador el *score*, no se hubiesen seleccionado correctamente los pacientes susceptibles de recibir cirugía, pues hasta 25 niños habrían sido sometidos a un procedimiento innecesario. No obstante, debemos tener en cuenta que la población sobre la que este *score* fue validado por Samuel mostraba una prevalencia mayor de apendicitis aguda (el 63 frente al 39%). A pesar de ello, el *score* no deja de ser una herramienta útil, pues unas puntuaciones inferiores a 5 descartan con bastante fiabilidad el diagnóstico de apendicitis.

Con el modelo predictivo elaborado (*score* PAS + PCT) conseguiríamos aumentar la especificidad del *score* hasta un 84%, mejorando su utilidad para la clasificación de pacientes susceptibles de cirugía. Además, esta unión permitiría disminuir probablemente el número de ecografías solicitadas, puesto que unos valores de PCT >0,5 µg/L y unas puntuaciones PAS \geq 6 predicen con una fiabilidad bastante elevada la necesidad de intervención. No obstante, debemos recordar que en la mayoría de los niños con apendicitis los valores de PCT no se ven alterados.

Como limitaciones del estudio, cabe señalar que no se trata de un ensayo multicéntrico, así como la ausencia de un seguimiento posterior de los pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente.

Conclusiones

La PCT no es un buen marcador precoz de apendicitis aguda. No obstante, su elevación actúa como factor de predicción para el diagnóstico de esta entidad y su grado de evolución.

La aplicación del *score* PAS puede resultar útil en la valoración inicial de los pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda, aunque la indicación de cirugía no puede establecerse basándose únicamente en la puntuación obtenida. ■

Bibliografía

- Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, Boaz M, Gorenstein A, Scrouf F. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. Arch Surg. 2005; 140: 169-173.
- Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986; 15: 557-564.
- Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg. 2002; 37: 877-881.
- Deis JN, Clarence BC, Estrada C, Abramo TJ. Procalcitonine as a marker of severe bacterial infection in children in the emergency department. Pediatr Emer Care. 2010; 26: 51-63.

5. Kouame DB, Garrigue MA, Lardy H, Machet MC, Giraudeau B, Robert M. Is procalcitonine able to help in pediatric appendicitis diagnosis? *Ann Chir.* 2005; 130: 169-174.
6. Blab E, Kohlhuber U, Tillawi S, Schweitzer M, Stangl G, Ogris E, et al. Advancements in the diagnosis of acute appendicitis in children and adolescents. *Eur J Pediatr Surg.* 2004; 14: 404-409.
7. Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis, Sklavos M, Maktabi M, Spyridis G, et al. Procalcitonine as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 484-487.
8. Chandel V, Batt SH, Bhat MY, Kawoosa NU, Yousuf A, Zargar BR. Procalcitonin as the biomarker of inflammation in diagnosis of appendicitis in pediatric patients and prevention of unnecessary appendectomies. *Indian J Surg.* 2011; 73: 136-141.
9. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a perspective pediatric cohort. *Ann Emer Med.* 2007; 49: 778-784.
10. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr.* 2008; 153: 278-282.