

# Cirugía y Cirujanos

Volumen 73  
Volume

Número 6  
Number

Noviembre-Diciembre 2005  
November-December 2005

*Artículo:*

Marcadores séricos de isquemia intestinal aguda para el diagnóstico de apendicitis aguda

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

# ***Marcadores séricos de isquemia intestinal aguda para el diagnóstico de apendicitis aguda***

*Dr. Rodrigo Menéndez-Arzac,\* Dr. Eduardo Cárdenas-Lailson,\* Dr. Carlos Alberto Sanjuán-Martínez,\* Dr. Gustavo Rebolledo-López,\* Dra. Sara Parraguirre-Martínez,\*\* Dra. Lluvia León,\*\*\* Dra. María del Pilar Mata-Miranda\*\*\**

## **Resumen**

**Introducción:** la apendicitis aguda es la emergencia abdominal más común, sin embargo, es mal diagnosticada en un gran número de ocasiones debido a la baja efectividad de los diversos estudios de gabinete y de laboratorio utilizados. Al igual que en la isquemia intestinal, hay un evento isquémico que evoluciona a necrosis de la pared, lo cual causa liberación de marcadores bioquímicos propios.

**Objetivo:** evaluar la utilidad de los marcadores séricos de isquemia intestinal para diagnosticar apendicitis aguda.

**Material y métodos:** se estudiaron en forma prospectiva 200 pacientes. Dependiendo de la exploración física realizada por un cirujano, se decidió someterlos a intervención quirúrgica por el diagnóstico de apendicitis aguda. Se midieron preoperatoriamente los niveles séricos de amilasa, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, alaninoamino transferasa, aspartatoamino transferasa y cuenta leucocitaria. Posteriormente se compararon los resultados con los hallazgos del estudio histopatológico.

**Resultados:** se confirmó el diagnóstico de apendicitis en 176 pacientes. Los leucocitos totales tuvieron la mayor sensibilidad pero baja especificidad. La amilasa y la deshidrogenasa láctica fueron muy específicas pero con escasa sensibilidad. La cuenta diferencial de leucocitos (bandas) tuvo el valor predictivo positivo más alto.

**Conclusiones:** las enzimas séricas de la isquemia intestinal aguda no son marcadores apropiados para el diagnóstico de apendicitis aguda. Los leucocitos totales siguen siendo el marcador serológico más útil para diagnosticar apendicitis aguda.

**Palabras clave:** apendicitis aguda, isquemia intestinal, marcadores séricos.

## **Summary**

**Introduction:** Acute appendicitis is the most common surgical emergency of the abdomen, but is still misdiagnosed in a large number of cases because of the poor accuracy of the different radiologic and laboratory exams. Like in intestinal ischemia, an ischemic factor causes necrosis of the appendiceal wall and this favors the release of particular biochemical serum markers.

**Objective:** To evaluate the efficacy of intestinal ischemia serum markers as a diagnosis test for acute appendicitis.

**Material and methods:** Two hundred patients were studied prospectively. Depending on results of the examination by a surgeon, patients underwent surgery for acute appendicitis. Serum levels of amylase, lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase, alanine transaminase, aspartate transaminase and leucocyte count were taken preoperatively. We then compared the results with histopathologic findings.

**Results:** Appendicitis was confirmed in 176 patients. Leukocytes had the highest sensitivity but very low specificity. Amylase and DHL were very specific but their sensitivity was poor. Differential leukocyte count had the highest positive predictive value.

**Conclusions:** Serum enzymes of intestinal ischemia are not useful markers for the diagnosis of acute appendicitis. Leukocyte count is still the most useful serum marker of appendicitis.

**Key words:** Acute appendicitis, intestinal ischemia, serum markers.

## **Introducción**

El diagnóstico de apendicitis aguda fue reportado por primera vez por Fitz en 1886.<sup>1</sup> Desde entonces se han utilizado múltiples estudios de laboratorio y gabinete para incrementar el éxito en su diagnóstico, pero con pobres resultados. A pesar de una historia clínica completa, de una adecuada exploración física y del uso de estudios de laboratorio y gabinete, su diagnóstico sólo se confirma en 80 a 85 % de los pacientes operados. En niños y mujeres en edad reproductiva el diagnóstico se realiza en menos de 60 a 70 % de los casos.<sup>2,3</sup> En un intento por mejorar la eficacia en el diagnóstico de la apendicitis agu-

\* Departamentos de Cirugía General.

\*\* Departamentos de Patología.

\*\*\* Departamentos de Epidemiología.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Solicitud de sobretiros:

Dr. Rodrigo Menéndez-Arzac,

Departamento de Cirugía General, Hospital General "Dr. Manuel Gea González",

Calzada de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, 14000 México D. F.

Tel.: 5665 3511.

E-mail: rodrigomenendez@hotmail.com

Recibido para publicación: 21-04-2005

Aceptado para publicación: 16-06-2005

da, se han investigado diversos marcadores serológicos, sin embargo, éstos han sido poco exitosos debido a su alto costo y baja efectividad. El retraso en el diagnóstico de la apendicitis aguda incrementa el riesgo de perforación y la tasa de complicaciones<sup>4</sup> y, por otro lado, una apendicectomía negativa somete al paciente a los riesgos inherentes de una cirugía innecesaria.

La obstrucción del lumen parece ser la causa de la apendicitis aguda, causa edema local, incrementa la presión intraluminal, congestión venosa, isquemia, necrosis y, finalmente, la perforación de la pared del apéndice.<sup>1</sup> En la isquemia intestinal aguda, la isquemia de la mucosa intestinal y de la capa muscular ocasiona elevación de diversas enzimas séricas como la amilasa, la deshidrogenasa láctica, la fosfatasa alcalina (FA), creatinina fosfoquinasa (CPK), fosfato inorgánico, D(-) lactato y aspartatoamino transferasa (AST).<sup>5-8</sup> Estas enzimas se elevan cuando existe isquemia y necrosis de la pared intestinal, lo que no pasaría en procesos puramente inflamatorios de otros órganos intraabdominales. La elevación de dichas enzimas séricas ayuda en el diagnóstico de la isquemia intestinal aguda, por lo que decidimos evaluar si algunas de estas enzimas son también útiles para el diagnóstico de la apendicitis aguda, ya que ambas patologías tienen un mecanismo fisiopatológico similar. Una ventaja adicional es que la medición de estas enzimas es un estudio común y accesible, lo cual es de utilidad en un hospital general como el nuestro.

## Material y métodos

Se realizó un estudio abierto y prospectivo en el que se incluyeron 200 pacientes consecutivos mayores de 16 años, admitidos en el hospital por sospecha de apendicitis aguda. El diagnóstico preoperatorio lo llevó a cabo un cirujano basándose en cuidadosa historia clínica y detallada exploración física, placas simples de abdomen y estudios de laboratorio: leucocitos totales y cuenta diferencial de leucocitos (bandas). En nuestro servicio no se efectúa ultrasonido o tomografía axial computarizada en forma rutinaria en los pacientes con sospecha de apendicitis aguda, sólo cuando se quiere hacer diagnóstico diferencial con otras patologías, como trastornos ginecológicos en mujeres jóvenes. Se midieron los niveles séricos preoperatorios de amilasa, deshidrogenasa láctica, FA, AST y alaninoamino transferasa (ALT) por medio de espectrofotometría (Synchron CX7; Beckman Instruments, Fullerton CA), pero no se tomaron en cuenta al momento de tomar la decisión de realizar una laparotomía. Los niveles normales son: amilasa, 25 a 125 U/ml; deshidrogenasa láctica, 109 a 245 U/ml; FA, 51 a 141 U/ml; AST, 10 a 35 U/ml; ALT, 9 a 40 U/ml. Los leucocitos totales y las bandas se midieron por medio de un contador celular electrónico (Coulter Gen-S; Beckman Instruments, Fullerton, CA). El diagnóstico de apendicitis

aguda fue establecido con base en los hallazgos transoperatorios y el informe histopatológico, y se clasificó como apendice normal, apendicitis simple y apendicitis con perforación. Sólo se incluyeron pacientes operados ya que el objetivo del estudio era comparar los niveles séricos de los marcadores con el diagnóstico histopatológico de apendicitis, estándar de oro para el diagnóstico de apendicitis aguda. Este estudio fue aprobado por el comité de investigación del hospital.

## Análisis estadístico

Los datos se indican como media y desviación estándar. Se realizó análisis de varianza utilizando los programas estadísticos SPSS 10.0 y Epidat 2.1, y se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia global de los marcadores serológicos, de la cuenta total de leucocitos y de las bandas. Se usaron curvas ROC para determinar el punto de corte más adecuado para las pruebas con mayor eficacia global.

## Resultados

La edad promedio de los pacientes fue de  $33.3 \pm 13.9$  años. El tiempo promedio de evolución fue de 56.5 horas (rango de 8 a 360 horas, con desviación estándar  $\pm 53.12$  horas). El porcentaje de pacientes masculinos fue mayor (61 % *versus* 39 %). El reporte histopatológico confirmó el diagnóstico de apendicitis en 176 pacientes y en 24 el apéndice fue normal (12 % de laparotomías negativas); 75 % de las laparotomías negativas se realizaron en mujeres. Algunas de las patologías encontradas fueron enfermedad pélvica inflamatoria, infección de las vías urinarias, ileítes y quistes ováricos hemorrágicos; 64 pacientes (36 %) tuvieron apendicitis perforada y el resto, apendicitis simple.

El cuadro I muestra sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los marcadores medidos. Los leucocitos totales tuvieron la mayor sensibilidad (80.4 %), pero con una especificidad muy baja (33.3 %) y un valor predictivo positivo de 89.4 %. La amilasa y la deshidrogenasa láctica fueron muy específicos (95 y 95.8 %), pero su sensibilidad fue muy escasa. Las bandas tuvieron mejor valor predictivo positivo (93 %), pero tanto la sensibilidad como la especificidad fueron muy bajas (57.9 y 66 %).

Las curvas ROC se realizaron en los parámetros que mostraron la mayor precisión en general (cuenta total de leucocitos y bandas), pero ninguna de las curvas indicó un valor de corte que mejorara la precisión de dichas pruebas (figuras 1 y 2). También realizamos una comparación entre los casos de apendicitis simple *versus* perforada, y tratamos de combinar diferentes marcadores serológicos, sin embargo, esto no mejoró el poder predictivo de las pruebas.

**Cuadro I.** Valor diagnóstico de los marcadores séricos

Marcador sérico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Eficacia global (%)
Amilasa	4.9 (2.1-10.2)	95 (- 99.7)	87.5 (46.6-99.3)	12.3 (7.7-18.8)	16.04 (10.9-22.8)
Fosfatasa alcalina	9.09 (4.9-15.6)	88.2 (62.2-97.9)	85.7 (56.1-97.4)	11.1 (6.56-17.9)	20.1 (13.9-28.1)
DHL	2.38 (0.76-6.37)	95.83 (76.87-99.7)	80 (29.87-98.94)	12.29 (8.1-18.08)	14.06 (9.62-19.97)
Leucocitos totales	80.47 (73.52-86)	33.33 (16.42-55.3)	89.4 (83.1-93.6)	19.51 (9.37-35.36)	77.8 (71-83.46)
AST	20.12 (14.4-27.2)	79.16 (57.2-92)	86.84 (71.1-95)	12.6 (7.9-19.31)	27.66 (21.5-34.7)
Bandas	57.97 (49.2-66.2)	66.6 (41.15-85.6)	93 (84.8-97.1)	17.14 (9.54-28.4)	63.88 (55.42-71.6)

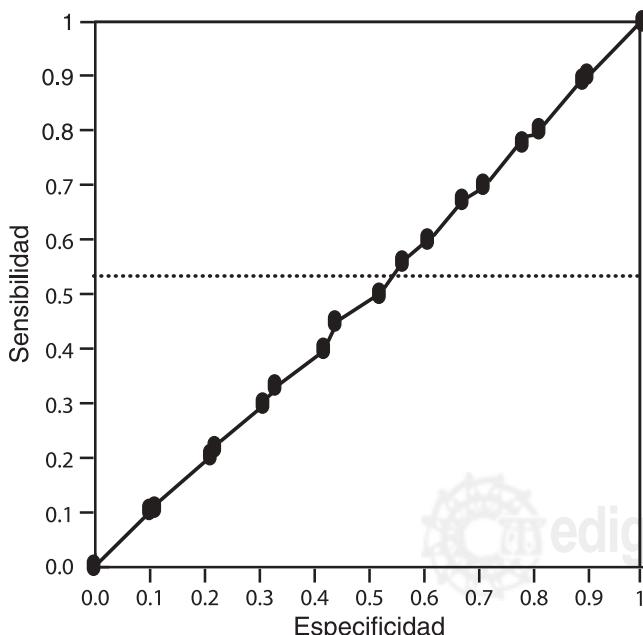
VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; AST = aspartatoamino transferasa.

## Discusión

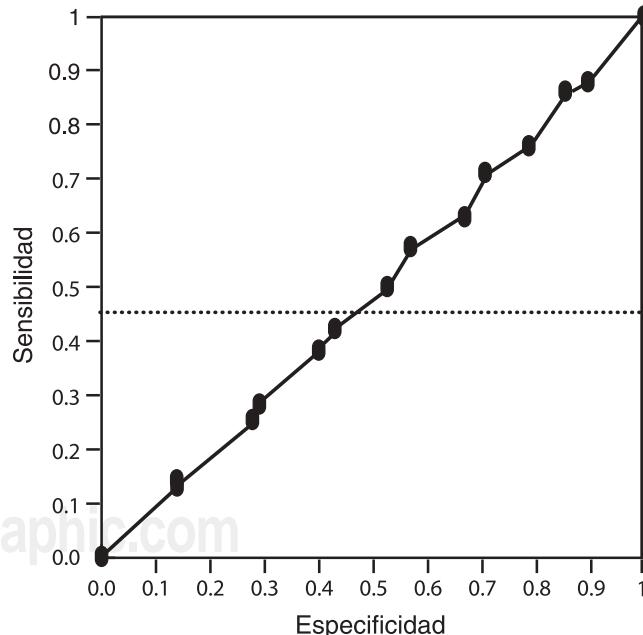
El diagnóstico preciso y temprano de la apendicitis aguda es un problema de gran importancia para todos los cirujanos, ya que un diagnóstico incorrecto conlleva el riesgo de complicaciones severas o una laparotomía innecesaria. Se han utilizado diversos marcadores serológicos para su diagnóstico (proteína C reactiva, citosinas, moléculas de adhesión leucocitaria, serotonina, elastasa leucocitaria), pero las pruebas son caras

y no han mostrado mejoría en el diagnóstico de la apendicitis aguda.<sup>3,9-13</sup>

La cuenta total de leucocitos es el marcador serológico más común para el diagnóstico de la apendicitis aguda, con una sensibilidad de 80 % y especificidad de 36 %.<sup>12</sup> Esto se correlaciona en forma muy similar a los hallazgos de nuestro estudio, en donde la cuenta total de leucocitos mostró una sensibilidad de 80.4 % y una especificidad de 33.3 %, con una precisión general de 77.8 %. La cuenta diferencial de leucocitos



**Figura 1.** Curva ROC para determinar el punto de corte de los leucocitos totales.



**Figura 2.** Curva ROC para determinar el punto de corte de las bandas.

(bandas) también es utilizada con frecuencia, y en esta investigación mostró el valor predictivo positivo más alto, pero al igual que los leucocitos totales sólo demuestra una respuesta a un proceso inflamatorio inespecífico y no se puede emplear para diferenciar una apendicitis aguda de otra patología no quirúrgica.

En este estudio encontramos que los marcadores serológicos para el diagnóstico de isquemia intestinal aguda no son útiles en el diagnóstico de apendicitis aguda, ya que tienen sensibilidad y precisión muy escasas. Thompson y colaboradores<sup>5</sup> encontraron que estas enzimas séricas no son apropiadas en el diagnóstico de la isquemia intestinal aguda, ya que se elevan en forma significativa hasta después de ocho horas de haberse iniciado el proceso isquémico y, por lo tanto, no sirven en el periodo cuando la isquemia intestinal todavía puede ser reversible. En nuestro estudio éste no fue un factor de importancia, ya que el tratamiento de la apendicitis aguda se basa en la resección del apéndice inflamado y no en el re establecimiento de la irrigación sanguínea. Tampoco creemos que el menor tamaño del apéndice haya sido el causante de la insignificante elevación de estas enzimas, pues en sus experimentos Thompson encontró que las enzimas no se liberaban en forma proporcional a la longitud del intestino isquémico. Creemos que este fenómeno puede estar relacionado con la degradación precoz de estas enzimas por parte del hígado al ser liberadas desde la pared apendicular hacia la circulación portal, pues a menos que estas enzimas sean liberadas hacia la circulación portal en cantidades masivas y logren vencer la capacidad metabólica del hígado, su concentración en la sangre periférica permanece inalterada, como reportaron Murray y colaboradores.<sup>7</sup>

## Conclusiones

En este estudio encontramos que la cuenta total de leucocitos es el mejor marcador serológico para el diagnóstico de apen-

citis aguda, con sensibilidad, especificidad y precisión similares a las informadas en otras investigaciones. Los otros marcadores bioquímicos evaluados no mostraron mayor precisión para el diagnóstico de apendicitis aguda.

## Referencias

1. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, et al. Appendix and cecum: embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin North Am* 2000;80:295-318.
2. Rodriguez-Sanjuán JC, Martín-Parra JI, Seco I, et al. C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1325-1329.
3. Grönroos M, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999;86:501-504.
4. Yoon D, Chu J, Chandler C, et al. Human cytokine levels in nonperforated versus perforated appendicitis: molecular serum markers for extent of disease? *Am Surg* 2002;68:1033-1037.
5. Thompson J, Bragg L, West W. Serum enzyme levels during intestinal ischemia. *Ann Surg* 1990;211:369-372.
6. McKinsey JF, Gewertz BL. Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1997;77:307-318.
7. Murray MJ, Gonze MD, Nowak LR, et al. Serum D(-)-lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia. *Am J Surg* 1994;167: 575-577.
8. Feretis CB, Koborozos BA, Vyssoulis GP, et al. Serum phosphate levels in acute bowel ischemia. *Am Surg* 1985;51:242-244.
9. Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmisir S. Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeons's clinical impression. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1270-1273.
10. Albu E, Miller B, Choi Y, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:49-51.
11. Kalra U, Chitkara N, Dadoo RC, et al. Evaluation of plasma serotonin concentration in acute appendicitis. *Indian J Gastroenterol* 1997; 16:18-19.
12. Eriksson S, Granström L, Olander B, et al. Leucocyte elastase as a marker in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995;161: 901-905.
13. Paajanen H, Mansikka A, Laato M, et al. Novel serum inflammatory markers in acute appendicitis. *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62:579-584.