



ORIGINAL

Apendicitis versus dolor abdominal agudo inespecífico: evaluación del *Pediatric Appendicitis Score*[☆]



Marcos Prada Arias^{a,d,*}, Angel Salgado Barreira^{b,d}, Margarita Montero Sánchez^{a,d}, Pilar Fernández Eire^{a,d}, Silvia García Saavedra^a, Javier Gómez Veiras^a y José Ramón Fernández Lorenzo^{c,d}

^a Sección de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^b Unidad de apoyo a la Investigación, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^d Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 25 de noviembre de 2016; aceptado el 17 de enero de 2017

Disponible en Internet el 21 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Apendicitis;
Dolor abdominal agudo inespecífico;
Diagnóstico;
Regla de predicción clínica;
Proteína C reactiva;
Niño

Resumen

Introducción: El dolor abdominal agudo inespecífico es el principal proceso que requiere diagnóstico diferencial con la apendicitis en la práctica clínica. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del *Pediatric Appendicitis Score* (Regla de predicción clínica de apendicitis pediátrica) para diferenciar estas 2 entidades.

Material y métodos: Se evaluó prospectivamente a los pacientes atendidos por sospecha de apendicitis en nuestro centro durante 2 años, incorporando al estudio casos de dolor abdominal agudo inespecífico y apendicitis. Se recogieron diferentes variables, incluyendo las que conforman el *Score* y la proteína C reactiva, que se analizaron estadísticamente de manera descriptiva, univariante y multivariante, y mediante pruebas de rendimiento diagnóstico (curvas ROC).

Resultados: Se estudiaron 275 casos; 143 casos de dolor abdominal agudo inespecífico y 132 casos de apendicitis. La temperatura y el dolor a palpación en fosa iliaca derecha fueron las únicas variables que no mostraron diferencias significativas entre los grupos, careciendo de poder de discriminación. El dolor con la tos, el salto y/o la percusión fue la variable con mayor asociación a apendicitis. El *Score* estratificó correctamente a los pacientes en grupos de riesgo. La sustitución de la temperatura por la proteína C reactiva en el *Score* aumentaba su rendimiento diagnóstico, aunque sin diferencias significativas.

Conclusiones: El *Pediatric Appendicitis Score* ayuda en el diagnóstico diferencial entre apendicitis y dolor abdominal agudo inespecífico. Sería recomendable la sustitución de la temperatura

[☆] Presentación previa: este trabajo será enviado para su valoración como comunicación oral en el 65.º Congreso de la Asociación Española de Pediatría, Santiago, 2017.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: marcospradaarias@gmail.com, marcos.prada.arias@sergas.es (M. Prada Arias).

en el Score, pues carece de poder de discriminación entre estos grupos. La proteína C reactiva, categorizada en el valor 25,5 mg/L, podría ser utilizada en su lugar.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Appendicitis;
Non-specific acute abdominal pain;
Diagnosis;
Clinical prediction rule;
C-reactive protein;
Child

Appendicitis versus non-specific acute abdominal pain: Paediatric Appendicitis Score evaluation

Abstract

Introduction: Non-specific acute abdominal pain is the most common process requiring differential diagnosis with appendicitis in clinical practice. The aim of this study was to assess the Paediatric Appendicitis Score in differentiating between these two entities.

Material and methods: All patients admitted due to suspicion of appendicitis were prospectively evaluated in our hospital over a two-year period. Cases of non-specific acute abdominal pain and appendicitis were enrolled in the study. Several variables were collected, including Score variables and C-reactive protein levels. Descriptive, univariate and multivariate analyses and diagnostic accuracy studies (ROC curves) were performed.

Results: A total of 275 patients were studied, in which there were 143 cases of non-specific acute abdominal pain and 132 cases of appendicitis. Temperature and right iliac fossa tenderness on palpation were the variables without statistically significant differences, and with no discrimination power between groups. Pain on coughing, hopping, and/or percussion tenderness in the right lower quadrant was the variable with greater association with appendicitis. The Score correctly stratified the patients into risk groups. Substitution of temperature for C-reactive protein in the Score increased diagnostic accuracy, although with no statistically significant differences.

Conclusions: The Paediatric Appendicitis Score helps in differential diagnosis between appendicitis and non-specific acute abdominal pain. It would be advisable to replace the temperature in the Score, since it has no discrimination power between these groups. C-reactive protein at a cut-off value of 25.5 mg/L value could be used instead.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La apendicitis representa el 10% de los casos de dolor abdominal evaluados en los Servicios de Urgencias y es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico¹. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en la anamnesis y la exploración física, aunque otras herramientas, como los marcadores inflamatorios, las pruebas de imagen y las reglas de predicción clínica, ayudan en el proceso². A pesar de todo, la tasa de fallo diagnóstico puede alcanzar el 30%, debido a la poca especificidad de la presentación clínica y al amplio diagnóstico diferencial del dolor abdominal³.

El *Paediatric Appendicitis Score* (PAS) (Regla de predicción clínica de apendicitis pediátrica) (tabla 1) es la regla de predicción clínica pediátrica mejor validada y destaca por su capacidad para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo^{4,5}. Los marcadores inflamatorios incluidos en esta regla de predicción (cifra absoluta de leucocitos y neutrófilos) junto con la proteína C reactiva (PCR) son los de mayor utilidad en el diagnóstico de apendicitis^{6,7}. Dado que el dolor abdominal agudo inespecífico (DAI) es el diagnóstico más frecuente al alta en los Servicios de Urgencias en casos de dolor abdominal agudo y es el proceso más común que requiere diagnóstico diferencial con la apendicitis^{8,9}, planteamos como objetivo de este estudio evaluar la utilidad

Tabla 1 *Paediatric Appendicitis Score* (Regla de predicción clínica de apendicitis pediátrica)

| Variables | Puntos |
|--|--------|
| Dolor a palpación en FID | 2 |
| Dolor en FID con la tos, el salto y/o la percusión | 2 |
| Migración del dolor hacia FID | 1 |
| Anorexia | 1 |
| Náuseas/vómitos | 1 |
| Temperatura > 37,3 °C | 1 |
| Leucocitos > 10,0 × 10 ⁹ /L | 1 |
| Neutrófilos > 7,5 × 10 ⁹ /L | 1 |
| FID: fosa iliaca derecha. | |

del PAS en el diagnóstico diferencial entre apendicitis y DAI.

Material y métodos

Se ha estudiado prospectivamente a todos los pacientes menores de 15 años evaluados en nuestro Servicio de Urgencias (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo) por sospecha de apendicitis durante los años 2013 y 2014, seleccionando casos de apendicitis y DAI. Los criterios de inclusión

fueron: sospecha clínica de apendicitis; recogida de las variables componentes del PAS (dolor a la palpación en fosa iliaca derecha [FID], dolor en la FID con la tos, salto y/o percusión abdominal; historia de migración del dolor hacia la FID; anorexia; náuseas y/o vómitos; temperatura; cifra absoluta de leucocitos y cifra absoluta de neutrófilos); nivel sérico de PCR; consentimiento dado por el padre, madre o tutor del paciente para poder acceder a sus datos con fines de investigación. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 5 años (el PAS es difícil de obtener y no ha sido validado en este grupo de edad); duración del cuadro de dolor abdominal superior a 72 h (el diagnóstico diferencial entre apendicitis y DAI raramente se requiere en estos casos) e inferior a 6 h (no suelen realizarse pruebas complementarias); historia clínica de enfermedad hematológica, oncológica, hepática, infecciosa o inflamatoria, presente o diagnosticada en el mes previo al inicio del cuadro, o toma de medicación antibiótica o antiinflamatoria en el mes previo al inicio del cuadro (podrían alterar los marcadores inflamatorios); periodo superior a 12 h entre la analítica sanguínea y la apendicectomía (para una adecuada correlación entre los marcadores inflamatorios y el tipo de apendicitis). El diagnóstico de DAI se estableció en casos de ausencia de detección de enfermedad, incluyendo ecografía abdominal sin hallazgos específicos en todos los casos, y ausencia de toma de medicación antibiótica en el mes posterior al diagnóstico (para evitar incluir casos de apendicitis o enfermedades infecciosas no detectadas y resueltas con el tratamiento). Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (2013/361).

Variables de estudio

Se han recogido las siguientes variables: edad, sexo, periodo de evolución desde el inicio del dolor abdominal al momento de realización de la analítica sanguínea, variables del PAS; concentración sérica de PCR, y tipo de apendicitis (flemosa, gangrenosa o perforada). La apendicitis flemosa se diagnosticó por la presencia de infiltrado de neutrófilos en la *muscularis propria* y la gangrenosa por la presencia de necrosis en la pared apendicular¹⁰. La apendicitis perforada se diagnosticó por la existencia de un orificio en la pared apendicular o la presencia de un apendicolito libre en la cavidad peritoneal¹¹. La apendicitis flemosa se consideró apendicitis no complicada, mientras que la gangrenosa y la perforada se consideraron apendicitis complicada. Se realizó seguimiento de los casos de DAI mediante control clínico ambulatorio o telefónico durante el primer mes posterior al diagnóstico, para evaluar los criterios de exclusión.

La determinación de las variables analíticas fueron siempre realizadas en los laboratorios de Urgencias de Hematología (cifra absoluta de leucocitos y neutrófilos) y Análisis Clínicos (PCR) de nuestro hospital, según la práctica habitual y utilizando siempre el mismo método para cada variable.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado utilizando SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU., 2010) para Windows. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables

Tabla 2 Casos de sospecha de apendicitis (2013-2014)

| | |
|------------------------|-------------|
| DAI | 327 (42,8%) |
| Apendicitis | 273 (35,7%) |
| Adenitis mesentérica | 35 (4,5%) |
| Gastroenteritis aguda | 24 (3,1%) |
| Infección urinaria | 17 (2,2%) |
| Quiste ovárico | 14 (1,8%) |
| Infección respiratoria | 11 (1,4%) |
| Otros | 63 (8,2%) |
| Total | 764 (100%) |

DAI: dolor abdominal agudo inespecífico.

estudiadas, un análisis univariante de las variables cuantitativas mediante la prueba de la t de Student y de las variables cualitativas mediante la prueba de la chi al cuadrado, y un análisis de regresión logística multivariante para detectar aquellas variables que presentaban una mayor asociación con apendicitis. También se evaluó el rendimiento diagnóstico de las diferentes variables cuantitativas y del PAS, mediante la valoración del área bajo la curva (ABC) ROC y se determinaron los puntos de corte de mayor capacidad discriminativa (PC) para el diagnóstico de apendicitis. Finalmente, se incluyó la PCR categorizada según su PC en el PAS, creando un PAS modificado. En todos análisis realizados se consideró un nivel de significación estadístico de $p < 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio se ha evaluado a 764 pacientes con sospecha de apendicitis, siendo los diagnósticos predominantes el DAI con 327 casos (42%) y la apendicitis con 273 casos (36%) (tabla 2). El total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 275, de los cuales 143 pertenecían al grupo de DAI y 132 al grupo de apendicitis (100 casos de apendicitis no complicada y 32 casos de complicada [9 gangrenosas y 23 perforadas]).

El análisis descriptivo de las variables analizadas se muestra en la tabla 3. El análisis univariante mostró diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo, pero no en relación con la edad o la duración de los síntomas, entre los grupos DAI y apendicitis. La variable dolor a palpación en la FID se excluyó del estudio porque fue positiva en todos los casos. El resto de las variables cualitativas del PAS mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DAI y apendicitis (tabla 3). El análisis por tipo de apendicitis de estas variables cualitativas también mostró diferencias estadísticamente significativas en todos los casos, excepto en náuseas y/o vómitos entre los grupos DAI y apendicitis no complicada ($p = 0,830$) (tabla 4).

La temperatura fue la única variable cuantitativa que no mostró diferencias significativas entre los grupos DAI y apendicitis ($p = 0,871$); el resto de las variables (cifra absoluta de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos y nivel sérico de PCR) sí las mostraron ($p < 0,001$) (tabla 3). El análisis de estas variables por tipos de apendicitis mostró diferencias significativas en todos los casos ($p < 0,05$), excepto en la temperatura entre los grupos DAI y apendicitis no complicada ($p = 0,05$) y en la PCR entre los grupos DAI y apendicitis no complicada ($p = 0,335$) (tabla 4).

Tabla 3 Análisis descriptivo y univariante en los grupos de DAI y apendicitis

| Variable | DAI | Apendicitis | p |
|---|---------------|---------------|----------------------|
| Sexo, varón/mujer (relación) | 60/83 (1:1,4) | 93/39 (2,4:1) | < 0,001 ^a |
| Edad, media (años) ± DS | 10,4 ± 2,5 | 9,9 ± 2,5 | 0,152 ^b |
| Periodo de duración (h) ± DS | 25,8 ± 16,9 | 24,2 ± 15,9 | 0,406 ^b |
| Dolor con tos, salto y/o percusión, n (%) | 20 (14,0) | 84 (63,6) | < 0,001 ^a |
| Migración del dolor a FID, n (%) | 18 (12,6) | 70 (53,0) | < 0,001 ^a |
| Anorexia, n (%) | 37 (25,9) | 88 (66,7) | < 0,001 ^a |
| Náuseas y/o vómitos, n (%) | 80 (55,9) | 94 (71,2) | 0,009 ^a |
| Temperatura (°C), media ± DS | 37,2 ± 0,9 | 37,1 ± 0,8 | 0,871 ^b |
| Leucocitos ($\times 10^9/L$), media ± DS | 10,94 ± 5,26 | 15,47 ± 3,99 | < 0,001 ^b |
| Neutrófilos ($\times 10^9/L$), media ± DS | 7,97 ± 5,25 | 12,51 ± 3,93 | < 0,001 ^b |
| PCR (mg/L), media ± DS | 15,8 ± 22,0 | 37,1 ± 52,1 | < 0,001 ^b |

DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; DS: desviación estándar; FID: fosa iliaca derecha; PCR: proteína C reactiva.

^a Chi al cuadrado.

^b t de Student.

Tabla 4 Análisis univariante de las variables en los grupos de DAI, ANC y AC

| Variable | DAI vs. ANC, p | DAI vs. AC, p |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|
| Dolor con tos, salto y/o percusión | < 0,001 ^a | < 0,001 ^a |
| Migración del dolor a FID | < 0,001 ^a | < 0,001 ^a |
| Anorexia | < 0,001 ^a | < 0,001 ^a |
| Náuseas y/o vómitos | 0,83 ^a | 0,003 ^a |
| Temperatura | 0,05 ^b | 0,002 ^b |
| Leucocitos | < 0,001 ^b | < 0,001 ^b |
| Neutrófilos | < 0,001 ^b | < 0,001 ^b |
| Proteína C reactiva | 0,335 ^b | < 0,001 ^b |

AC: apendicitis complicada; ANC: apendicitis no complicada; DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; FID: fosa iliaca derecha.

^a Chi al cuadrado.

^b t de Student.

Tabla 5 Análisis de regresión logística

| Variable | OR | IC del 95% | p |
|-----------------------------------|------|------------|---------|
| Dolor con tos/salto/percusión | 20,0 | 7,8-51,3 | < 0,001 |
| Migración dolor hacia FID | 11,4 | 4,5-28,9 | < 0,001 |
| Anorexia | 7,5 | 3,2-17,5 | < 0,001 |
| Neutrófilos $> 7,5 \times 10^9/L$ | 7,3 | 1,3-41,2 | 0,025 |
| Leucocitos $> 10,0 \times 10^9/L$ | 4,9 | 0,7-31,0 | 0,093 |

FID: fosa iliaca derecha; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

En el análisis de regresión logística multivariante las únicas variables que se mantuvieron en el modelo fueron el dolor con la tos, el salto y/o la percusión, la migración del dolor, la anorexia, la cifra de neutrófilos y la cifra de leucocitos, aunque esta última sin diferencias estadísticamente significativas. Las variables que presentaban una mayor asociación con la apendicitis fueron el dolor con la tos, el salto y/o la percusión (*odds ratio* de 20,0) y la migración del dolor (*odds ratio* de 11,4) (tabla 5).

El análisis del rendimiento diagnóstico según el ABC ROC de la temperatura y de los marcadores inflamatorios en los grupos apendicitis versus DAI (tabla 6) mostró que la temperatura tenía un rendimiento prácticamente nulo (ABC ROC 0,51), la PCR tenía un rendimiento bajo (ABC ROC 0,64) (fig. 1) y las cifras de leucocitos y neutrófilos tenían un rendimiento moderado (ABC ROC 0,79). En este análisis el PAS mostró un rendimiento bueno (ABC ROC 0,90), siendo los puntos de corte 3 y 7 los más adecuados para diferenciar los grupos de riesgo de apendicitis bajo¹⁻³, intermedio⁴⁻⁷ y alto⁸⁻¹⁰. El análisis del PAS modificado sustituyendo la temperatura por la PCR categorizada según su PC (PCR < 25,5 mg/L: 0 puntos, PCR > 25,5 mg/L: 1 punto) mostró que su rendimiento diagnóstico se incrementó con respecto al PAS (ABC ROC 0,92), aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,552$) (tabla 6) (fig. 1). Este PAS modificado mejoró la estratificación de pacientes, situando mayor número de casos de DAI en el grupo de bajo riesgo y de apendicitis complicada en el grupo de alto riesgo (tabla 7).

Discusión

El DAI se refiere a un cuadro de dolor abdominal agudo sin sospecha de causa orgánica, autolimitado y no recurrente. Es un diagnóstico de exclusión seguro en el niño, pues solo en un 1,6-5,8% se detectará finalmente una enfermedad específica, asociando un bajo riesgo de apendicitis no detectada. El DAI es el diagnóstico más frecuente al alta en los Servicios de Urgencias Pediátricos en casos de dolor abdominal agudo y es el proceso más común que requiere diagnóstico diferencial con la apendicitis en la práctica clínica^{8,9}. En nuestro estudio, el DAI fue el principal diagnóstico (42%) en casos de sospecha de apendicitis.

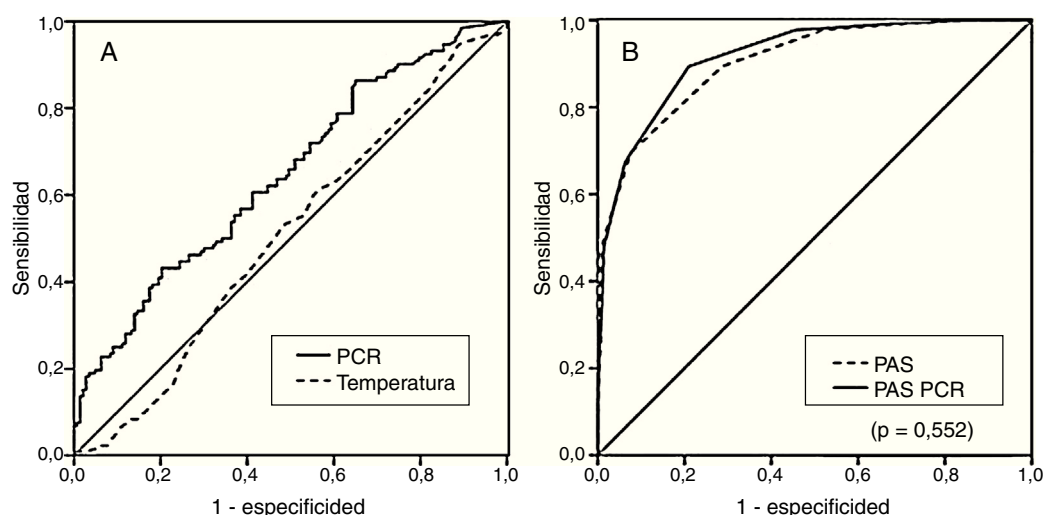
El DAI presenta una distribución similar en ambos sexos¹², pero la apendicitis es más frecuente en el varón, con una relación de 1,5-1,9:1¹³, hecho que se refleja en la proporción predominante de este sexo en nuestro grupo (relación 2,4:1).

Hasta el 40-50% de los casos de apendicitis pueden no presentar algunos de los signos o síntomas considerados clásicos, como la migración del dolor abdominal hacia la FID, los signos de irritación peritoneal o la anorexia¹⁴. En nuestros

Tabla 6 ABC ROC y PC de las variables y PAS para discriminar apendicitis vs. DAI

| Variable | Apendicitis vs. DAI | | | | |
|---------------------------------|---------------------|------------|------|------|------|
| | ABC | IC del 95% | PC | S, % | E, % |
| Temperatura (°C) | 0,51 | 0,44-0,57 | 37,2 | 50,8 | 53,1 |
| Leucocitos ($\times 10^9/L$) | 0,79 | 0,74-0,85 | 10,5 | 89,4 | 57,3 |
| Neutrófilos ($\times 10^9/L$) | 0,79 | 0,73-0,84 | 7,5 | 90,2 | 60,1 |
| PCR (mg/L) | 0,64 | 0,58-0,71 | 25,5 | 43,2 | 79,7 |
| PAS (1-10) | 0,90 | 0,87-0,94 | 3 | 99,6 | 21,3 |
| | | | 7 | 58,7 | 91,6 |
| PAS PCR (1-10) | 0,92 | 0,89-0,95 | 3 | 99,6 | 23,1 |
| | | | 7 | 57,5 | 96,2 |

ABC: área bajo la curva; DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; E: especificidad; IC: intervalo de confianza; PAS: *Pediatric Appendicitis Score*; PAS PCR: PAS modificado incluyendo la PCR; PC: valor del punto de corte con mayor capacidad de discriminación; PCR: proteína C reactiva; S: sensibilidad; vs.: versus.

**Figura 1** Curvas ROC de la temperatura y PCR (A) y curvas ROC del PAS y del PAS modificado con la PCR (B) para discriminar apendicitis versus DAI.

casos de apendicitis, todos los signos y síntomas estudiados, excepto la temperatura y el dolor a palpación en la FID, mostraron diferencias significativas con el grupo de DAI, aunque en un porcentaje importante de pacientes no se observaron signos y síntomas clásicos.

Tabla 7 PAS y PAS modificado en relación con DAI y tipos de apendicitis

| | DAI | ANC | AC |
|----------------|-------------|------------|------------|
| PAS | | | |
| 1-3 | 41 (28,7%) | 1 (1,0%) | 0 (0,0%) |
| 4-7 | 101 (70,6%) | 61 (61,0%) | 7 (21,9%) |
| 8-10 | 1 (0,7%) | 38 (38,0%) | 25 (78,1%) |
| PAS PCR | | | |
| 1-3 | 46 (32,2%) | 1 (1,0%) | 0 (0,0%) |
| 4-7 | 95 (66,4%) | 64 (64,0%) | 4 (12,5%) |
| 8-10 | 2 (1,4%) | 35 (35,0%) | 28 (87,5%) |

AC: apendicitis complicada; ANC: apendicitis no complicada; DAI: dolor abdominal agudo inespecífico; PAS: *Pediatric Appendicitis Score*; PAS PCR: *Pediatric Appendicitis Score* modificado incluyendo la proteína C reactiva.

Los signos de irritación peritoneal, como el dolor abdominal con la percusión, y la historia de migración del dolor abdominal hacia la FID son los que presentan mayor poder discriminatorio de apendicitis¹⁵. En el análisis multivariante realizado en este estudio, estos 2 hallazgos fueron las variables que presentaron mayor asociación con apendicitis, con un *odds ratio* de 20 y de 11, respectivamente. La importante asociación de la variable dolor con tos, salto y/o percusión, que mide la presencia de irritación peritoneal en el PAS, justifica su mayor puntuación.

Algunos estudios ya han apuntado que la temperatura tiene una utilidad diagnóstica limitada en la apendicitis^{16,17}. En este estudio la temperatura no mostró utilidad para discriminar entre apendicitis y DAI.

Los marcadores inflamatorios más utilizados en el diagnóstico de apendicitis son la cifra absoluta de leucocitos, la cifra absoluta de neutrófilos y la determinación sérica de PCR, no encontrándose hasta ahora ningún otro que ofrezca mejores resultados^{6,7}. La sensibilidad y la especificidad de la cifra de leucocitos y neutrófilos para el diagnóstico de apendicitis es muy variable en la literatura, con cifras del 55-89 y el 43-66%, respectivamente^{18,19}. Su baja especificidad es debida a que también se elevan en muchos otros

procesos que cursan con dolor en FID^{16,20}. Tienen mayor utilidad en las primeras 24 h de evolución, pues los procesos inflamatorios e infecciosos se asocian a activación de los neutrófilos en las primeras 3-6 h del inicio del proceso²¹. Los leucocitos y los neutrófilos se consideran elevados en sangre, a efectos de diagnóstico de apendicitis, cuando sus cifras absolutas son superiores a $10,0 \times 10^9/L$ y $7,5 \times 10^9/L$, respectivamente^{4,16,22}. En este estudio, los niveles más discriminativos y su sensibilidad y especificidad coinciden con los valores reflejados en la literatura.

La sensibilidad y la especificidad de la PCR para el diagnóstico de apendicitis también son muy variables en la literatura, con cifras del 58-100 y el 28-93%, respectivamente^{19,23}. La PCR es un marcador bioquímico de inflamación inespecífico, cuya síntesis se inicia a las 4-6 h del estímulo, duplicándose su concentración cada 8 h, de manera que su nivel sanguíneo se eleva de manera significativa a partir de las 12-24 h²⁴. El poder de discriminación de apendicitis de la PCR no es alto, especialmente en estadios iniciales, donde su valor se superpone con los de otros procesos, pero sí es útil para diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada^{19,22,25}. Diferentes estudios muestran que una concentración de PCR entre 10-50 mg/L se asocia a apendicitis no complicada, siendo más probable la existencia de complicación (gangrena o perforación) cuando supera esos valores^{6,18,26}. En este estudio, la PCR resulta moderadamente útil para diferenciar entre apendicitis y DAI. El análisis de su rendimiento diagnóstico mediante la curva ROC establece una PC para discriminar apendicitis en un valor similar a los reflejados en la literatura (25,5 mg/L).

Se ha observado que la combinación de diferentes marcadores inflamatorios incrementa el poder discriminatorio y predictivo de apendicitis^{15,17,27}. La consideración conjunta de la cifra absoluta de leucocitos y PCR alcanza cifras de sensibilidad y especificidad del 90-95% para el diagnóstico de apendicitis, observándose una correlación entre el incremento de ambos valores y la severidad de la enfermedad^{23,25,26}. Este incremento del poder discriminatorio y predictivo de la evaluación conjunta de la cifra de leucocitos y PCR hace especialmente interesante incluir como variable del PAS a la PCR.

En las últimas décadas, se han desarrollado diversas reglas de predicción para el diagnóstico de apendicitis en el niño y su uso clínico se ha asociado a un incremento de la precisión diagnóstica con disminución de la tasa de perforación²⁸. La regla de predicción PAS, publicada en el año 2000, es la mejor evaluada en pacientes pediátricos²⁹⁻³¹. Fue desarrollada mediante un análisis de regresión logística lineal múltiple de parámetros clínicos y analíticos, tras evaluar prospectivamente 1.170 niños de entre 4 y 15 años con sospecha de apendicitis. Está compuesta de 8 variables estadísticamente significativas a las que se les asignó un valor en función de su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión diagnóstica, de manera que la regla categoriza a los pacientes según el riesgo de apendicitis en una escala de 10 puntos⁴. Recientes revisiones sistemáticas de diferentes reglas de predicción de apendicitis utilizadas en niños concluyen que los estudios de validación del PAS tienen una mayor calidad metodológica y su rendimiento diagnóstico es mejor (sensibilidad del 93% y valor predictivo negativo del 10%), con un nivel 2 (regla ampliamente validada en múltiples escenarios) según la jerarquía de evidencia de las

reglas de predicción publicada por el Grupo de trabajo de la Medicina Basada en la Evidencia^{5,32}. Aunque actualmente se recomienda precaución el uso clínico del PAS, al no conseguir el rendimiento que se considera necesario^{5,29,33}, sí se le reconoce utilidad para estratificar a los pacientes en grupos de bajo y alto riesgo, en los que puede ser innecesario realizar otras pruebas diagnósticas^{30,31,34}, ayudar en la toma de decisiones clínicas y mejorar el uso de los recursos^{5,35}. El PAS también es útil como una herramienta de predicción de la severidad de la apendicitis y de la aparición de complicaciones, y puede servir como guía para repetir en examen físico estructurado durante el periodo de observación^{4,33}.

La sustitución de una variable en una regla de predicción clínica ha sido realizada pocas veces³⁶ y nunca en el PAS, según la revisión de la literatura realizada. Dada la escasa utilidad de la temperatura para diferenciar entre apendicitis y DAI, se realizó su sustitución por la PCR en el Score. Este PAS modificado mejoró sensiblemente su rendimiento diagnóstico, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, al distribuir de manera más adecuada a los pacientes en grupos de riesgo.

Algunas de las posibles limitaciones de este estudio serían: a) la imposibilidad de realizar el examen histopatológico del apéndice, considerada la prueba diagnóstica de referencia de apendicitis, en los pacientes del grupo de DAI (sesgo de verificación parcial o de prueba de referencia imperfecta)^{15,37}. Estos pacientes no operados son asumidos como casos de DAI, pero estudios epidemiológicos y clínicos con pruebas de imagen han mostrado que la resolución espontánea de la apendicitis no complicada es posible^{38,39}, por lo que no se podría excluir que algunos casos de DAI hayan sido casos de apendicitis resueltas. b) La heterogeneidad del grupo de DAI, con la posible inclusión de procesos patológicos específicos no detectados (sesgo de espectro)³⁷. Hemos intentado minimizar este sesgo mediante los criterios de inclusión y exclusión. c) El intervalo entre la realización de la prueba de laboratorio y el momento de la apendicectomía (sesgo de progresión de la enfermedad)³⁷. Para reducir este sesgo, se excluyeron los casos en donde este periodo superó las 12 h.

Conclusiones

El PAS ayuda en el diagnóstico diferencial entre apendicitis y DAI, estratificando adecuadamente a los pacientes en grupos de riesgo de apendicitis. El dolor en la FID con la tos, el salto y/o la percusión abdominal es la variable que presenta mayor asociación a apendicitis, lo que justifica su mayor puntuación en el PAS. Sería recomendable la sustitución de la temperatura en el Score, pues carece de poder de discriminación entre estos grupos. La PCR, categorizada en el valor de su mejor punto de corte para la discriminación de apendicitis (25,5 mg/L), podría ser utilizada en su lugar, pues aunque su poder de discriminación de apendicitis versus DAI es moderado, su consideración conjunta con la cifra de leucocitos y neutrófilos es especialmente útil en el diagnóstico de apendicitis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wai S, Ma L, Kim E, Adekunle-Ojo A. The utility of the emergency department observation unit for children with abdominal pain. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:574–8.
2. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg*. 2007;16:34–40.
3. Cheong LH, Emil S. Determinants of appendicitis outcomes in Canadian children. *J Pediatr Surg*. 2014;49:777–81.
4. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37:877–81.
5. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:95–104.
6. Xharra S, Gashi-Luci L, Xharra K, Veselaj F, Bicaj B, Sada F, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World J Emerg Surg*. 2012;7:27.
7. Schellekens DH, Hulsewé KW, van Acker BA, van Bijnen AA, de Jaegere TM, Sastrowijoto SH, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of plasma markers for early diagnosis in patients suspected for acute appendicitis. *Acad Emerg Med*. 2013;20:703–10.
8. Barker PA, Jutley RS, Youngson GG. Hospital re-admission in children with non-specific abdominal pain. *Pediatr Surg Int*. 2002;18:341–3.
9. Pennel DJ, Goergen N, Driver CP. Nonspecific abdominal pain is a safe diagnosis. *J Pediatr Surg*. 2014;49:1602–4.
10. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4:46–58.
11. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2008;43:2242–5.
12. Thornton GC, Goldacre MJ, Goldacre R, Howarth LJ. Diagnostic outcomes following childhood non-specific abdominal pain: A record-linkage study. *Arch Dis Child*. 2016;101:305–9.
13. Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, Chen Q, Mooney DP. Pediatric appendicitis in New England: Epidemiology and outcomes. *J Pediatr Surg*. 2011;46:1106–14.
14. Becker T, Kharbanda A, Bachur R. Atypical clinical features of pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med*. 2007;14:124–9.
15. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*. 2004;91:28–37.
16. Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, Jaques DP. Appendectomy: A contemporary appraisal. *Ann Surg*. 1997;225:252–61.
17. Andersson RE, Hugander A, Ravn H, Offenbartl K, Ghazi SH, Nyström PO, et al. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis. *World J Surg*. 2000;24:479–85.
18. Paajanen H, Somppi E. Early childhood appendicitis is still a difficult diagnosis. *Acta Paediatr*. 1996;85:459–62.
19. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: Are they helpful? *J Pediatr Surg*. 2007;42:773–6.
20. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg*. 2006;6:15.
21. Van Leeuwen HJ, van Der Tol M, van Strijp JA, verhoef J, van Kessel KP. The role of tumour necrosis factor in the kinetics of lipopolysaccharide-mediated neutrophil priming in whole blood. *Clin Exp Immunol*. 2005;140:65–72.
22. Prada-Arias M, Vázquez JL, Salgado-Barreira A, Gómez-Veiras J, Montero-Sánchez M, Fernández-Lorenzo JR. Diagnostic accuracy of fibrinogen to differentiate appendicitis from nonspecific abdominal pain in children. *Am J Emerg Med*. 2017;35:66–70.
23. Calvo Rigual F, Sendra Esteve S, Mialaret Lahiguera A, Montagud Beltrán E, Llanes Domingo S, Medrano González J. The value of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in children. *An Esp Pediatr*. 1998;48:376–80.
24. Allister L, Bachur R, Glickman J, Horwitz B. Serum markers in acute appendicitis. *J Surg Res*. 2011;168:70–5.
25. Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YJ, Huang CY. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2005;23:449–53.
26. Sánchez Echániz J, Luis García M, Vázquez Ronco MA, Mintegui Raso S, Benito Fernández J, López Alvarez-Buhilla P. Diagnostic value of reactive C protein in suspected acute appendicitis in children. *An Esp Pediatr*. 1998;48:470–4.
27. Kwan KY, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: Usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med*. 2010;28:1009–15.
28. Shera AH, Nizami FA, Malik AA, Naikoo ZA, Wani MA. Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr*. 2011;78:287–90.
29. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med*. 2007;49:778–84.
30. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr*. 2008;153:278–82.
31. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, Dougherty G, McGillivray D. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 2009;16:591–6.
32. Maguire JL, Kulik DM, Laupacis A, Kuppermann N, Uleryk EM, Parkin PC. Clinical prediction rules for children: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;128:e666–77.
33. Mandeville K, Pottker T, Bulloch B, Liu J. Using appendicitis scores in the pediatric ED. *Am J Emerg Med*. 2011;29:972–7.
34. Hatcher-Ross K. Sensitivity and specificity of the Pediatric Appendicitis Score. *J Pediatr*. 2009;154:308.
35. Zúñiga RV, Arribas JL, Montes SP, Fernandez MN, Abad CG, Martin LG, et al. Application of Pediatric Appendicitis Score on the emergency department of a secondary level hospital. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28:489–92.
36. Srinivasan A, Servaes S, Peña A, Darge K. Utility of CT after sonography for suspected appendicitis in children: Integration of a clinical scoring system with a staged imaging protocol. *Emerg Radiol*. 2015;22:31–42.
37. Jones CM, Ashrafian H, Darzi A, Athanasiou T. Guidelines for diagnostic tests and diagnostic accuracy in surgical research. *J Invest Surg*. 2010;23:57–65.
38. Cobben LP, de Van Otterloo AM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: Frequency and natural history in 60 patients. *Radiology*. 2000;215:349–52.
39. Kirshenbaum M, Mishra V, Kuo D, Kaplan G. Resolving appendicitis: Role of CT. *Abdom Imaging*. 2003;28:276–9.