

Correlación entre marcadores serológicos y hallazgos de ultrasonido en el diagnóstico de apendicitis en niños.

Correlation between serological markers and ultrasound findings in the diagnosis of acute appendicitis in children.

Autores:

Avalos Fernanda¹; Haro Andrés¹; Gómez Lucia²; Armijos Christian²; Astudillo Paul³.

¹ Postgrado de radiología, Universidad Internacional del Ecuador. Quito, Ecuador.

² Servicio de radiología, Hospital Metropolitano de Quito. Quito, Ecuador.

³ Servicio de cirugía pediátrica, Hospital Metropolitano de Quito. Quito, Ecuador.

Palabras claves: apendicitis, pediatría, ecografía de fosa iliaca, leucocitosis, proteína C reactiva.

Key words: appendicitis, pediatrics, right iliac fossa ultrasound, leukocytosis, C reactive protein.

Comité de ética: Estudio observacional retrospectivo que no ameritó valoración por comité de ética.

Correo para correspondencia del autor principal: fernanda28avalos@gmail.com

Fecha de recepción: junio 2023.

Fecha de aceptación: agosto 2023.

Resumen: La apendicitis aguda es la patología quirúrgica más frecuente en las salas de emergencias que se presenta en edades entre 15 y 25 años la mayoría de las veces con síntomas inespecíficos siendo un reto diagnóstico, por esto, es necesario una adecuada valoración conjunta del examen físico, estudios de laboratorio y pruebas imagenológicas principalmente la ecografía que es el primer método a utilizar.

El objetivo del presente estudio fue identificar la correlación entre la elevación de marcadores serológicos (leucocitos y proteína C reactiva) con hallazgos ecográficos positivos para apendicitis aguda en pacientes menores de 18 años.

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes atendidos en emergencia con diagnóstico de apendicitis aguda y sometidos a resección quirúrgica en el año 2021 en el Hospital Metropolitano. En total se incluyeron 60 pacientes 24 mujeres (40%) y 36 hombres (60%), con una edad promedio de 13 años, de los cuales 24 (40%) presentaron estudio ecográfico positivo para apendicitis aguda.

Se identificó que el 67% de los pacientes con ecografía positiva presentaron valores de leucocitos mayores a 15 k/ul, mientras que el 66% de los pacientes presento valores de PCR mayores a 10 ng/dl.

Con el análisis de los resultados se concluye que hay una mayor probabilidad de presentar hallazgos ecográficos positivos cuando hay valores elevados de leucocitos (> 15k/ul), con una sensibilidad y especificidad del 76% y 86% respectivamente, sin embargo, con valores elevados de PCR solo se tiene una sensibilidad y especificidad del 42% y 35% respectivamente.

Abstract: Acute appendicitis is the most frequent surgical pathology in emergency rooms that occurs in ages between 15 and 25 years, most of the time with non-specific symptoms, being a diagnostic challenge, for this reason, is necessary an adequate evaluation of the physical examination, laboratory studies and imaging methods, mainly ultrasound, which is the first one to be used.

The aim of this study was to identify the correlation between elevated serological markers (leukocytes and C-reactive protein) with positive ultrasound findings for acute appendicitis in patients under 18 years of age.

A retrospective study was carried out in patients treated in emergency room with a diagnosis of acute appendicitis and who underwent surgical resection in 2021 at the Metropolitan Hospital. A total of 60 patients were included, 24 women (66%) and 36 men (33%), with an average age of 13 years, of which 24 (40%) presented a positive ultrasound study for acute appendicitis.

It was identified that 67% of the patients with positive ultrasound presented leukocyte values greater than 15 k/ul, while 66% of the patients presented CRP values greater than 10 ng/dl.

With the analysis of the results, it is concluded that there is a greater probability of presenting positive ultrasound findings when there are high values of leukocytes (> 15k/ul), with a sensitivity and specificity of 76% and 86% respectively, however, high values PCR only has a sensitivity and specificity of 42% and 35% respectively.

Introducción

La apendicitis es considerada la emergencia quirúrgica abdominal más frecuente en pacientes jóvenes¹.

Existe un riesgo del 12% para hombres y 25% para mujeres, de padecer apendicitis durante toda la vida².

El pico de incidencia es entre la primera y segunda década de vida, sin embargo puede encontrarse en

cualquier edad, incluso menores de 5 años³.

En cuanto al sexo, en la edad pediátrica la relación es de 2:1 mujeres - hombres².

El diagnóstico se basa en una valoración integral del paciente considerando la evolución clínica y características específicas de este cuadro inflamatorio, exámenes de laboratorio e imagen.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza tras el estudio histopatológico.⁴

Diferentes escuelas han desarrollado escalas y algoritmos para el manejo del dolor en FID, algunos de ellos lo clasifican de acuerdo a categorías de riesgo de la siguiente manera: Riesgo bajo cuando el paciente es manejado ambulatoriamente, riesgo intermedio cuando se decide vigilancia clínica y seguimiento con exámenes de laboratorio e imagen y alto riesgo cuando son sometidos a cirugía^{4,5}.

Típicamente un cuadro usual de apendicitis comienza con dolor peri-umbilical constante con posterior migración a la fosa iliaca derecha dentro de las primeras 24 horas, que se exacerba con los movimientos. Hay que recalcar que solo la mitad de los pacientes tendrá esta presentación característica^{6,7}.

Síntomas asociados como náusea y vómito pueden aumentar la probabilidad de presentar apendicitis, mientras que su ausencia disminuye a la mitad dicha probabilidad.⁸

Hay que considerar que la fiebre es un signo que aumenta al menos tres veces la probabilidad de apendicitis. Síntomas más inespecíficos como anorexia, diarrea o dolor en otras áreas del abdomen pueden relacionarse con posiciones atípicas del apéndice^{8,1}.

En cuanto a los exámenes de imagen se considera al ultrasonido como el examen de elección. La sensibilidad y especificidad pueden alcanzar el 88-89% y 94-97% respectivamente, siempre y cuando sea realizado por personal con experiencia⁹.

Hallazgos que sugieren apendicitis aguda en ecografía son diámetro transversal de más de 6mm, falta de compresibilidad, grosor de pared mayor a 3mm e hiperemia al estudio Doppler color.

Otros hallazgos indirectos son el incremento en la ecogenicidad de la grasa pericecal, visualizar el apendicolito, líquido libre y signos apendiculares positivos como Mcburney ecográfico^{10,11}.

Recientes estudios han demostrado que el diámetro del apéndice no se modifica con la edad, incluso se lo divide en tres categorías <6mm, 6-8mm y >8mm, en el segundo y tercer grupo el diagnóstico de apendicitis aguda fue del 65% y 96% respectivamente¹².

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo con los pacientes apendicetomizados en el año 2021 en el Hospital Metropolitano. Como criterios de inclusión los pacientes debían ser menores de 18 años, tener un estudio de ecografía y laboratorio en su atención por emergencias, además de haberse sometido a cirugía de apendicetomía en el hospital.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con información incompleta o sometida a otras cirugías abdominales en la que también se realizó apendicetomía.

En total se obtuvo una población de 75 pacientes, de los cuales solo 60 cumplieron los criterios de inclusión. La información se obtuvo de la historia clínica digital de cada paciente y del sistema RIS (Radiology Information System) del hospital.

Los hallazgos por ultrasonido se clasificaron como Ecografía positiva (Figura 1) cuando el radiólogo afirmaba la visualización del apéndice cecal con signos inflamatorios, Ecografía dudosa (Figura 2) si había la presencia de hallazgos indirectos como líquido libre, cambios en la ecogenicidad de la grasa peritoneal; y ecografía negativa (Figura 3) cuando ninguno de los hallazgos previos fue reportado.

En cuanto a marcadores de laboratorio la información obtenida fue la proteína C reactiva (PCR), el conteo de glóbulos blancos y de leucocitos.

Para el análisis estadístico se clasificaron los valores de acuerdo al score de respuesta inflamatoria de apendicitis (AIR), el mismo que ha sido probado por varios autores con aplicación en pediatría¹³.

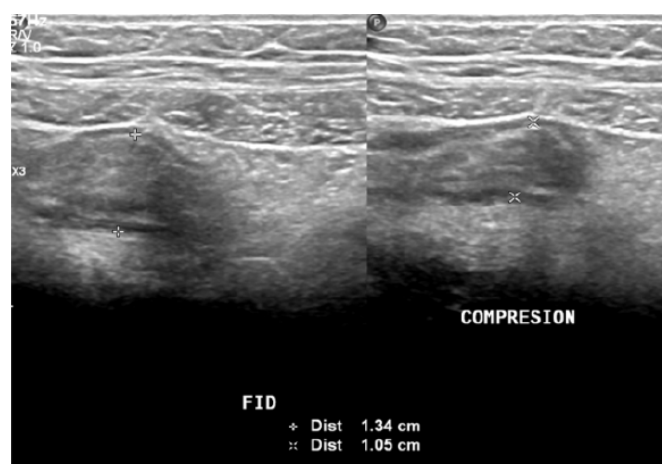


Figura 1. Ecografía positiva, se visualiza el apéndice cecal incrementado de tamaño y no comprensible.

Fuente: Servicio de radiología Hospital Metropolitano de Quito.

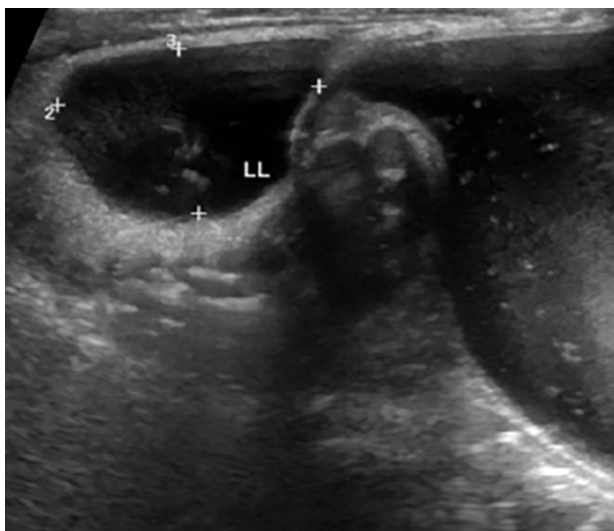


Figura 2. Ecografía dudosa- presencia de líquido libre, sin visualización del apéndice cecal.

Fuente: Servicio de radiología Hospital Metropolitano de Quito.

Por lo tanto, leucocitos menores de 10 K/uL se considera probabilidad baja, leucocitos entre 10.1-14.9 K/uL probabilidad intermedia y alto riesgo más de 15 K/uL.

Igualmente, los valores de PCR se clasificaron de la siguiente manera: menos de 10 mg/dl, de 10-49mg/dl y más de 50 mg/dl. Se les asignó un puntaje de 1-3, a mayor puntaje más riesgo de un cuadro de apendicitis.

Se aplicó la estadística descriptiva con obtención de frecuencias y la relación entre las variables mencionadas

Resultados

Se realizó análisis de frecuencias, obteniéndose un total de 24 mujeres y 36 hombres con una frecuencia relativa del 39 y 61% respectivamente. La edad promedio para un cuadro de apendicitis confirmado por histopatología, fue de 13 años. La exploración sonográfica fue positiva en 24 pacientes que corresponden al 40% de la población, de estos, 16 fueron mujeres y 8 hombres con valores de 66,6% y 33,3% respectivamente.

La exploración sonográfica fue dudosa en el 28% y negativa en el 31%. El 66.6% acudió en las primeras 24 horas al inicio de los síntomas.

Al realizar el análisis entre ecografía positiva y valores de leucocitos clasificados de acuerdo a Macco et al. El 67% de los pacientes cuyo ultrasonido fue positivo presentó leucocitos mayores de 15k/ul.

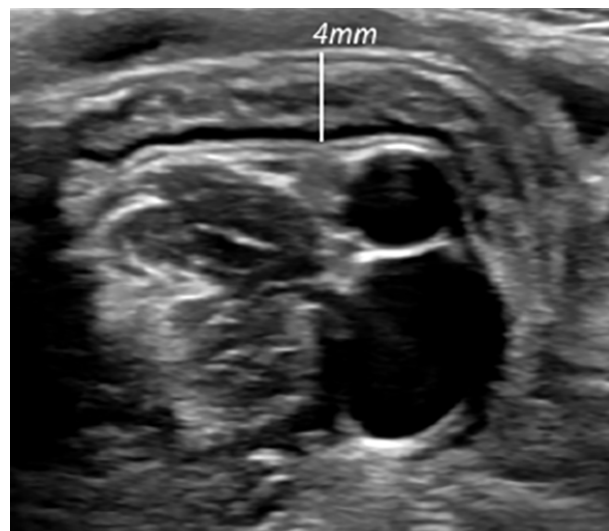


Figura 3. Ecografía negativa-apéndice cecal visualizado, de tamaño adecuado y sin cambios inflamatorios

Fuente: Servicio de radiología Hospital Metropolitano de Quito.

Con esta información se realizó una tabla de 2x2 considerando la relación entre los niveles de leucocitos con riesgo intermedio y alto (es decir más de 10 k/ul) y la presencia de ecografía positiva, obteniendo en estas condiciones una sensibilidad del eco del 76% con especificidad del 86%, con un VPP del 92% y el VPN del 63%.

Dentro de los pacientes con ecografía positiva, el 66.6% de los mismos presentaron niveles de PCR mayores a 10mg/dl. En cuenta al análisis con los valores de PCR, se encontró que incluso con niveles mayores a 50mg/dl hay una baja sensibilidad y especificidad con el 42% y 35% respectivamente.

Discusión

Si bien la clínica es importante, una piedra angular en el diagnóstico de esta patología es la ecografía, método no ionizante y accesible que puede usarse al pie de la cama y permite una evaluación en tiempo real de la patología, por lo que se recomienda la ecografía abdominal como método de primera línea especialmente en niños, donde en centros de alta experiencia la sensibilidad y especificidad pueden llegar al 97 y 95% respectivamente¹⁴.

Al analizar los datos obtenidos en nuestra investigación, la proporción fue de 1.5 hombres por cada mujer, contrario a la epidemiología reportada por otros autores donde la relación se invierte².

La distribución de edad está acorde con la epidemiología descrita en la bibliografía, entre la primera y segunda década².

En cuanto a los valores serológicos se puede observar que no hay una relación proporcional a la elevación de los valores de PCR con leucocitos. Menos de la mitad de los pacientes (40%) tuvo una exploración sonográfica positiva para apendicitis, por lo que correlacionar con valores serológicos se vuelve de suma importancia para poder generar recomendaciones de cuando solicitar el ultrasonido como primer estudio, o de acuerdo a categorías de severidad mantener un manejo expectante.

Al comparar nuestros resultados con la bibliografía la sensibilidad y especificidad del ultrasonido en centros de alta experiencia y uso de la ecografía oscila entre el 95% y 97% respectivamente⁹, a diferencia de nuestro centro que presenta una sensibilidad del 76% y especificidad del 86%.

Caso contrario con los valores de PCR no se identifica relación con el resultado de la ecografía, identificándose que en los tres escenarios los niveles de PCR se elevan proporcionalmente sin un patrón específico, sin embargo, se puede recalcar que a niveles de PCR mayores de 100mg/dl el estudio de ecografía tiene tendencia a ser positivo. Estos valores se confirman al analizar las variables, donde valores mayores de 50mg/dl (es decir riesgo intermedio y alto) tienen una sensibilidad del 42% y especificidad del 35% respectivamente.

Di Saverio et al. Concluyen que valores de PCR mayores a 8mg/dl y leucocitos de más de 10k/uL son fuertes predictores de apendicitis, datos que se pueden confirmar parcialmente en nuestra experiencia, donde se comprueba que a mayores valores de leucocitos el ultrasonido tiene más probabilidad de ser positivo, caso contrario con los valores de PCR no hay relación directa con la probabilidad de que el eco sea positivo.

Específicamente como punto de referencia, cuando los leucocitos superan los 12K/uL el ultrasonido va a ser positivo con un OR de 30 y un intervalo de confianza al 95% (1.19-1.48), por otro lado, se identificó que con valores menores de 11K/uL es más probable que el eco sea negativo¹.

Del total de pacientes con ecografía positiva el 62.5% (quince) presento náusea y vómito al momento del diagnóstico y contrario a la bibliografía⁸ la mayoría de los pacientes no tenían fiebre 70.8%.

Si el estudio de ultrasonido no es concluyente se debe clasificar al paciente de acuerdo al riesgo que presenta de tener un cuadro abdominal quirúrgico y

decidir el manejo adecuado, sea esta observación, solicitar estudios de imagen de extensión, o repetir el ultrasonido en algunas horas o finalmente una laparoscopia diagnóstica, evaluando en cada caso el costo beneficio y la realidad propia de cada paciente¹.

Los estudios de ecografía dudosos por su parte presentaron valores de leucocitos mayores de 10K/uL en el 65% de los pacientes, lo que sugiere que probablemente la falta de visualización del apéndice se debió a localizaciones atípicas, pero con signos indirectos compatibles con procesos inflamatorios abdominales, además el promedio de horas de dolor en este grupo fue de 17 horas, a diferencia del grupo de ecografía positiva donde el promedio fue de 20 horas y en el grupo de ultrasonido negativo de 14 horas respectivamente.

Conclusiones

Nuestro estudio, aunque presenta una muestra pequeña, corrobora la asociación existente entre los valores de leucocitosis mayores a 10 k/uL y la probabilidad de presentar ecografía positiva.

No se observó asociación significativa entre los valores de PCR y la probabilidad de presentar ecografía positiva. Con valores mayores a 50ng/dl se obtuvieron bajos niveles de sensibilidad y especificidad.

Sin embargo, si los valores se elevan significativamente se debe considerar la posibilidad de enfermedad complicada como emplastramiento¹⁵.

Pese a los avances tecnológicos en cuanto a métodos diagnósticos la ecografía sigue siendo ampliamente usada para el diagnóstico de apendicitis aguda, su accesibilidad y el no ser un método que utilice radiación ionizante lo hacen el estudio de elección.

Los marcadores serológicos pueden predecir aquellos cuadros con mayor probabilidad de complicación¹⁶.

Asociado a las horas de dolor, y ante un estudio ecográfico dudoso, valores elevados de leucocitosis y PCR pueden ayudar en la toma de decisiones en cada paciente, ya sea manejo expectante, estudios de imagen extendidos o un abordaje invasivo como laparoscopia diagnóstica.

Analizar en conjunto las variables descritas pueden cambiar los valores predictivos negativos, siendo una potencial guía en la toma de decisiones junto a los pediatras.

Si bien se necesita una curva de aprendizaje para poder identificar los signos adecuadamente, al recopilar la información para este estudio se pudo observar que tanto radiólogos con experiencia como resi-

dentos presentan tasas de diagnóstico muy similares, y sugiere otros estudios para comprobar la significancia estadística de estos hallazgos.

Conflicto de interés: No hubo conflicto de intereses durante la realización del presente artículo.

Fuentes de financiamiento: Para la realización del presente artículo no se recibieron fuentes de financiamiento.

Grado de contribución de los autores:

FA: Idea original, diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de los datos.

AH: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador y del artículo final

LG, CA, PA: Redacción del borrador y del artículo final.

Bibliografía

- Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* [Internet]. 15 de abril de 2020 [citado 31 de julio de 2023];15(1):1-42. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00306-3>.
- Gadiparthi R, Waseem M. Pediatric Appendicitis [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2022 [citado 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441864/>.
- Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. PE-DIATRIC APPENDICITIS: AGE DOES MAKE A DIFFERENCE. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 31 de julio de 2023];37(3):318. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111111/>.
- Podany AB, Tsai AY, Dillon PW. Acute Appendicitis in Pediatric Patients: An Updated Narrative Review. *J Clin Gastroenterol Treat*. 2017;3:42.
- Rentea RM, St. Peter SD. Contemporary Management of Appendicitis in Children. *Adv Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 31 de julio de 2023];64(1):225-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28688590/>.
- Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults: A Review. *JAMA* [Internet]. 14 de diciembre de 2021 [citado 31 de julio de 2023];326(22):2299-311. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787111>
- Costi D S, Lawrence M. Appendicitis. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Internet]. Ninth Edit. 2019 [citado 31 de julio de 2023]. p. 1059-1063.e2. Disponible en: <https://www.mdconsult.internacional.edu.ec:2052/#!/content/book/3-s2.0-B9780323482554000783?scrollTo=%23top>.
- John J. Aiken. Acute Appendicitis. En: Nelson Textbook of Pediatrics [Internet]. 21.a ed. 2020 [citado 31 de julio de 2023]. p. 2048-55. Disponible en: <https://www.mdconsult.internacional.edu.ec:2052/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501003709>.
- Swenson DW, Ayyala RS, Sams C, Lee EY. Practical imaging strategies for acute appendicitis in children. *Am J Roentgenol* [Internet]. 1 de octubre de 2018 [citado 31 de julio de 2023];211(4):901-9. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.18.19778>.
- Tom A. Watson ØEO and L-SOM. Paediatric Abdominal Imaging. En: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology [Internet]. Seventh Ed. 2021 [citado 31 de julio de 2023]. p. 1803-45. Disponible en: <https://www.mdconsult.internacional.edu.ec:2052/#!/content/book/3-s2.0-B9780702075247000719?scrollTo=%23top>.
- Pelin M, Paquette B, Revel L, Landecy M, Bouveresse S, Delabrousse E. Acute appendicitis: Factors associated with inconclusive ultrasound study and the need for additional computed tomography. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2018 [citado 31 de julio de 2023];99:809-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.07.004>.
- Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, Claudon M, Clevert D, Nicolau C, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. *Insights Imaging* [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 31 de julio de 2023];7(2):255-63. Disponible en: <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1007/s13244-016-0469-6>.
- Pogorelić Z, Mihanović J, Ninčević S, Lukšić B, Baloević SE, Polašek O. Validity of Appendicitis Inflammatory Response Score in Distinguishing Perforated from Non-Perforated Appendicitis in Children. *Children* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 31 de julio de 2023];8(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111111/>.
- Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. octubre de 2006 [citado 31 de julio de 2023];241(1):83-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16928974/>.
- Sushruth S, Vijayakumar C, Srinivasan K, Kumar NR, Balasubramaniyan G, Verma SK, et al. Role of C-Reactive Protein, White Blood Cell Counts, Bilirubin Levels, and Imaging in the Diagnosis of Acute Appendicitis as a Cause of Right Iliac Fossa Pain. *Cureus* [Internet]. 16 de enero de 2018 [citado 31 de julio de 2023];10(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111111/>.
- Zani, A., Teague, W.J., Clarke, S.A. et al. Can common serum biomarkers predict complicated appendicitis in children?. *Pediatr Surg Int* 33, 799–805 (2017). [Internet]. 29 de abril del 2017 [citado el 31 de julio del 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4088-1>.