

La presentación clínica de la apendicitis aguda en niños pequeños es inespecífica. El diagnóstico suele demorarse y se acompaña de elevadas tasas de perforación apendicular. En el presente estudio, se desarrolla una escala de diagnóstico temprano para menores de 4 años que ayuda a predecir el riesgo de apendicitis aguda específicamente en este grupo etario mediante variables demográficas, clínicas, de laboratorio y ecográficas. Dicha escala luego de ser presentada mostró alta sensibilidad, alta especificidad y un alto valor predictivo positivo, lo cual la convierte en una escala confiable para el diagnóstico precoz de esta patología.

#### CONCEPTOS CLAVES:

##### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La apendicitis aguda en niños pequeños es poco habitual y sus manifestaciones clínicas son inespecíficas. Por esta razón, un número importante de niños son inicialmente mal diagnosticados lo que conduce frecuentemente a perforación, peritonitis y formación de abscesos.

##### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se ha desarrollado una escala predictiva de apendicitis para niños menores de 4 años con dolor abdominal agudo utilizando variables comúnmente medidas en pediatría. La escala podría ayudar a identificar tempranamente a los niños que tienen o no probabilidades de desarrollar la enfermedad, lo que permitiría un tratamiento oportuno y adecuado además de optimizar el uso de los recursos sanitarios.

Recibido: 2023-04-18 Aceptado: 2023-05-15

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n2.40962>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

# Escala predictiva de apendicitis para menores de 4 años.

Ricardo Rassi<sup>1,2,4</sup>, Florencia Muse<sup>1</sup>, Eduardo Cuestas<sup>3</sup>

1- Servicio de Cirugía Pediátrica, Clínica y Maternidad del Sol. Córdoba, Argentina.

2- Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil Municipal, Córdoba, Argentina.

3- Departamento de Pediatría y Neonatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

4- Correo de contacto: [ricardorassi@hotmail.com](mailto:ricardorassi@hotmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La presentación clínica de la apendicitis aguda en niños pequeños es inespecífica. El diagnóstico suele demorarse y se acompaña de elevadas tasas de perforación apendicular. **Objetivo:** Desarrollar una escala de diagnóstico temprano de apendicitis para menores de 4 años. **Pacientes y métodos:** 100 menores de 4 años apendicetomizados con diagnóstico presuntivo de apendicitis aguda fueron estudiados retrospectivamente en 4 hospitales. El grupo de casos estuvo conformado por 90 pacientes con diagnóstico histopatológico de apendicitis positiva (con inflamación en la pared apendicular) mientras que el grupo de controles estuvo conformado por 10 pacientes con diagnóstico histopatológico de apendicitis negativa (sin inflamación). Las variables demográficas, clínicas, de laboratorio y ecográficas se analizaron mediante selección LASSO y regresión logística para construir una escala predictiva de riesgo de apendicitis. La precisión de la escala se midió por el área bajo la curva de características operativas del receptor. El modelo final comprendió 4 variables (signo de Blumberg, proteína C reactiva, índice neutrófilos-linfocitos y ecografía). **Resultados:** La escala presentó una elevada precisión 0,96 (IC95% 0,88-0,99), una sensibilidad de 95,1% (IC95 86,3-99,0%), una especificidad de 90,0% (IC95% 55,7-89,5%), un valor predictivo positivo de 98,3% (IC95% 90,0-99,7%) y un valor predictivo negativo de 75,0% (IC95% 49,4-90,2). **Conclusiones:** En este estudio se desarrolló una escala predictiva basada en las características de los niños menores de 4 años con dolor abdominal agudo que puede ayudar a predecir el riesgo de apendicitis aguda en este grupo etario.

**Palabras claves:** apendicitis; diagnóstico por imagen; dolor abdominal.

## ABSTRACT

# Appendicitis predictive score for children younger than 4 years

**Introduction:** The clinical presentation of acute appendicitis in infants and young children is nonspecific. The diagnosis is often delayed and is accompanied by high rates of appendiceal perforation. **The aim** of the present study was to develop an early diagnostic scale for acute appendicitis in children less than 4 years of age. **Patients and methods:** 100 children less than 4 years of age with a presumptive diagnosis of acute appendicitis were retrospectively evaluated in 4 hospitals. The case group comprised 90 patients with histopathological diagnosis of positive appendicitis (with inflammation in the appendiceal wall) while the control group comprised 10 patients with a histopathological diagnosis of negative appendicitis (without inflammation). Epidemiological, clinical, laboratory, and ultrasound variables were screened using Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) and logistic regression to construct a predictive risk score. Accuracy of the score was measured by the area under the receiver operating characteristic curve. Final model comprised 4 variables (Blumberg's sign, C-reactive protein, neutrophil-lymphocyte index and positive ultrasound). **Results:** The scale had a high discrimination index area under the ROC curve of 0.96 (95%CI 0.88-0.99), sensitivity of 95.1% (95%CI 86.3-99.0%), specificity of 90.0% (95%CI 55.7-89.5%), positive predictive value of 98.3% (95%CI 90.0-99.7%) and negative predictive value of 75.0% (95%CI 49.4-90.2). **Conclusions:** In this study, a risk score based on characteristics of children less than 4 years with abdominal pain was developed that may help predict a patient's risk of developing acute appendicitis.

**Keywords:** diagnostic Imaging; abdominal pain; appendicitis.

## Escala predictiva de apendicite para menores de 4 años

**Introdução:** A apresentação clínica da apendicite aguda em crianças pequenas é inespecífica. O diagnóstico é muitas vezes tardio e é acompanhado por altas taxas de perfuração do apêndice. **Objetivo:** Desenvolver uma escala para diagnóstico precoce de apendicite para crianças menores de 4 anos. **Pacientes e métodos:** 100 crianças menores de 4 anos submetidas a apendicectomia com diagnóstico presuntivo de apendicite aguda foram estudadas retrospectivamente em 4 hospitais. O grupo caso consistiu de 90 pacientes com diagnóstico histopatológico de apendicite positivo (com inflamação na parede apendicular) enquanto o grupo controle consistiu de 10 pacientes com diagnóstico histopatológico de apendicite negativo (sem inflamação). Variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas foram analisadas por seleção LASSO e regressão logística para construir uma escala predictiva de risco para apendicite. A precisão da escala foi medida pela área sob a curva característica de operação do receptor. O modelo final compreendeu 4 variáveis (sinal de Blumberg, proteína C-reativa, relação neutrófilo-linfócito e ultrassonografia). **Resultados:** A escala apresentou alta precisão de 0,96 (IC95% 0,88-0,99), sensibilidade de 95,1% (IC95 86,3-99,0%), especificidade de 90,0% (IC 95% 55,7-89,5%), um predictivo positivo valor predictivo negativo de 98,3% (IC95% 90,0-99,7%) e valor predictivo negativo de 75,0% (IC95% 49,4-90,2). **Conclusões:** Neste estudo, foi desenvolvida uma escala predictiva baseada nas características de crianças menores de 4 anos com dor abdominal aguda que pode ajudar a prever o risco de apendicite aguda nessa faixa etária.

**Palavras-chave:** apendicite; diagnóstico por imagen; dor abdominal.

### INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es una entidad poco habitual en lactantes y niños pequeños, se estima que su incidencia anual es de 1,1 cada 10.000 niños menores de 4 años<sup>1,2</sup>. El diagnóstico generalmente es difícil, pues la presentación clínica inicial suele ser inespecífica, los pacientes presentan importantes limitaciones para describir sus síntomas y la exploración física abdominal en busca de signos orientadores es particularmente problemática en este grupo etario<sup>3-6</sup>. Por esta razón la mayoría de los niños menores de 4 años de edad con AA son diagnosticados tardíamente<sup>7</sup>. El diagnóstico tardío frecuentemente conduce a complicaciones tales como perforación apendicular, peritonitis y formación de abscesos con elevadas tasas de morbimortalidad postquirúrgica<sup>7-9</sup>.

Los errores diagnósticos oscilan entre 28 % y 57 % en niños de 2 a 12 años, y se elevan prácticamente a 100 % en menores de 2 años pese a la utilización de pruebas de laboratorio y ecografía<sup>5,10</sup>. La tomografía computada y la resonancia nuclear magnética no se utilizan de forma rutinaria en la valoración ambulatoria inicial de estos pacientes dadas las dificultades operativas, disponibilidad y el riesgo potencial de la emisión de radiaciones<sup>11-12</sup>. Como los síntomas y signos clásicos de AA tienen poco valor diagnóstico en los niños menores de 4 años, varios estudios precedentes han intentado agrupar conjuntos de signos y síntomas con métodos de diagnóstico complementario para desarrollar herramientas predictivas más sensibles y específicas<sup>5,6,13</sup>. Inicialmente se adaptaron escalas para adultos y luego se desarrollaron escalas predictivas específicamente diseñadas para su uso en pediatría. Hasta ahora, se ha utilizado la escala

*Alvarado score* (AS, por sus siglas en inglés) adaptada a niños<sup>14,15</sup>, y las escalas *Pediatric appendicitis score* (PAS, por sus siglas en inglés)<sup>16</sup> y *Appendicitis inflammatory response score* (AIRS, por sus siglas en inglés) en niños y adolescentes<sup>17</sup>. Ninguna de estas escalas fue diseñada específicamente para aplicarse a menores de 4 años<sup>18</sup>. Una revisión reciente analizó el valor diagnóstico de las escalas AS, PAS y AIRS aplicadas a niños menores de 4 años. El mencionado estudio concluyó que ninguno de las escalas diagnósticos disponibles tiene suficiente valor predictivo como para confirmar o descartar la presencia de AA en menores de 4 años<sup>19</sup>. La calculadora de riesgo de apendicitis pediátrica (pARC, por sus siglas en inglés) fue desarrollada y validada recientemente, pero esta escala sólo puede aplicarse a niños mayores de 4 años<sup>20</sup>.

En nuestro conocimiento, no se han publicado hasta ahora trabajos que desarrollen escalas predictivas de AA para niños menores de 4 años. El objetivo del presente estudio fue desarrollar una escala predictiva de AA utilizando las variables demográficas, clínicas, de laboratorio y ecográficas recogidas de una muestra conformada exclusivamente por menores de 4 años, a fin de posibilitar la identificación temprana de la AA y disminuir la frecuencia de los errores diagnósticos en este grupo etario.

### PACIENTES Y MÉTODOS

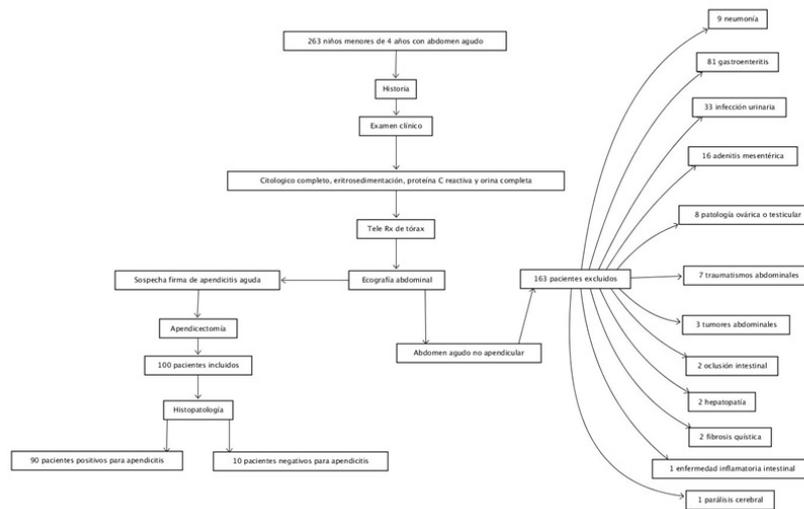
#### Diseño, fuentes, procesamiento de los datos y participantes

Se planeó un estudio observacional retrospectivo de casos y controles. Los datos se recolectaron

sucesivamente de las historias clínicas de todos los pacientes menores de 4 años de edad apendicetomizados a su ingreso por sospecha firme de AA en un plazo de 7 días posteriores a la primera consulta en los servicios de urgencias pediátricas de cuatro hospitales de la ciudad de Córdoba (Argentina) durante un periodo de 14 años entre enero de 2005 y diciembre de 2019. Cada historia clínica fue cotejada de forma independiente por dos investigadores (RR y FM).

Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos menores de 4 años operados por abdomen agudo con sospecha clínica firme de AA. La cirugía fue decidida por un especialista en cirugía pediátrica, y luego se contrastó la presencia o no de AA con el informe histopatológico. Los apéndices aparentemente no inflamados, también fueron extirpados.

Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaron cuadros de abdomen agudo en los cuales se encontró una causa no apendicular durante la valoración diagnóstica inicial: neumonía, torsión testicular, pielonefritis, hidronefrosis, infecciones urinarias, torsión ovárica, enfermedad pélvica inflamatoria, himen imperforado, adenitis mesentérica, gastroenterocolitis, oclusión intestinal por bridas congénitas o adquiridas, linfomas intestinales, hepatopatías, diarreas agudas, traumatismo abdominal, divertículo de Meckel complicado, colecistitis aguda, torsión de epiplón mayor, enteritis, parasitosis, tiflitis e ileítis. Además, se excluyeron los niños con cirugía abdominal previa o diagnóstico conocido de enfermedad inflamatoria intestinal crónica, anemia drepanocítica, fibrosis quística, parálisis cerebral o traumatismo abdominal. En todos los hospitales incluidos se siguieron las mismas pautas diagnósticas para AA durante el período estudiado (figura 1).



### Variable de estudio

El resultado primario fue la AA. El diagnóstico de AA se basó en los hallazgos histopatológicos. Las definiciones histopatológicas de AA fueron las siguientes:

- AA congestiva es la inflamación aguda transmural (muscularis propia) con o sin ulceración de la mucosa sin periapendicitis o serositis.
- Apendicitis flegmonosa: es la AA con serositis o periapendicitis.
- La AA gangrenosa también incluye cualquier foco de mionecrosis transmural de la muscularis propia con la serosa intacta.
- La apendicitis perforada, puede ser macroscópica y se caracteriza por un defecto transmural (orificio), o microscópica, que es una disrupción transmural puntiforme de la serosa.
- La ausencia de apendicitis (apendicitis negativa) se definió como el hallazgo de un apéndice no inflamado<sup>21</sup>.

La histopatología fue revisada independientemente y a ciegas por una pediatra especialista en anatomía patológica.

### Variables predictivas potenciales

Las variables que se incluyeron como predictores potenciales demográficos, clínicos y de laboratorio fueron: sexo, edad cronológica, tiempo de evolución en horas, peso en kilogramos, irritabilidad, anorexia, náuseas, vómitos, temperatura (en grados Celsius), dolor abdominal generalizado, dolor en fosa iliaca derecha, dolor periumbilical, migración del dolor a fosa iliaca derecha y el signo de Blumberg (dolor a la descompresión de la fosa iliaca derecha), recuento de leucocitos, recuento diferencial de neutrófilos y linfocitos, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular, recuento de plaquetas, índice neutrófilos-linfocitos (INL)<sup>22</sup>.

En cuanto a variables ecográficas. Se consideraron signos directos de AA en la ecografía abdominal la presencia de un apéndice aumentado de tamaño, no compresible, presencia de apendicolito, absceso, masa apendicular y presencia de líquido supurativo en la cavidad abdominal. Los signos

indirectos de AA en la ecografía abdominal fueron asas intestinales dilatadas, infiltración de grasa periapendicular, y derrame peritoneal reactivo<sup>23</sup>.

Las ecografías abdominales con signos directos o indirectos de apendicitis, se interpretaron como positivas para AA. Los casos en los que el apéndice no se observó o se observó normal se interpretaron como negativos.

Las ecografías fueron revisadas independientemente y a ciegas por un pediatra especialista en diagnóstico por imágenes.

### Selección de variables predictoras y construcción de la escala

Todos los pacientes apendicetomizados fueron incluidos para la selección de las variables y el desarrollo de la escala. Como se describe en la tabla 1, se introdujeron 25 variables en el proceso de selección. Se aplicó selección LASSO (*Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*, por sus siglas en inglés) para minimizar la colinealidad potencial y el sobreajuste de las variables medidas en el mismo paciente. Para los análisis se utilizó la regularización (*shrinkage*) mínima absoluta penalizada por L1 y regresión de selección aumentada con validación cruzada 10 veces. El análisis LASSO es un modelo de regresión logística que penaliza el tamaño absoluto de los coeficientes de regresión en función del valor de  $\lambda$ . Con penalizaciones mayores, las estimaciones de los factores más débiles se reducen a cero, de modo que sólo los predictores más fuertes permanecen en el modelo. Las covariables más predictivas fueron seleccionadas de acuerdo al valor  $\lambda$  mínimo. Posteriormente, las variables identificadas por el análisis LASSO se introdujeron en un modelo de regresión logística múltiple y las variables que resultaron estadísticamente significativas se utilizaron para construir la puntuación de riesgo basada en los coeficientes de regresión<sup>24,25</sup>.

### Evaluación de la precisión, punto de corte y valor diagnóstico de la escala

La precisión de la escala predictiva de apendicitis se evaluó mediante el área bajo la curva de

operaciones características del receptor (*Area Under the Curve*, AUC por sus siglas en inglés). Para la validación interna de las estimaciones de precisión y para reducir el sesgo de sobreajuste de la precisión se utilizaron 200 remuestreos.

El punto de corte óptimo de las variables para la discriminación diagnóstica se escogió según el

criterio que toma el valor de la mejor combinación entre la sensibilidad y 100 menos la especificidad mediante el análisis de la curva de operaciones características del receptor expresado como el AUC con intervalo de confianza del 95%.

El valor diagnóstico de la escala se determinó mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad y de los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), expresados en porcentajes con intervalo de confianza del 95%. El riesgo de AA se adjudicó de acuerdo al VPN y VPP en distintos puntos de corte.

Para desarrollar un modelo predictivo con un  $R^2$  anticipado de al menos 0.20 y con una proporción esperada del resultado de 0.90, se requiere una muestra mínima de 61 sujetos<sup>26</sup>.

Las variables continuas normales y no normales se describieron como medias con desviación estándar y como mediana con rango intercuartílico respectivamente. Las variables discretas se describieron como frecuencias absolutas y relativas. Se consideró significativo un valor de  $p$  inferior a 0,05. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa informático R (versión 4.2.1).

### Recaudos éticos

Este estudio fue evaluado y autorizado por el comité local de ética.

## RESULTADOS

### Características de la muestra estudiada

En la muestra se incluyeron 100 pacientes menores de 4 años, 58 (58,0%) de sexo masculino y 42 (42,0%) de sexo femenino, con una mediana de edad de 38 meses (24-36). 90 pacientes (90,0%) tenían AA confirmada por histopatología. 5 (5,0%) fueron apendicitis congestiva, 24 (24,0%) apendicitis flegmonosa, 11(11,0 %), apendicitis gangrenosa y 50 (50,0%) tenían apendicitis perforada. Las apendicetomías negativas fueron 10 (10,0%).

La ecografía abdominal presentó una Sensibilidad de 98,3% (IC95% 91,2-100,0), una Especificidad del 60,0% (IC95% 26,2-87,6), un VPP de 93,7% (IC95%

87,5-97,0) y un VPN de 85,0 % (IC 95% 44,6-97,8) para el diagnóstico de AA.

Las características de los pacientes con y sin AA pueden verse en la **tabla 1**.

**Tabla 1**

Característica	Con apendicitis n = 90	Sin apendicitis n = 10
Edad (meses), mediana (IIC)	39,5 (33,1–43,4)	37,0 (34,4–43,1)
Sexo masculino, n (%)	53 (58,9)	5 (50,0)
Sexo femenino n (%)	37 (41,1)	5 (50,0)
Peso (kg), mediana (IIC)	15 (13-17)	15 (14-16)
Tiempo de evolución (horas), mediana (IIC)	30 (24-72)	39 (12-48)
Irritabilidad, n (%)	75 (83,3)	10 (100,0)
Vómitos, n (%)	67 (74,4)	6 (60,0)
Nauseas, n (%)	69 (76,6)	6 (60,0)
Anorexia, n (%)	79 (87,8)	7 (70,0)
Dolor abdominal generalizado, n (%)	51 (56,6)	6 (60,0)
Dolor periumbilical, n (%)	5 (5,5)	1 (10,0)
Dolor en fosa ilíaca derecha, n (%)	89 (98,9)	9 (90,0)
Migración dolor a fosa ilíaca derecha, n (%)	12 (13,3)	3 (30,0)
Defensa en fosa ilíaca derecha, n (%)	89 (98,9)	9 (90,0)
Signo de Blumberg, n (%)	83 (92,2)	6 (60,0)
Temperatura (grados Celsius), media (DE)	37,8 (1,0)	37,9 (1,1)
Recuento de glóbulos blancos, mediana (IIC)	16,8 (13,1–20,0)	14,1 (7,3–19,4)
% Neutrófilos, mediana (IIC)	77,0 (68,0–82,0)	66,0 (55,0–72,0)
% Linfocitos, mediana (IIC)	15,0 (10,0-20,0)	20,5 (12,5-29,5)
Índice Neutrófilos-Linfocitos	4,9 (3,5-8,5)	3,3 (2,0-6,3)
Eritrosedimentación, media (DE)	36,1 (23,5)	35,1 (39,8)
Plaquetas, media (DE)	342177 (92804)	295700 (77753)
Proteína C-reactive mg/L, mediana (IIC)	50,0 (12,0–101,0)	8,0 (1,3–31,6)
Histopatología positiva, n (%)	90 (90,0)	0 (0,0)
Apendicitis congestiva, n (%)	5 (5,0)	0 (0,0)
Apendicitis flegmonosas, n (%)	24 (24,0)	0 (0,0)
Apendicitis gangrenosas, n (%)	11 (11,0)	0 (0,0)
Apendicitis perforada, n (%)	50 (50,0)	0 (0,0)
Pacientes sin apendicitis, n (%)	0 (0,0)	10 (100,0)
Ecografía abdominal positiva	88 (88,0)	4 (40,0)

#### Selección de predictores potenciales

Los 25 predictores estudiados se colocaron en una selección LASSO, resultando seleccionados como predicadores potenciales las siguientes variables: anorexia, dolor en fosa ilíaca derecha, migración del dolor a fosa ilíaca derecha, defensa, signo de Blumberg, leucocitosis, neutrofilia, INL, PCR, plaquetas y ecografía abdominal. Posteriormente, las variables seleccionadas se introdujeron en modelos de regresión logística y resultaron estadísticamente significativas en el modelo final las variables signo de Blumberg, PCR, INL y ecografía (**tabla 2**).

Tabla 2

Variable	Coefficiente $\beta$	Error estándar	p
Constante	-7,8	2,9	0,006
Signo de Blumberg	3	1,3	0,023
PCR > 7 mg/L	1,9	0,6	0,048
INL > 2,8	1,3	0,4	0,049
Ecografía positiva	6,2	1,8	<0,001

### Construcción de la escala

A las variables signo de Blumberg, PCR, INL y ecografía se les adjudicó la puntuación que puede observarse en la tabla 3. De acuerdo a esta puntuación, la escala se extiende de un valor mínimo de 0 a un máximo de 12 puntos.

### Determinación de punto de corte de la escala y análisis de su valor diagnóstico

Aplicando la escala a cada uno de los pacientes incluidos, se obtuvo la mejor discriminación diagnóstica entre sensibilidad y 100-especificidad en el punto de corte de >7 puntos (figura 2), correspondiente a un área bajo la curva de 0,96 (IC95% 0.88-0.99). La escala predictiva presentó una sensibilidad de 95,1% (IC95 86,3-99,0%), una especificidad de 90,0% (IC95% 55,7-89,5%), un VVP de 98,3% (IC95% 90,0-99,7%) y un VPN de 75,0% (IC95% 49,4-90,2).

De acuerdo a los puntajes obtenidos, se calculó el riesgo de AA en los siguientes intervalos: un valor de 8 a 12 puntos implica una probabilidad alta de AA, recomendando internación y apendicectomía. Un puntaje entre 5 y 7 puntos, predice un riesgo intermedio, recomendando observación con el paciente internado. Un puntaje entre 0 y 4 puntos, implica bajo riesgo, recomendando control en menos de 24 horas en forma ambulatoria (tabla 3).

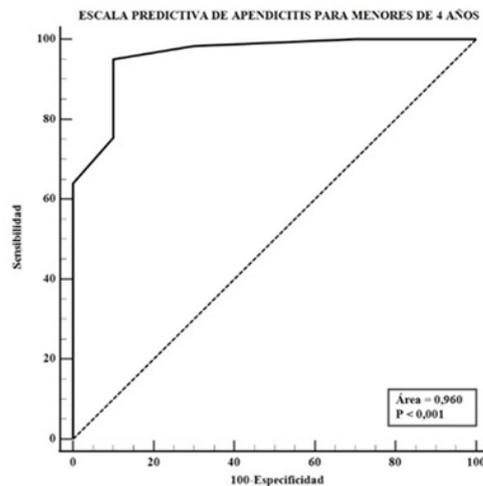


Tabla 3

Característica	Escala	Suma de la Puntuación	Riesgo de apendicitis	Conducta sugerida
Signo de Blumberg	3 puntos	0 a 4 puntos	Bajo	Observación ambulatoria
PCR > 7 mg/L	2 puntos			
INL > 2,8	1 punto	5 a 7 puntos	Intermedio	Observación internado
Ecografía abdominal positiva	6 puntos	8 a 12 puntos	Alto	Cirugía

## DISCUSIÓN

En nuestro conocimiento este es el primer estudio que ha intentado desarrollar una escala predictiva

de AA para niños menores de 4 años. Los resultados obtenidos nos permiten afirmar que la escala aquí descrita discrimina adecuadamente a 96% de los pacientes con AA en este grupo etario.

Hasta ahora para predecir el riesgo de AA en pediatría se han utilizado tres escalas que pueden aplicarse a menores de 4 años, siendo estas la AS, la AIRS y la PAS.<sup>16,17,18,19.</sup>

En una revisión reciente, se aplicaron las mencionadas escalas a pacientes menores de 4 años con sospecha firme de AA y se observó que la AS presenta una sensibilidad de 98,9%, una especificidad de 30%, un VPP de 92,7%, un VPN de 75,0% y una discriminación de 0,73 AUC. La escala AIRS exhibe una sensibilidad de 96,7%, una especificidad de 30%, un VPP de 92,6%, un VPN de 50,0% y una discriminación de 0,79 AUC. La PAS muestra una sensibilidad de 97,8%, una especificidad de 40,0%, un VPP de 93,6%, un VPN de 66,7% y una discriminación de 0,69 AUC<sup>19</sup>. Al comparar estos resultados con los valores diagnósticos obtenidos con la escala desarrollada en este estudio, que a fines de abreviar denominaremos escala predictiva de apendicitis para menores de 4 años (EPA-4), resulta que esta última, aunque muestra una sensibilidad algo menor, presenta mucho mayor especificidad y valor predictivo positivo e iguala o supera el VPN, alcanzando en total una capacidad de discriminación 0,96; muy superior a la AS, la AIRS y la PAS.

La AS utiliza como predictores la presencia de náuseas, vómitos, anorexia, fiebre, migración del dolor a fosa ilíaca derecha, dolor en fosa ilíaca derecha y el signo de Blumberg, coincidiendo en un parámetro clínico con la EPA-4 (signo de Blumberg). La AS utiliza como parámetros de laboratorio la presencia de leucocitosis y la neutrofilia, mientras que en la EPA-4 utiliza el INL y la PCR. La incorporación de la ecografía y de predictores específicos de inflamación como son el INL, la PCR y el signo de Blumberg positivo, fueron a nuestro entender los factores que permitieron el mejor desempeño diagnóstico de la EPA-4<sup>27-30</sup>.

Aunque la AIRS incorpora la PCR por encima de 50 mg/L, no utiliza el Signo de Blumberg. Al igual que en la AS, tampoco incorpora la ecografía abdominal ni el INL, lo cual explicaría la baja especificidad y VPN de la AIRS en el diagnóstico de apendicitis en menores de 4 años<sup>18,19</sup>.

La PAS, incorpora los parámetros de laboratorio leucocitosis y neutrofilia en vez de la PCR. Esta escala tampoco toma en cuenta la ecografía abdominal positiva ni el signo de Blumberg<sup>23,29</sup>. Pensamos que la incorporación de la ecografía abdominal y de parámetros específicos de inflamación explica el mejor rendimiento diagnóstico de la EPA-4 respecto a las demás escalas<sup>22,27,28</sup>. La ecografía abdominal presenta una alta sensibilidad y un VPP muy satisfactorio. Conforme a los resultados presentados aquí y en coincidencia con otros estudios sobre el valor diagnóstico de la ecografía para apendicitis, esta ofrece una insustituible asistencia diagnóstica especialmente cuando es positiva<sup>29</sup>.

Las escalas AS, AIRS y PAS son de ayuda para sospechar el diagnóstico de AA en niños mayores, pero ninguna de las tres escalas tiene un valor pronóstico suficiente en la evaluación de la AA en niños menores de 4 años<sup>18,19,30</sup>. La EPA-4, al combinar predictores clínicos, de laboratorio y ecográficos mejora sensiblemente la capacidad predictiva de AA en menores de 4 años y puede ser una herramienta de ayuda en pediatría ambulatoria y en urgencias pediátricas para valorar

el riesgo de AA en este grupo etario, determinar la conducta a seguir y el momento óptimo de consulta con el cirujano pediatra, quien finalmente tomará la decisión de operar o no. La escala EPA-4 está siendo validada en un estudio prospectivo que se encuentra en desarrollo.

El presente estudio, fue realizado en cuatro hospitales con servicios de urgencias pediátricas de gran concurrencia, que cubren la región metropolitana de la ciudad de Córdoba (Argentina), con representatividad de prácticamente todos los casos de AA en menores de 4 años. Córdoba es la segunda ciudad más poblada de Argentina (1.655.481 habitantes).

#### Limitaciones

La principal limitación de este trabajo, fue su carácter retrospectivo, sin embargo, los datos recabados de las historias clínicas de los cuatro hospitales estudiados fueron tomados de forma objetiva, confiable y reproducible pues en los cuatro hospitales se siguieron las mismas pautas diagnósticas durante el periodo estudiado. Se realizaron además ajustes para controlar las variables de confusión en los modelos de regresión múltiple.

Otra limitación fue el tamaño muestral relativamente pequeño, pero dada la baja incidencia anual de la patología en menores de cuatro años (la incidencia esperada en nuestra ciudad es de 5 casos año), el presente estudio es en nuestro conocimiento, la mayor muestra recolectada hasta el momento de AA en niños menores de 4 años. La muestra tiene un poder >80% y una confianza >95% para detectar diferencias significativas en los coeficientes de la regresión logística múltiple<sup>26</sup>.

Posiblemente algunos niños menores de 4 años con AA hayan concurrido a otras instituciones, incurriendo de esta forma en un sesgo de inclusión, pero creemos que, dada la baja frecuencia de la enfermedad, esta posibilidad tendría un muy poco impacto los resultados del presente trabajo.

#### CONCLUSIONES

En este estudio se ha desarrollado una escala predictiva de AA basada en menores de 4 años con dolor abdominal agudo utilizando variables comúnmente medidas en pediatría ambulatoria y de urgencias. La estimación del riesgo podría ayudar a identificar a los pacientes que tienen o no probabilidades de desarrollar la enfermedad, lo que permitiría un tratamiento oportuno y adecuado además de optimizar el uso de los recursos sanitarios.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hansen GL, Kleif J, Jakobsen C, Paerregaard A. Changes in Incidence and Management of Acute Appendicitis in Children-A Population-Based Study in the Period 2000-2015. *Eur J Pediatr Surg*. 2021 Aug;31(4):347-352. doi: 10.1055/s-0040-1714655.
- Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*. 1990 Nov;132(5):910-25. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115734.

- Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr*. 2017 Jan 26;43(1):15. doi: 10.1186/s13052-017-0335-2.
- Rassi R, Muse F, Cuestas E. Apendicitis aguda en niños menores de 4 años: Un dilema diagnóstico. [Acute appendicitis in children under 4 years: a diagnostic dilemma]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2019 Aug 29;76(3):180-184. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v76.n3.23661.
- Lawton B, Goldstein H, Davis T, Tagg A. Diagnosis of appendicitis in the paediatric emergency department: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Jun;31(3):312-316. doi: 10.1097/MOP.0000000000000749.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000 Jul;36(1):39-51. doi: 10.1067/mem.2000.105658.
- Bonadio W. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr*. 2018 Jan 1;172(1):94. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4095.
- Gray DT, Mizrahi T. Trends in Appendicitis and Perforated Appendicitis Prevalence in Children in the United States, 2001-2015. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 1;3(10):e2023484. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.23484.
- Serres SK, Cameron DB, Glass CC, Graham DA, Zurakowski D, Karki M, Anandalwar SP, Rangel SJ. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr*. 2017 Aug 1;171(8):740-746. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0885.
- Fernández-Ibieta M, Marijuán-Sauquillo V, Ramírez-Piqueras M, Argumosa-Salazar Y, Hernández-Anselmi E. Apendicitis en lactantes. Casuística de 25 años [Appendicitis in infants. 25 year case series]. *An Pediatr (Barc)*. 2016 Oct;85(4):211-212. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.11.012.
- Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, Giles GG, Wallace AB, Anderson PR, Guiver TA, McGale P, Cain TM, Dowty JG, Bickerstaffe AC, Darby SC. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*. 2013 May 21;346:f2360. doi: 10.1136/bmj.f2360.
- Kulaylat AN, Moore MM, Engbrecht BW, Brian JM, Khaku A, Hollenbeck CS, Rocourt DV, Hulse MA, Olympia RP, Santos MC, Methratta ST, Dillon PW, Cilley RE. An implemented MRI program to eliminate radiation from the evaluation of pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2015 Aug;50(8):1359-63. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.12.012.
- Yale SH, Tekiner H, Yale ES. Signs and syndromes in acute appendicitis: A pathophysiologic approach. *World J Gastrointest Surg*. 2022 Jul 27;14(7):727-730. doi: 10.4240/wjgs.v14.i7.727.
- Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986 May;15(5):557-64. doi: 10.1016/s0196-0644(86)80993-3.
- Macklin CP, Radcliffe GS, Merei JM, Stringer MD. A prospective evaluation of the modified Alvarado score for acute appendicitis in children. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997 May;79(3):203-5.
- Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in children: evaluation of the pediatric appendicitis score in younger and older children. *Surg Res Pract*. 2014;2014:438076. doi: 10.1155/2014/438076.
- Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg*. 2008 Aug;32(8):1843-9. doi: 10.1007/s00268-008-9649-y. Erratum in: *World J Surg*. 2012 Sep;36(9):2269-70.

18. Macco S, Vrouenraets BC, de Castro SM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery*. 2016 Dec;160(6):1599-1604. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.023.
19. Rassi R, Muse F, Sánchez-Martínez J, Cuestas E. Diagnostic Value of Clinical Prediction Scores for Acute Appendicitis in Children Younger than 4 Years. *Eur J Pediatr Surg*. 2022 Apr;32(2):198-205. doi: 10.1055/s-0041-1722860.
20. Kharbanda AB, Vazquez-Benitez G, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Kene MV, Dehmer SP, Bachur RG, Dayan PS, Kuppermann N, O'Connor PJ, Kharbanda EO. Development and Validation of a Novel Pediatric Appendicitis Risk Calculator (pARC). *Pediatrics*. 2018 Apr;141(4):e20172699. doi: 10.1542/peds.2017-2699.
21. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol*. 2000 Feb;4(1):46-58. doi: 10.1016/s1092-9134(00)90011-x.
22. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano A, San Basilio M, Miguel-Ferrero M, de Ceano-Vivas M, Martínez L. The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in avoiding negative appendectomies. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023 Jan;98(1):12-18. doi: 10.1016/j.anpede.2022.08.005.
23. Löfvenberg F, Salö M. Ultrasound for Appendicitis: Performance and Integration with Clinical Parameters. *Biomed Res Int*. 2016;2016:5697692. doi: 10.1155/2016/5697692.
24. Iasonos A, Schrag D, Raj GV, Panageas KS. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. *J Clin Oncol*. 2008 Mar 10;26(8):1364-70. doi: 10.1200/JCO.2007.12.9791.
25. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent. *J Stat Softw*. 2010;33(1):1-22.
26. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE Jr, Martin GP, Reitsma JB, Moons KGM, Collins G, van Smeden M. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ*. 2020 Mar 18;368:m441. doi: 10.1136/bmj.m441.
27. Chiang JY, Angus MI, Nah SA, Jacobsen AS, Low Y, Choo CSC, Yap TL, Chen Y. Time course response of inflammatory markers in pediatric appendicitis. *Pediatr Surg Int*. 2020 Apr;36(4):493-500. doi: 10.1007/s00383-020-04620-4.
28. Dingemann J, Ure B. Imaging and the use of scores for the diagnosis of appendicitis in children. *Eur J Pediatr Surg*. 2012 Jun;22(3):195-200. doi: 10.1055/s-0032-1320017.
29. Rastogi V, Singh D, Tekiner H, Ye F, Mazza JJ, Yale SH. Abdominal Physical Signs and Medical Eponyms: Part II. Physical Examination of Palpation, 1907-1926. *Clin Med Res*. 2019 Jun;17(1-2):47-54. doi: 10.3121/cmr.2018.1426.
30. Gudjonsdottir J, Marklund E, Hagander L, Salö M. Clinical Prediction Scores for Pediatric Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2021 Jun;31(3):252-260. doi: 10.1055/s-0040-1710534.

**Limitaciones de responsabilidad:**

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

**Conflicto de interés:**

Ninguno.

**Fuentes de apoyo:**

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

**Originalidad:**

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

**Cesión de derechos:**

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

**Contribución de los autores:**

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.