

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume **52**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **2005**

Artículo:

Proteína C reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

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*



Edigraphic.com

Proteína C reactiva

en el diagnóstico de apendicitis aguda

Palabras clave: Proteína C reactiva (CRP), apendicitis aguda, complicaciones.

Key words: C-reactive protein, acute appendicitis, complications.

Recibido: 10/06/2005

Aceptado: 15/07/2005

José Luis Padierna-Luna,* Karla Lizzet Ruiz-Valenzuela,** Ana Cecilia Morales-Arellano**

* Internista, Coordinador de Educación e Investigación en Salud, adscrito al Hospital General de Zona No. 4 (HGZ-4), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Celaya, Guanajuato.

** Médicos Internos de Pregrado, adscritas al HGZ-4, IMSS.

Correspondencia:

José Luis Padierna-Luna

Departamento de Medicina Interna

HGZ Núm. 4: Diego Rivera y Mutualismo,

Col. Suiza, 38060 Celaya, Guanajuato

Fax: 01-461-61-5-08-70

Tel: 01-461-61-4-61-98

E-mail: jose.padierna@imss.gob.mx

Resumen

Objetivo: determinar la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico temprano de la apendicitis aguda. **Material y métodos:** Fueron estudiados prospectivamente 70 pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda; fueron excluidos los casos con trauma abdominal, conectivopatías, diabetes descontrolada e infarto miocárdico. Se efectuó citología hemática y PCR. El cirujano que intervino no sabía el resultado de la prueba de PCR. El nivel de PCR se correlacionó con el tiempo de evolución, reporte histopatológico y leucocitosis. Se calculó sensibilidad y especificidad. **Resultados:** La prevalencia de pacientes del sexo masculino fue de 54% y el promedio de edad de 32 años (rango: seis a 74). Histopatológicamente se clasificaron en cuatro grupos y su frecuencia fue: A) apendicitis aguda (15.7%); B) absceso apendicular (15.7%); C) apendicitis perforada (51.7%) y D) apéndice normal (17.1%). La PCR fue positiva en 98.3% de los pacientes con apendicitis y su elevación fue proporcional al grado de complicación y cuenta leucocitaria. Encontramos una sensibilidad de la PCR para apendicitis aguda de 98% y especificidad de 67%. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio son congruentes con lo reportado en la literatura y corrobora que, además de la valoración clínica, la PCR es una prueba útil para el diagnóstico de apendicitis aguda.

Abstract

163

Objective: to determine the utility of C-reactive protein (CRP) in the early diagnostic of the acute appendicitis. **Design:** prospective trial on 70 patients with clinical suspect of acute appendicitis. Patients with connective tissue disease, abdominal trauma, bad control diabetes mellitus and myocardial infarction were excluded. They were taken sample of veined blood for hematic cytology and CRP. Surgeon that it intervened he/she didn't know about the report of CRP. CRP level were related with time of clinical evolution, leukocyte count and histological examination. Finally, sensitivity, specificity was calculated. **Results:** The males were most prevalent (54%). The mean age was of 32 years (range 6 to 74). Histopathology was classified in four groups and its frequency was: A) acute appendicitis (15.7%); B) appendicular abscess (15.7%); C) perforated appendicitis (51.7%) and D) normal appendix (17.1%). The CRP was positive in the patients 98.3% with appendicitis and its elevation went proportional to the complications grade and it counts of leukocytes. It find sensitivity of the CPR for acute appendicitis of 98% and specificity was 67%. **Conclusions:** The results of this study are consistent with that reported in the literature and it corroborates that the CPR is usefulness test for the early diagnosis of acute appendicitis, in addition to the clinical study and it counts leukocytes.

Introducción

La apendicitis es la condición quirúrgica abdominal aguda más frecuente, con alta tasa de incidencia entre los 10 y los 30 años de edad.¹ La exactitud en el diagnóstico clínico en manos expertas es alrededor de 85%. La dificultad se debe a presentaciones atípicas, particularmente en mujeres embarazadas y en edades extremas.² El retraso en el diagnóstico incrementa la morbilidad, la mortalidad y los costos hospitalarios.³ En la literatura mundial^{1,4-6} se reporta una frecuencia de 15 a 30% de laparotomías negativas y de 11 a 30% de complicaciones (abceso, perforación) de los casos de apendicitis, particularmente en hospitales públicos.⁵ Aunque el uso de laparoscopia, tomografía axial computarizada y ultrasonido de alta resolución ha mejorado la exactitud en el diagnóstico,⁷⁻¹⁰ es difícil tener acceso a estos recursos en nuestro medio. También se ha utilizado la citología en exudado peritoneal con un elevado valor predictivo, pero tiene el inconveniente de ser un método invasivo.¹¹ Además del estudio clínico, algunas pruebas básicas de laboratorio pueden ser utilizadas para mejorar el diagnóstico de apendicitis aguda, tales como la cuenta de leucocitos y proteína C reactiva (PCR).¹²⁻¹⁴ El daño tisular y la infección ocasionan en el suero aumento de una serie de metabolitos y a una disminución en la concentración de otros. Estos cambios en la concentración de esas sustancias son referidos en conjunto como *respuesta de fase aguda*; entre los metabolitos que aumentan su concentración se puede mencionar a la proteína C-reactiva (PCR), el amiloide sérico A, el fibrinógeno, la haptoglobina, la ceruloplasmina, el cobre, la interleucina 6, etcétera. Entre aquellos que disminuyen su concentración podemos citar a la transferrina y al hierro. La PCR es un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda debido a la rapidez y al grado en que su concentración aumenta en una gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular, incluyendo apendicitis aguda.

164

La PCR es sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citocinas por parte de leucocitos activados, llegando a concentraciones de hasta 100 o más veces su valor basal. En la mayoría de los casos de apendicitis aguda existe leucocitosis, pero puede ser normal en alrededor de 4% de los casos y tiene el inconveniente de que muchas otras condiciones abdominales la alteran; es decir, es sensible pero inespecífica. La evaluación de los niveles de PCR ha mostrado resultados contradictorios. En algunos estudios se demuestra su utilidad,^{12,14} pero otros mencionan limitaciones.^{4,13,15} Aunque la PCR se eleva en padecimientos reumáticos, traumáticos, infecciosos e incluso en infarto del miocardio o diabetes mellitus descontrolada,¹⁶ puede ser un marcador de apendicitis aguda. La precipitación en el diagnóstico conduce a riesgos anestésicos y quirúrgicos innecesarios, adherencias futuras e incremento en los costos, además de los hospitalarios, por ausentismo en el trabajo.

Un análisis retrospectivo de un total de 128 casos con reportes internos de patología efectuados entre enero y junio del año 2003 en el Hospital de Zona No. 4 (HGZ-4) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Celaya, Guanajuato, evidenció que 4.7% tenían apéndice normal (laparotomía negativa), 40.6% apendicitis fibrinopurulenta (abceso), 35.1% apendicitis perforada y 19.5% apendicitis aguda. Esto refleja falta de oportunidad y retraso en el diagnóstico. Por ello, es importante dirigir esfuerzos para reducir la incidencia de complicaciones o apendectomías innecesarias y el análisis de los niveles de PCR puede ser una herramienta útil. El objetivo de este trabajo es determinar el rol de la PCR en el diagnóstico de apendicitis aguda.

Material y métodos

Durante el periodo de julio a diciembre del 2003 fueron estudiados, de manera prospectiva, un total de 70 pacientes consecutivos que ingresaron al Servicio de Urgencias con diagnóstico clínico presuntivo de apendicitis aguda, sin importar género y edad

de los enfermos. Fueron excluidos de este estudio los sujetos con otras condiciones patológicas abdominales, trauma abdominal, conectivopatía, infarto del miocardio o diabetes mellitus descontrolada.

Para la cuantificación de PCR primero se llevó a cabo un método cualitativo, seguido de un método cuantitativo. El primero consiste en extraer 5 mL de sangre por venopunción, la cual es centrifugada durante cinco minutos a 2,000 revoluciones por minuto (rpm) y se separa el suero. Se diluyen dos gotas del suero problema en 3.9 mL de solución salina. Se coloca una gota de la dilución anterior en una de las divisiones de placa de vidrio. Luego, se añade una gota de látex antiproteína C reactiva. Finalmente, se oscila la placa durante tres minutos y se observa si existe o no aglutinación. Esta fase se interpreta de la siguiente manera: positivo si hay aglutinación macroscópica con formación de agregados y fondo claro, comprobable frente al control positivo, y negativo cuando no se observa aglutinación comprobable ante el control negativo. Para el método cuantitativo, se preparan diluciones del suero problema con solución salina de la siguiente manera: se colocan cinco tubos de ensayo en una gradilla y se depositan 0.5 mL de solución salina en cada uno de los tubos. Se añaden 0.5 mL de suero diluido al 1:40 en el primer tubo (ver prueba cualitativa). Se mezcla y se transfiere 0.5 mL de la dilución anterior al tubo 2 y así se continúa con la misma operación hasta terminar el tubo 5. Las diluciones obtenidas son las siguientes: tubo 1 = 1/80, tubo 2 = 1/160, tubo 3 = 1/320, tubo 4 = 1/640 y tubo 5 = a 1/1,280. Después se coloca una gota de cada dilución en las divisiones de la placa de vidrio, previamente identificadas, y se añade una gota de látex PROTEX-CR en cada división. Se oscila durante tres minutos y se observa si se presenta aglutinación macroscópica. Para su interpretación se toma la división más elevada del suero que muestre una formación de agregados visibles (aglutinación macroscópica), se considera como el título de la PCR del suero problema.¹⁷

A los pacientes también se les efectuó cuenta de leucocitos en sangre periférica, independientemente

de los otros estudios como radiografías y examen general de orina. El personal de laboratorio fue ciego al diagnóstico clínico, decisiones quirúrgicas y resultados de patología. La lectura se hizo antes de los dos minutos para evitar resultados falsos y se desecharon los sueros turbios, hemolizados o contaminados. Los pacientes fueron llevados a quirófano ante la sospecha clínica de apendicitis aguda y la decisión quirúrgica fue independiente del reporte de la prueba de PCR (los cirujanos ignoraban el resultado). Las muestras de apéndice cecal obtenidas durante la cirugía fueron enviadas al Departamento de Anatomía Patológica para su estudio. El patólogo tampoco conocía los reportes de laboratorio. Finalmente, se relacionó el nivel de PCR con el tiempo de evolución del padecimiento, la cuenta de leucocitos y resultados histopatológicos. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados

165

Hubo mayor prevalencia de pacientes del sexo masculino (54%). El promedio de edad fue 32 años (rango: seis a 74). Se registró en edad productiva (11-40 años) en 75% de los casos. Se presentó apendicitis aguda en 61 de 70 sujetos (82.8%) y la tasa de laparotomía negativa fue de 17.2%. El resultado de PCR fue negativo en nueve pacientes, ocho de ellos con apéndice normal y el restante con apendicitis aguda, siendo positivo en 60 de 61 casos con apendicitis aguda a complicada (98.3%). Estos resultados, según el grado de dilución, se clasificaron en niveles: bajo (diluciones de 1/20 a 1/80), moderado (diluciones de 1/160 a 1/320) y alto (diluciones 1/640 y más). Histopatológicamente se clasificaron en cuatro grupos y su frecuencia de presentación fue A) apendicitis aguda (15.7%); B) absceso apendicular (15.7%); C) apendicitis aguda perforada (51.7%) y D) apéndice normal (17.1%). Al correlacionar los niveles de PCR con el diagnóstico histopatológico, usando la χ^2 y r de Pearson, se encontró que a mayor grado de com-

plicación las titulaciones de PCR fueron más elevados con una $p > 0.003$ (*cuadro I*). Las titulaciones de PCR también correlacionaron con el tiempo de evolución de la enfermedad ($p > 0.003$) y aparecen precozmente: 57% se eleva en las primeras 12 horas de evolución; 18.5% en 12 a 24 horas y 22.8% en 24 a 48 horas (*cuadro II*). No se encontró relación entre elevación de PCR y grado de leucocitosis (*cuadro III*). Usando la tabla de 2 X 2, PCR resultó ser más sensible que la cuenta leuco-

citaria (98.3% vs 80%) y específica (88.9% vs 61%). La PCR para apendicitis aguda y sus complicaciones mostró sensibilidad de 98%, especificidad de 67%, valor predictivo positivo de 93.4% y valor predictivo negativo de 88%.

Discusión

Las características clínicas de nuestros casos de apendicitis aguda no difieren de otras poblaciones

Cuadro I. Relación de niveles de proteína C reactiva (PCR) con el reporte de patología de 70 pacientes intervenidos por sospecha de apendicitis aguda.

Nivel de PCR	Reporte histopatológico				Total
	Normal	AA	Absceso apendicular	Apendicitis perforada	
Negativa	8	1			9
I:20			1	1	2
I:40	2	1	3	3	9
I:80		3		1	4
I:160		1	2	1	4
I:320			2	9	12
I:640			2	17	19
I:1280	1	5	1	4	11
Total	12	11	11	36	70

AA: apendicitis aguda, $p < 0.003$

Fuente: reportes de patología.

Cuadro II. Relación de niveles de proteína C reactiva (PCR) con el tiempo de evolución intrahospitalaria de 70 pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

Nivel de PCR	Tiempo de evolución en horas			
	Menos de 12	12-24	25-48	Más de 48
Negativa	8	1	0	0
I:20	2	0	0	0
I:40	7	2	0	0
I:80	3	1	0	0
I:160	2	1	1	0
I:320	6	2	3	1
I:640	5	5	3	6
I:1280	2	1	3	5

Fuente: expediente clínico. $p < 0.01$.

Cuadro III. Relación de los niveles de proteína C reactiva (PCR) con la cuenta leucocitaria de 70 pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

PCR	Leucocitos	
	5,000- 10,000	10,001- 20,000 ó >
Negativo	9	0
1:20	0	2
1:40	3	6
1:80	1	3
1:160	0	4
1:320	0	12
1:640	5	14
1:1280	3	8

p = No significativa.

Fuente: reporte de laboratorio.

estudiadas.¹ La tasa de laparotomías negativas está dentro de lo esperado, pero la de complicaciones fue muy elevada en relación a lo publicado en nuestro medio.¹⁸ El valor de PCR resultó positiva en presencia de apendicitis aguda en 98.3% de los pacientes y sus diluciones son proporcionales al tiempo de evolución y/o complicación de la enfermedad. Otro resultado importante fue el incremento de PCR desde la fase edematosas del padecimiento, después tiende a disminuir, sobre todo cuando existe perforación, lo que ayuda al diagnóstico precoz. La PCR resultó ser una prueba altamente sensible y moderadamente específica y con alto poder predictivo negativo, por lo que resulta muy útil en la práctica clínica, lo cual puede permitir la detección de la enfermedad en las primeras etapas antes de que el cuadro se complique. Los resultados confirman lo encontrado en otros estudios:¹²⁻¹⁵ ante la sospecha clínica de apendicitis, la presencia de leucocitosis y PCR positiva incrementan su valor predictivo. Recíprocamente, ante un cuadro abdominal, pero con cuenta leucocitaria y PCR negativa, es difícil sostener el diagnóstico de apendicitis aguda. En un reciente metaanálisis, Andersson R. llega a conclusiones similares;¹⁹ pero no se enfoca al diagnóstico precoz, ya que en su estudio las variables inflamato-

rias tienen poder discriminatorio cuando hay complicaciones. Los datos anteriores permiten aceptar la hipótesis de la utilidad de la PCR en el diagnóstico de apendicitis aguda por su sensibilidad y especificidad y porque se eleva en las fases iniciales de la enfermedad, antes de que ocurran complicaciones. Se requieren más estudios que confirmen nuestros hallazgos con la técnica ya descrita.

Referencias

- Schwartz SI. Appendix. In: Swartz SI. *Principles of surgery*. 7a. ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2000; 1307-1318.
- Gronroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? *Maturitas* 1999; 31 (3): 255-258.
- Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg* 2002; 137 (7): 799-8043.
- Kim-Choy N, Shih-Wei L. Clinical analysis for related factors in acute appendicitis. *Yale J Biol Med* 2002; 75: 41-45.
- Bratton S et al. Acute appendicitis risks of complications: age and medicaid insurance. *Pediatrics* 2000; 106 (1): 75-78.
- Afsar S. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *JR Coll Surg Edinb* 2000; 45: 21-24.
- Garcia-Peña B et al. Effect of an imaging protocol on clinical outcomes among pediatric patients with appendicitis. *Pediatrics* 2002; 110 (6): 1088-1093.
- Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology* 2000; 215: 337-348.
- Jones FP. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. *Br J Surg* 2001; 88 (12): 1770-1577.
- Neumayer L, Kennedy A. Imaging in appendicitis: A review with special emphasis on the treatment the women. *Obstetr Gynecol* 2003; 102: 1404-1409.
- Caldwell M et al: Peritoneal aspiration cytology as a diagnosis aid in acute appendicitis. *Br J Surg* 1994; 81 (2): 276-278.
- Gronroos JM, Forsstrom JJ, Irlala K, Nevalainen TJ. Phospholipase A2, C-reactive protein, and whit the cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 1994; 40: 1757-1760.
- Gronroos JM. Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr* 2001; 90 (6): 649-651.
- Gronroos JM, Gronroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; 86 (4): 501-504.
- Albu E et al. Diagnostic Value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (1): 49-51.
- King DE et al. C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (5): 1535-1539.
- Harrison F, Wood MD. et al, The occurrence during acute infections of protein not normally present in the blood. *J Exp Med* 1954.
- Guzmán-Valdivia Gómez G. Una útil clasificación para apendicitis aguda. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68 (4): 261-265.
- Andersson RBE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004; 91 (1): 28-37.