

## LA PROTEÍNA C REACTIVA, COMO REACTANTE DE FASE AGUDA, EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA

### C-REACTIVE PROTEIN AS ACUTE PHASE REACTANT IN THE DIAGNOSIS AND FOLLOW UP OF ACUTE APPENDICITIS PATIENTS

YILMARYS LÓPEZ, HENRY DE FREITAS, LEOCMARY CARRASCO

*Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Escuela de Ciencias, Departamento de Bioanálisis,  
Cumaná, estado Sucre-Venezuela.  
yil\_31@hotmail.com*

#### RESUMEN

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente; su confirmación diagnóstica a través de exámenes de laboratorio ofrece grandes dificultades, por lo que se consideró conveniente evaluar el comportamiento de la proteína C reactiva (PCR), en pacientes con apendicitis aguda, antes y después de la intervención quirúrgica y en un grupo control; en cada caso se cuantificó, el nivel de PCR (por inmunoprecipitación de fase líquida), conteo leucocitario, recuento diferencial leucocitario y velocidad de sedimentación globular. Al grupo de pacientes con apendicitis aguda se le realizó estas determinaciones antes de la intervención y 48 horas después de ella, observándose un notable aumento de la PCR (Fs: 11,29;  $p < 0,001$ ) y velocidad de sedimentación globular (Fs: 25,85;  $p < 0,001$ ) en la etapa post-operatoria de la enfermedad; mientras que la cuenta leucocitaria (Fs: 14,36;  $p < 0,001$ ) y porcentaje de segmentados neutrófilos (Fs: 20,43;  $p < 0,001$ ) registraron cifras más elevadas antes de la cirugía. Los niveles de PCR y parámetros hematológicos evidenciaron una correlación significativa en ambas fases de la enfermedad. Por otra parte, no se observó asociación ( $\chi^2 = 2,21$  ns;  $p > 0,05$ ) entre el nivel de PCR y la evolución clínica de los pacientes estudiados, a pesar de que ésta se presentó más elevada en aquellos con una evolución clínica desfavorable. Los resultados de esta investigación se discuten resaltando la función que desempeñan estos parámetros durante los procesos inflamatorios. Se verifica que la PCR es una herramienta útil en el diagnóstico de apendicitis aguda, y una prueba orientadora de complicaciones post-operatorias, la cual debe incluirse dentro del perfil de exámenes realizados a este tipo de pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Proteína C reactiva, apendicitis aguda, evolución clínica, conteo celular blanco, segmentados neutrófilos, velocidad de sedimentación globular.

#### ABSTRACT

Acute appendicitis is the most frequent abdominal surgical emergency. Its diagnostic confirmation by laboratory testing poses great difficulties, and for that reason it has been convenient to evaluate C-reactive protein (CRP) levels upon suspicion of acute appendicitis and after appendectomy. A group of patients and a control group were screened for appendicitis. Each individual was assayed for CRP by immunoprecipitation of liquid phase, white blood cell count, white blood differential count, and globular sedimentation rate. The patients were tested both before and 48 hours after the operation, a significant increase of CRP (Fs: 11.29;  $p < 0.001$ ) and globular sedimentation rate (Fs: 25.85;  $P < 0.001$ ) being observed postoperatively. White blood count and percentage of segmented neutrophils (Fs: 14.36;  $p < 0.001$  and 20.43;  $p < 0.001$ , respectively) were higher prior to the operation. CRP levels and hematological parameters showed a significant correlation both before and after surgery. No association was observed ( $\chi^2 = 2.21$  ns;  $p > 0.05$ ) between CRP and the clinical evolution of the patients although CRP levels were higher in those who had an unfavorable evolution. Discussion of the research results highlighted the importance of CRP screening in inflammatory processes. CRP is thus a useful tool that must be applied when acute appendicitis is suspected and as a guiding test in postoperative complications.

**KEY WORDS:** C-reactive protein, acute appendicitis, clinical evolution, white cell blood count, segmented neutrophils, globular sedimentation rate.

#### INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la inflamación de las paredes del apéndice cecal, representa una de las enfermedades quirúrgicas más frecuentes; el factor predominante en

el desarrollo de esta afección es la obstrucción de la luz, causada principalmente por fecalitos o masas fecales viscosas, así como también, por causas menos comunes, que incluyen: hipertrofia del tejido linfoide, cálculos, impacto de bario en estudios radiológicos previos, semillas

de vegetales o frutas, y parásitos intestinales, en particular *Ascaris lumbricoides* (Schwartz, 2000; Shakhathreh, 2000; Slesinger y Fordtran, 2000; Villanueva, 2000; Fefferman *et al.* 2001; Flum *et al.* 2001; Cardozo y Del Villar, 2003).

Dada sus múltiples manifestaciones clínicas, la apendicitis aguda, puede ser extremadamente difícil de diagnosticar, por ello, es de verdadero valor para el clínico el hemograma leucocitario, resultando más útil cuando la historia del paciente y el examen físico no clarifican el diagnóstico (Ramzi *et al.* 1995; Elangovan, 2003; Liu y McFadden, 1997).

En el 80% de los casos de pacientes con apendicitis aguda se presenta leucocitosis moderada (mayor de  $10 \times 10^9$  células/l), con neutrofilia en el 95%; adicionalmente, se observa ligera desviación a la izquierda, aumentando el número de cayados o “bandas”. En la cuarta parte de los pacientes se presenta, en el uroanálisis, hematuria microscópica y piuria, que sirven de base para excluir al tracto urinario como causa de dolor abdominal (Balcels, 1993; Elangovan, 2003; Liu y McFadden, 1997; Hardin, 1999; Lawrence *et al.* 2001).

Una prueba de laboratorio recientemente sugerida para orientar el diagnóstico de apendicitis aguda es la cuantificación del nivel plasmático de proteína C reactiva (PCR), pues, se ha evidenciado que durante los procesos inflamatorios, algunas proteínas plasmáticas se elevan en el suero, en tiempo y en fases determinadas, y se les conoce como “proteínas de fase aguda”; entre ellas la PCR, que sigue más de cerca el estado de la inflamación (Astudillo, 1997; Hardin, 1999).

La velocidad de sedimentación globular (VSG) refleja cambios en los niveles en varias de esas proteínas de fase aguda, aumentando lentamente por encima de 10 a 14 días de curso de la enfermedad. En la inflamación aguda, los valores de la PCR se incrementan mucho más rápido que los de la VSG y cuando la condición inflamatoria disminuye, la PCR cae muy rápidamente, alcanzando niveles normales varios días antes que se normalice la VSG (Mazlan y Hodgson, 1994; Hansen y Dahler-Griksen, 2000).

La posibilidad de utilizar la PCR y otras proteínas de fase aguda como marcador ideal de inflamación es obvia, ya que, poseen cualidades que han sido definidas por la Sociedad Francesa de Bioquímica para ser consideradas como tales. Estas cualidades incluyen: dependencia exclusiva de la reacción inflamatoria, independencia de la

etiología de la inflamación, cinética de evolución rápida, buena sensibilidad y método de dosificación preciso y de ejecución rápida. Aunque ninguna de las proteínas cumple totalmente estos criterios, una de las que parece ser más útil es la PCR, debido a que no sólo es sensible, sino también, de evolución rápida, y además presenta métodos de dosificación precisos y de ejecución rápida, es por ello, que la PCR es la proteína de elección en muchos casos y cuya utilidad clínica se conoce mejor (Weng *et al.* 1996; Chirino, 2001).

Las funciones que se atribuyen a la PCR se creen, están relacionadas con el sistema inmunológico innato y son apropiadas a una proteína de defensa no específica, generada durante procesos infecciosos y condiciones inflamatorias (Mazlan y Hodgson, 1994; Du-Clos, 2000). Es capaz de activar el complemento, iniciar la opsonización y así inducir a la fagocitosis (Gershov *et al.* 2000; Zimmerman *et al.*, 2003).

En un estudio realizado por Shakhathreh (2000), se verificó la exactitud diagnóstica de la PCR en pacientes con clínica de apendicitis aguda y se comparó con el diagnóstico clínico hecho por el cirujano, concluyendo que la PCR es una prueba de mucha utilidad para establecer el diagnóstico de esta entidad, pero no revoca el criterio clínico del cirujano.

Albu *et al.* (1994) en New York, determinaron el valor diagnóstico de la PCR en pacientes con sospecha de apendicitis aguda, concluyendo, que su incremento por encima de 25 mg/l no es un indicador definitivo de esta entidad. Sin embargo, si los niveles de la PCR luego del inicio de los síntomas, están por debajo de 25 mg/l puede ser excluido dicho diagnóstico.

Es importante señalar que a pesar de que los cirujanos han venido tratando a la apendicitis aguda durante muchos años, su diagnóstico sigue presentando dificultades y hasta la fecha no existe ningún dato analítico o exploración complementaria específica que lo afirme con total seguridad, y es por ello que el diagnóstico se basa principalmente en la clínica. Por lo anteriormente expuesto se ha creído conveniente realizar el presente trabajo de investigación, a fin de evaluar la importancia de este parámetro de laboratorio en el diagnóstico a tiempo de los casos de apendicitis aguda, y así evitar complicaciones posteriores que pongan en riesgo la vida del paciente. Se registraron los niveles, diferencias y correlaciones existentes entre la PCR y parámetros hematológicos (contaje leucocitario, recuento diferencial leucocitario y VSG), así como también, la asociación de

la PCR con la evolución clínica post-operatoria de los pacientes con apendicectomía.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Muestra poblacional

El presente estudio, de carácter descriptivo, analítico y prospectivo, se realizó en 21 pacientes adultos que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, con signos y síntomas clínicos compatibles con apendicitis aguda, que luego fueron comprobados en el acto quirúrgico y en el estudio histopatológico de la pieza reseca, durante los meses de febrero a octubre de 2004.

El grupo control lo constituyeron diez individuos adultos, de ambos sexos, aparentemente sanos, con edades comprendidas entre 13 y 65 años.

De acuerdo a los resultados obtenidos de la evolución clínica post-operatoria, los pacientes fueron clasificados en tres grupos:

Grupo 1. Evolución clínica favorable (no presentaron fiebre, dolor abdominal o cualquier otro síntoma).

Grupo 2. Evolución clínica regular (presentaron fiebre).

Grupo 3. Evolución clínica desfavorable (presentaron fiebre y dolor abdominal).

### Criterio de exclusión

A.- Se excluyeron aquellos pacientes, cuyo diagnóstico de apendicitis fue descartado durante el acto quirúrgico o por el estudio histopatológico. B.- Pacientes menores de 13 años. C.- Pacientes con padecimientos inflamatorios agudos. D.- Mujeres embarazadas.

### Recolección de la muestra

Siguiendo las normas de antisepsia establecidas previas a la toma de muestras, se procedió a extraer 10 ml de sangre por punción venosa, a nivel del pliegue del codo, con una jeringa estéril, sin anticoagulante; dicho procedimiento fue llevado a cabo en dos etapas; la primera, antes que el paciente ingresara al quirófano y la segunda, a las 48 horas después de la intervención, luego de ser confirmado el diagnóstico de apendicitis

aguda. La obtención de la muestra del grupo control, se obtuvo utilizando el procedimiento para punción venosa antes descrito.

### Valoración de PCR

Cada una de las muestras de suero fueron sometidas a determinaciones nefelométricas cuantitativas de PCR utilizando el equipo analizador Turbox Plus, con el kit PCR-Turbox de Orion Diagnostica (Turbox CRP. Orion Diagnostica, 2003).

### Valoración de parámetros hematológicos

El conteo leucocitario fue realizado con un ABX Micros 60 OT, cuyo principio de medida descansa en la variación de impedancia engendrada por el paso de la célula a través de un microorificio calibrado (Manual del usuario: ABX Micros 60-OT, 2000).

El recuento diferencial leucocitario se realizó mediante un frotis sanguíneo que fue coloreado con Giemsa y observado al microscopio de luz, con objetivo de 40X (Matthew *et al.* 1997).

La determinación de la velocidad de sedimentación globular fue realizada por el método de Westergreen Matthew *et al.* (1997), para el cual se realizaron dos lecturas: una al cabo de la primera hora y la otra al cabo de la segunda hora. Con los resultados obtenidos en las dos horas se calculó el Índice de Katz (IK).

### Análisis estadístico

A los datos obtenidos en este estudio, se les aplicó análisis de Anova simple a fin de establecer las posibles diferencias de los niveles de PCR y valores hematológicos entre los tres grupos de estudio, análisis de correlación paramétrica (Coeficiente de Pearson) entre los valores de PCR y parámetros hematológicos, y análisis de chi-cuadrado para asociar la evolución clínica post-operatoria con los valores de PCR; todos ellos con un nivel mínimo de confiabilidad del 95% (Sokal y Rolf, 1979).

## RESULTADOS

Los resultados del análisis de varianza de una vía para los valores obtenidos de la concentración de PCR (mg/l), cuenta leucocitaria ( $10^9/l$ ), segmentados neutrófilos (%) e IK, en pacientes con apendicitis aguda, antes y después de la intervención quirúrgica, y en un grupo control se presentan en la tabla I(A, B, C y D), respectivamente.

Tabla 1. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para: A) concentración de PCR (mg/l); B) cuenta leucocitaria ( $10^9/l$ ); C) segmentados neutrófilos (%); D) índice de Katz, en pacientes con apendicitis aguda, antes y después de la intervención quirúrgica, que asistieron al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, y en un grupo control.

Etapas	N	Intervalo	$\bar{X}$	S	$S\bar{x}$	D	Fs
<b>A</b>							
Control	10	0 - 6	2,40	1,65	0,52		11,29 ***
Pre-op	21	4 - 310	89,57	82,36	17,97		
Post-op	21	10 - 434	153,52	101,61	22,17		
<b>B</b>							
Control	10	4,6 - 8,0	5,98	0,98	0,31		14,36 ***
Pre-op	21	7,1 - 26,3	14,83	5,58	1,22		
Post-op	21	5,0 - 17,1	10,94	3,86	0,84		
<b>C</b>							
Control	10	54 - 74	62,90	6,45	2,04		20,43 ***
Pre-op	21	60 - 96	83,67	8,87	1,94		
Post-op	21	56 - 93	76,67	8,82	1,92		
<b>D</b>							
Control	10	4,50 - 12,00	8,18	2,58	0,82		25,85 ***
Pre-op	21	8,50 - 43,50	20,80	10,07	2,20		
Post-op	21	13,75 - 76,25	42,64	18,58	4,06		

N: número de pacientes;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar;  $S\bar{x}$ : error estándar; D: Dunnett; Fs: valor experimental de Fisher; \*\*\*: altamente significativo; Pre-op: pre-operatorio; Post-op: post-operatorio.

## DISCUSIÓN

En la Tabla 1(A, B, C y D) se observa que existen diferencias altamente significativas entre los grupos en estudio. El análisis a posteriori de Dunnett agrupó los promedios de PCR, cuenta leucocitaria, segmentados neutrófilos e IK según el muestreo en tres grupos, el primero integrado por los individuos controles, el segundo por los pacientes del pre-operatorio y el tercer grupo por estos mismos individuos en la etapa post-operatoria.

En la Tabla 1A se evidencia que en los grupos pre y post-operatorio la PCR registró elevaciones séricas muy superiores a su nivel normal ( $>10$  mg/l), con respecto al grupo control, ya que, todos los procesos inflamatorios agudos (infecciosos o no), traumáticos y algunas patologías malignas, producen elevaciones séricas de ella (Deodhare, 2001). Así mismo, el grupo post-operatorio mostró incrementos de la PCR superiores a las del grupo pre-operatorio, debido a que ésta proteína sufrió una

elevación durante el proceso inflamatorio del apéndice (etapa pre-operatoria), que se mantuvo elevada hasta la extirpación del órgano, con niveles muy altos hasta 48 horas después de la intervención, sabiendo que su pico más alto es alcanzado a este tiempo, después de iniciado el proceso inflamatorio, como lo señalan los estudios de (Chenillot *et al.* 2000 y Elangovan 2003). Los resultados de este trabajo coinciden con los obtenidos por Gurleyik *et al.* (1995) y Shakhathreh (2000) quienes al evaluar la PCR únicamente en la etapa pre-operatoria de pacientes con apendicitis aguda, encontraron un aumento de los niveles de ella, concluyendo que este parámetro es de mucha utilidad en el diagnóstico de esta entidad.

En la Tabla 1B y C, se puede observar que los valores obtenidos del conteo leucocitario y segmentados neutrófilos, respectivamente, se elevaron de manera significativa durante la etapa pre-operatoria y mostraron un descenso a las 48 horas después de la intervención, no muy cercano al intervalo establecido como referencia por el grupo control.

Es importante señalar que un incremento en la proporción de segmentados neutrófilos sugiere infecciones bacterianas agudas y/o procesos inflamatorios agudos Pérez, (1995); por lo que se hace evidente en la presente investigación que el aumento en la concentración de glóbulos blancos en la etapa pre-operatoria, ocurrió a expensas de los segmentados neutrófilos, ya que la apendicitis es un proceso inflamatorio agudo, que cursa con tumefacción de las paredes del apéndice cecal, y conlleva a una liberación de factores quimiotácticos por parte de las células afectadas del tejido, que en este caso atrajeron al neutrófilo hacia la zona de inflamación. Por otra parte, la disminución de los mismos después de superado el proceso patológico, es debido al desplazamiento de ellos de la circulación general hacia los tejidos para penetrar el área inflamada, marginándose en las paredes de los capilares, pasando a través de las aberturas ubicadas entre las células endoteliales, proceso denominado diapédesis, para realizar su función biológica, que es la de fagocitosis (Pérez, 1995). Los resultados de este estudio coinciden con los obtenidos por Carvalho *et al.* (2003) quienes encontraron un incremento en los valores de la cuenta blanca en 47 pacientes con apendicitis aguda, de un total de 63.

Así mismo, Nag y Lai (2002) con la finalidad de examinar los factores relacionados con la apendicitis aguda en pacientes con sospecha clínica de esta patología, encontraron un ascenso relativo de segmentados neutrófilos en la mayoría de los pacientes evaluados.

En la Tabla 1D, se hace evidente que, durante la etapa pre-operatoria los valores de IK registraron una elevación

significativa en comparación con el grupo control, y más aún a las 48 horas después de la intervención, lo que demuestra que la VSG se presenta alterada durante procesos inflamatorios como la apendicitis aguda y cuando ha ocurrido injuria de tejido (Andjelka, 1999), como es el caso de los procedimientos quirúrgicos que ocasionaron en forma adicional una inflamación del tejido agredido, notándose también que este reactante de fase aguda aumenta a medida que transcurre el tiempo y se mantiene el evento inflamatorio. Estos resultados difieren de los obtenidos por Carvalho *et al.* (2003) quienes demostraron que la VSG se alteró en una pequeña cantidad de pacientes con esta afección.

Es importante señalar, que la VSG presenta poca sensibilidad y especificidad, y por sí sola tiene poco valor diagnóstico, es por ello que debe asociarse a otros estudios para poder orientar a un diagnóstico específico.

En la Tabla 2A y B se presenta el resumen estadístico de la prueba de correlación lineal entre los niveles de PCR (mg/l) y los parámetros hematológicos, en pacientes con apendicitis aguda en la etapa pre y post-operatoria de la enfermedad, respectivamente, observándose una correlación positiva estadísticamente significativa de la PCR con todos los parámetros hematológicos estudiados. Según lo que refieren Mazlam y Hodgson (1994), los niveles de PCR se incrementan por estimulación de las citoquinas solubles secretadas por los leucocitos y otros tejidos como el endotelio; de allí la correlación existente en ambas fases de la enfermedad, entre los niveles de PCR y segmentados neutrófilos.

Tabla 2. Resumen de la prueba de correlación lineal entre los niveles de PCR (mg/l) y parámetros hematológicos, en pacientes con apendicitis aguda, en: A) etapa pre-operatoria y, B) etapa post-operatoria de la enfermedad, que asistieron al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Fuente de variación	N	r	Sig.
<b>A</b>			
PCR Vs Glóbulos blancos	21	0,42	*
PCR Vs Segmentados neutrófilos	21	0,44	*
PCR Vs IK	21	0,70	***
<b>B</b>			
PCR Vs Glóbulos blancos	21	0,48	*
PCR Vs Segmentados neutrófilos	21	0,77	***
PCR Vs IK	21	0,64	**

N: número de pacientes; r: coeficiente de Pearson; Sig: significancia; \*: significativo; \*\*: muy significativo; \*\*\*: altamente significativo.

En lo que se refiere a la correlación entre PCR y VSG índice de Katz, los resultados indican que a medida que aumenta esta proteína, aumenta la VSG índice de Katz, ya que esta última se ve afectada por muchos reactantes de fase aguda, entre ellos la PCR, que es una de las grandes moléculas cargadas que conlleva a un acercamiento de las células de la serie roja por neutralización de las cargas existentes en su superficie (Andjelka, 1999).

Los resultados del chi-cuadrado para la asociación entre los niveles de PCR (mg/l) y la evolución clínica post-operatoria de los pacientes estudiados se presentan en la Tabla 3, la misma no arrojó diferencias significativas ( $\chi^2= 2,21$ ;  $p>0,05$ ), entre los parámetros evaluados, es

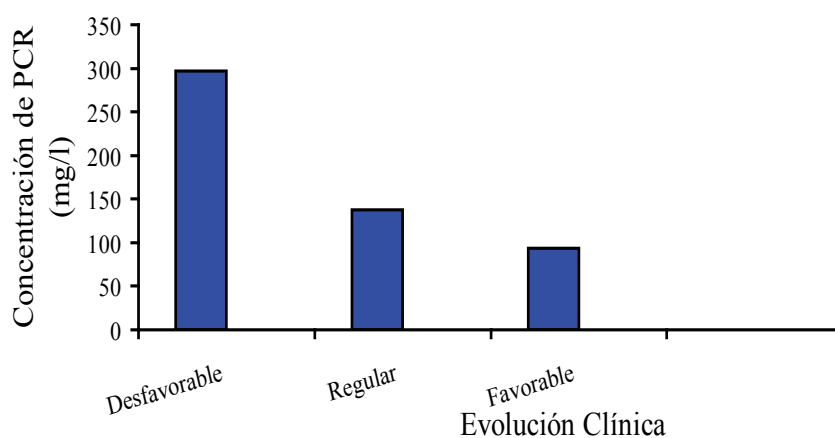
decir, no existe asociación alguna entre los niveles de PCR y la evolución clínica de los pacientes incluidos en este estudio. Se evidencia que a pesar de no existir asociación estadística entre los aspectos evaluados, la PCR se mantiene elevada en todos los pacientes, independientemente de su evolución clínica.

Se hace evidente en la Figura 1 que, el mayor valor promedio lo presentaron los pacientes con una evolución clínica desfavorable, seguido por los pacientes de evolución clínica regular, y por último, los pacientes que fueron considerados con una evolución clínica favorable, lo que demuestra que, mientras mayores son las complicaciones de los pacientes estudiados, más elevados se encontrarán los niveles de PCR.

Tabla 3. Asociación entre los niveles de PCR (mg/l) y la evolución clínica post-operatoria de los pacientes antes señalados.

PCR	Evolución Clínica						Total
	Favorable	%	Regular	%	Desfavorable	%	
Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Alta	9	42,85	8	38,10	4	19,05	21
Total	9	42,85	8	38,10	4	19,05	21

$\chi^2= 2,21$  ns



$\chi^2= 2,21$ ;  $p>0,05$

Figura 1. Asociación entre los niveles de PCR (mg/l) y la evolución clínica de pacientes con apendicitis aguda en la etapa post-operatoria de la enfermedad, que asistieron al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

## CONCLUSIONES

Los niveles aumentados de PCR en la etapa pre-operatoria de los pacientes estudiados, constituyen una herramienta útil en el diagnóstico de apendicitis aguda, así como también, su ascenso a las 48 horas después de la cirugía, representa ser una prueba predictora de complicaciones post-operatorias.

La correlación significativa entre la PCR y todas las variables hematológicas evaluadas en ambas fases de la apendicitis aguda, demuestran la asociación de esta proteína de fase aguda con el diagnóstico y seguimiento de esta entidad.

A pesar de no existir asociación estadística entre los niveles de PCR y la evolución clínica post-operatoria de los pacientes estudiados, la PCR se mantiene elevada en todos ellos, independientemente de su evolución clínica, lo que demuestra que mientras mayores son las complicaciones clínicas, más elevados se encontrarán los niveles de la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBU, E.; MILLER, B. M.; CHOI, Y.; LAKHANPAL, S.; MURTHY, R. N.; GERST, P. H. 1994. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis. Col. Rect.*, 37 (1): 49-51.
- BALCELLS, A. 1993. *La Clínica y el Laboratorio*. Décima Sexta edición. Editorial MASSON. Madrid, España. pp. 450-451.
- CARDOZO, D.; DEL VILLAR, D. 2003. The role of parasites in acute appendicitis of pediatric patients. *Invest. Clin.*, 44 (4): 337-40.
- CARVALHO, B.; DIOGO-FILHO, A.; FERNANDES, C.; BORGES, C. 2003. Leucograma, proteína C reactiva, alfa-1 glicoproteína ácida e velocidade de hemossedimentação na apendicite aguda. *Arq. Gastroenterol.*, 40 (1): 235-239.
- CHENILLOT, O.; HENNY, J.; STEINMETZ, J. 2000. High sensitivity C-reactive protein. Biological variations and reference limits. *Circulation*, 107: 370-372.
- DEODHARE, S. 2001. C-reactive protein: Clinical applications. *Cleve. Clin. J. Med.*, 56: 126-130.
- DU-CLOS, T. 2000. Functions of C reactive protein. *An. Med.*, 32 (4): 274-278.
- ELANGOVA, S. 2003. Clinical and laboratory findings in acute appendicitis in the elderly. *J. Am. Board. Fam. Pract.*, 9: 75-78.
- FEFFERMAN, N. R.; ROCHE, K. J.; PINKNEY, L. P.; AMBROSINO, M. M.; GENEISER, N.B. 2001. Suspected Appendicitis in children: focused CT technique for evaluation. *Radiology*, 220 (3): 691-5.
- FLUM, D.; MORRIS, A.; KOEPSSELL, T.; DELLINGER, E. P. 2001. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA*, 286 (14): 1748-53.
- GERSHOV, D.; KIM, S.; BROTH, N.; ELKON, K. 2000. C-Reactive protein binds to apoptotic cells, protects the cells from assembly of the terminal complement components, and sustains an antiinflammatory innate immune response: implications for systemic autoimmunity. *J. Exp. Med.*, 192: 1353-1364.
- GURLEYIK, E.; GURLEYIK, G.; UNALMISER, S. 1995. Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Dis. Col. Rect.*, 38 (12): 1270-4.
- HANSEN, J.; DAHLER-GRIKSEN, B. 2000. C-reactive protein and infections in general practice. *Ugesk. Laeg.*, 162 (17): 2457-2460.
- HARDIN, M. 1999. Acute appendicitis. *Am. Fam. Physician.*, 60:2027-2034.
- LAWRENCE, T.; STEPHEN, MC.; MAXINE, P. 2001. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*. Trigésima sexta edición. Editorial "El Manual Moderno". México, D.F. pp. 620-621.
- LIU, C.; MCFADDEN D. 1997. Acute abdomen and appendix. En: *Surgery: Scientific Principles and Practice*. Greenfield, L. y Liu, C. (eds). Segunda edición. Philadelphia, Lippincott-Raven.
- MATTHEW, L.; STANLEY, R.; LESLIE, M.; PETER, S.; MARTIN, I. 1997. *Métodos de Laboratorio*. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, D.F. pp. 275.
- MAZLAM, M. Z.; HODGSON, H. J. 1994. Why measure C reactive protein?. *Gut.*, 35: 5-7.
- NAG, K.; LAI, S. 2002. Clinical analysis of the related factors in acute appendicitis. *Jale. J. Biol. Med.*, 75 (1): 41-45.

- PÉREZ, J. 1995. Hematología. Tercera edición. Editorial Disinlimed, C.A. Venezuela, D.F. pp. 371-383.
- RAMZI, C.; STANLEY, R.; VINAY, K. 1995. Patología Estructural y Funcional. Quinta edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España. pp. 568-570.
- SCHWARTZ, S. 2000. Principios de Cirugía. Séptima edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México, D.F. pp. 1476.
- SHAKHATREH, H. S. 2000. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. *Med. Arh.*, 54 (2): 109-110.
- SLEISENGER, M.; FORDTRAN, B. 2000. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas: Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. Sexta edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina. pp.1911-1912.
- SOKAL, R.; ROHLF, F. 1979. Biometría: Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica. Editorial Blume. Madrid, España. pp. 271.
- VILLANUEVA, A. 2000. Diccionario Mosby: Medicina, Enfermería, y Ciencias de la Salud. Quinta edición. Ediciones Harcourt España, S.A. Madrid, España. pp. 101.
- WENG, X.; CLOUTIER, G.; BEAULIEU, R.; ROEDERER, G. 1996. Influence of acute-phase proteins on erythrocyte aggregation. *J. Am. Physiol.*, 19 (2): 456-458.
- ZIMMERMAN, M. A.; SELZMAN, C. H.; COTHREN, C.; SORENSEN, A. C.; RAEBURN, C. D.; HARKEN, A. H. 2003. Diagnostic implications of C-reactive protein. *Arch. Surg.*, 138 (2): 220-224.

### **Instructivo y Manual**

Instructivo de uso: Turbox CRP. Orion Diagnostica. 2003.

Manual del usuario. ABX Micros 60-OT. 2000.

### **Páginas Web**

ANDJELKA, P. 1999. El papel del laboratorio en la evaluación de las enfermedades reumáticas. Disponible en: <http://orbitastarmedia.com/forobiog/art-reuma2.htm>. [Consulta:2004, Octubre 30].

ASTUDILLO, R. 1997. Apendicitis aguda. Validez de la proteína C reactiva y de la citología peritoneal en su diagnóstico. Disponible en: <http://www.encolombia.com/cirugia>. [Consulta: 2003, Octubre 16].

CHIRINO, J. 2001. Neuroinmunoendocrinología, RIA positivo, RIA negativo. *Revista de medicina del CIEM*. <<http://www.Ucsm.Edu.Pelciemuesm/larev/neuro/htm>> (4/11/2004).