

# En pacientes con sospecha de apendicitis, la tomografía computada mejora el diagnóstico y baja los costos

Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. Rao P, James T, Rhea M, et al. N Engl J Med 1998; 338:141-6

## Objetivo

Evaluar la eficacia diagnóstica de la tomografía computada (TC) en la apendicitis aguda, y su impacto en la utilización de los recursos hospitalarios.

## Diseño

Estudio de corte transversal

## Lugar

Guardia del Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

## Pacientes

Se estudiaron 100 pacientes que ingresaron en forma consecutiva a la guardia, con el diagnóstico presuntivo de apendicitis aguda. La población estudiada constaba de 57 mujeres y 43 hombres, entre 6 y 75 años de edad.

## Descripción del test y el test de referencia

Al ingreso a la guardia, se le realizaba a los pacientes una evaluación clínica y de laboratorio. El cirujano de guardia estimaba la probabilidad de apendicitis como: definida (80 a 100%), probable (60 a 79%), equívoca (40 a 59%) o posible (20 a 39%). Posteriormente se realizaba una TC localizada helicoidal con contraste, que era interpretada por uno de los tres radiólogos de emergencia en un lapso no mayor a 1 hora, estos estimaban la probabilidad de apendicitis como: definitivamente Si, probablemente Si, equivocadamente Si, probablemente No o definitivamente No. El diagnóstico se realizaba en la cirugía, por examen anatómo-patológico o durante un seguimiento clínico de por lo menos dos meses.

## Medición de resultados principales

Los diagnósticos finales se agruparon en: apendicitis, condiciones específicas alternativas o dolor abdominal no específico. El potencial cambio en el cuidado de los pacientes luego de la intervención diagnóstica de la TC, se midió comparando el tratamiento planeado inicialmente

(internación en observación o cirugía de urgencia), con el tratamiento recibido posteriormente.

Los cambios en la utilización de recursos hospitalarios se determinaron de la misma forma, comparando los costos del tratamiento planificado antes de realizar la TC con los del recibido después de realizada la TC. Se calcularon previamente los costos de la extracción de un apéndice normal, la internación en observación y la realización de la TC. El número de apendectomías innecesarias ahorradas por el procedimiento diagnóstico, se multiplicó por el costo de remover un apéndice normal. El número de días de observación ahorrados se multiplicó por el costo de días de internación hospitalaria. La diferencia del costo global se calculó de restar el costo de las 100 TC realizadas con el ahorro resultante de incorporar la TC a la sistemática de estudio de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

## Resultados Principales

De los 100 pacientes evaluados, 54 tuvieron apendicitis y 46 no la tuvieron. La TC fue positiva en 54 pacientes, de los cuales 53 tuvieron apendicitis; y negativa en 46, de los cuales 45 no tuvieron apendicitis (Sensibilidad\* 98%, Especificidad\* 98%, VPP\* 98%, VPN\* 98%). La estimación clínica catalogó 67 casos como apendicitis definitiva ó probable, de los cuales 20 no fueron apendicitis. La estimación radiológica consideró como apendicitis definitiva ó probable a 53 pacientes, de los cuales uno no fue apendicitis. Los cambios en el tratamiento por los hallazgos tomográficos muestran que se previnieron 13 apendectomías innecesarias con un ahorro de 47.281 dólares, y días de internación en 50 pacientes, con un ahorro de 20.250 dólares. El costo de las 100 TC helicoidal, fue de 22800 dólares, por lo cual el ahorro total fue de 44.731 dólares.

## Conclusiones

La utilización de TC en pacientes con sospecha de apendicitis mejora el rédito diagnóstico, el cuidado de los pacientes y disminuye los costos.

Fuente de financiamiento: Departamento de Radiología y Cirugía, Massachusetts General Hospital y General Electric Medical Systems.

## COMENTARIO

El presente es el estudio que con mayor rigor evalúa el impacto de la TC en el diagnóstico diferencial de apendicitis. Es importante destacar que el estudio utiliza la TC helicoidal, método aún poco disponible en nuestro país, y sus resultados no son directamente trasladables a la TC convencional. En lo referente a lo metodológico, debe analizarse un aspecto importante. El estudio no estratifica a los pacientes por edad, sólo menciona que se incorporaron pacientes entre 6 a 75 años, sin precisar la media de la edad. Esta tiene una importancia decisiva en establecer el diagnóstico correcto. En pacientes pediátricos el principal diagnóstico diferencial es la adenitis mesentérica, de resolución no quirúrgica, pero con una imagen radiológica claramente diferenciable de la apendicitis<sup>1-2</sup>. En el presente estudio 18 pacientes tuvieron este diagnóstico final, no queda claro que se debiera incluirlos sin diferenciarlos. En el grupo geriátrico la patología prevalente es la neoplásica y vascular, y frente a la toma de decisiones en un paciente mayor de 60 años con abdomen agudo, sin causas médicas reconocidas, la exploración quirúrgica es la regla. Es muy difícil que una TC cambie la decisión, y, en este caso, el diagnóstico de apendicitis ó no es irrelevante<sup>3</sup>.

Dejando de lado estas poblaciones, los resultados obtenidos son contundentes, la eficacia diagnóstica es del 98%, y supera a la evaluación clínica. De acuerdo al estudio, aún en aquellos casos donde la probabilidad clínica de

una apendicitis esté entre el 70 y el 100%, debe confirmarse el diagnóstico con una TC. La razón se explica claramente por los resultados, ya que de 57 casos en que el cirujano interpretó apendicitis, sólo se confirmaron 37 (67%) y de 43 casos considerados como poco probables, 16 la tuvieron.

Otro aspecto a considerar es la extrapolación de los resultados a nuestro medio, ya que la TC, debe hacerse y evaluarse rápidamente. En un medio como el nuestro con quirófanos atestados de urgencias graves, requeriría de una planificación importante. Por otra parte la impresión subjetiva (perdón para los amantes de la evidencia), de aquellos que tuvieron años de experiencia en guardias es que la tasa de error diagnóstico que presenta el autor de este artículo es un poco elevada.

También deberían considerarse otros estudios alternativos a la TC como la ecografía, con reportes de eficacia diagnóstica similares a los reportados aquí, y la laparoscopia que es el método de elección en los abdómenes agudos de fuerte presunción ginecológica<sup>4-5</sup>.

Con respecto al costo-beneficio, sin dudas el saldo de ahorro de 400 dólares por paciente es significativo. Sin embargo el estudio es demasiado pequeño para evaluar que sucedería frente a un imponderable como por ejemplo un cáncer insospechado. Por otra parte los costos en estas latitudes son diferentes, en relación fundamentalmente al día cama y a los procedimientos diagnósticos.

\*Ver Glosario

**Dr. Pablo Argibay**

Servicio de Cirugía General. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

1. Reynold S. Missed appendicitis in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1993; 9:1-3
2. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. CT diagnosis of mesenteric adenitis. *Radiology* 1997; 202 (1): 145-9
3. McCallion J, Canning GP, Knigh RV. Acute appendicitis in the elderly: a five years retrospective study. *Age ageing* 1987; 16: 256-60
4. Kalle T, Mc Donald EB, Prantl F. Sonography of acute appendicitis in children: 7 years experience. *Pediatr Radiol* 1998 Mar, 28(3): 147-51
5. Tytgat SH, Baaker XL, Butzelaar RM. Laparoscopic evaluation of patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc* 1998; 12(7): 918-20

# Las mujeres que toman multivitamínicos con folato tuvieron menor incidencia de cáncer de colon a largo plazo

Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. Giovanucci E, Stampfer MJ, Colditz GA et al. *Ann Intern Med* 1998;129:517-24

## Objetivo

Evaluar la relación entre la ingesta de folato y la incidencia de cáncer de colon (CC)

## Diseño

Estudio prospectivo de cohortes (estudio de las enfermeras)

## Lugar

EE.UU.

## Pacientes

Se evaluaron 88 756 enfermeras de EE.UU. libres de CC en 1980. Estas proveyeron información regularmente a través de un cuestionario, desde 1980 a 1994. Hubo 442 nuevos casos de CC (confirmados por médicos ciegos a otra información de las pacientes). Se excluyeron 143 casos de cáncer de recto y 70 de sitio colorrectal indeterminado.

## Medición de factores pronósticos

Se evaluó el riesgo relativo +/- IC 95% para padecer CC en relación con la ingesta de folato. Las variables tenidas en cuenta en el ajuste multivariable\* fueron: edad, ingesta calórica, tabaquismo, historia familiar de CC, actividad física, índice de masa corporal, consumo de aspirina, carnes rojas, alcohol, fibras y metionina.

## Resultados

El seguimiento fue del 96%. La mayor ingesta de folato se relacionó a una menor incidencia de CC (ver Tabla). El 86.3% de las mujeres con in-

gesta 400 µg/día tomaba suplementos multivitamínicos. Los resultados no cambiaron cuando se incluyeron en el análisis los 70 cánceres colorectales de ubicación indeterminada, así como tampoco al considerar otras variables como ingesta de grasa total y saturada, terapia de reemplazo hormonal e historia de rastreo colónico endoscópico. Otros componentes de los multivitamínicos (vitaminas A, E, C, D, calcio) no tuvieron relación con la incidencia de CC. La protección de altas dosis de folato sólo se observó de manera significativa luego de quince años de uso de multivitamínicos: uso de 1-4 años RR 1.02 (IC 95% 0.75-1.35); 5-9 años 0.83 (IC95% 0.64-1.09); 10-14 años 0.80 (IC95% 0.61-1.05); ≥15 años 0.25 (0.13-0.51) (p para la tendencia temporal 0.0003). Los efectos beneficiosos a largo plazo se observaron tanto en el CC proximal como el distal, y no hubo efectos en el cáncer de recto. El efecto protector del folato de origen dietético exclusivo fue modesto, y el beneficio de los suplementos multivitamínicos por más de 15 años se observaron en todos los niveles de ingesta dietética de folato.

### Riesgo ajustado de cáncer de colon según ingesta de folato.

	Ingesta de folato en 1980 (en µg/día)				p
	≤200	201-300	301-400	≥400	
RR	1.0	0.92	0.79	0.69	0.01
IC 95%		(0.70-1.19)	(0.56-1.12)	(0.52-0.93)	

## Conclusión

La utilización a largo plazo de multivitamínicos puede reducir sustancialmente el riesgo de CC. Este efecto se debería al contenido de ácido fólico de estos productos.

Fuente de financiamiento: National Institutes of Health, EE.UU.

## COMENTARIO

Para probar causalidad, el estudio randomizado controlado y los meta-análisis de éstos son los diseños más poderosos (evidencia grado I\*). La principal diferencia con estudios de cohorte prospectivos como el de las enfermeras es que los primeros son experimentales y las poblaciones que reciben la intervención o el placebo son comparables, tanto en las variables conocidas y medidas como en las desconocidas. Esto hace que las diferencias encontradas se deban sólo a la intervención. Estudios observacionales como este, aunque no pueden probar definitivamente causalidad, pueden sugerirla con argumentos importantes. Los datos a favor de una relación causal folato-CC en este estudio son: 1) La relación inversa y dosis-respuesta del folato dietético y de multivitamínicos con el CC; 2) La persistencia de este efecto luego de ajustar por múltiples variables potencialmente confundidoras; 3) La comprobación de la interacción con la ingesta de metionina, que es avalada por el conocimiento actual acerca de la fisiopatología del CC; 4) La fuerza de la asociación, especialmente con el uso a largo plazo de multivitamínicos (aunque sugirió una reducción del 20% luego de 5 años y no tuvo poder para demostrarla, la reducción estimada luego de 15 años del 75% fue altamente significativa); 5) La temporalidad y sitio anatómico: tanto en este estudio como en todo EE.UU la incidencia de CC disminuyó luego de el aumento de la dosis de folato en los multivitamínicos del mercado, y aunque algunos lo explican por la mayor utilización de sigmoideoscopia o sangre oculta en materia fecal, en este estudio la utilización de estos procedimientos no explica los resultados beneficiosos para el CC proximal y distal; y 6) La consistencia con los resultados de otros

estudios prospectivos<sup>1-2</sup> y caso-control<sup>3-4</sup>. Uno de los principales sesgos posibles de este estudio es el conocido como de participantes sanos. Este podría deberse a que las mujeres que toman multivitamínicos con folato tienen otros comportamientos más saludables que disminuyen el cáncer de colon y que no hayan sido tomados en cuenta. Los autores minimizan esta posibilidad haciendo notar que los comportamientos saludables no tenían una relación directa con la ingesta de folato. Esta disyuntiva podría resolverse sólo un estudio aleatorizado. Un ejemplo claro de la acción de este sesgo son los resultados contrastantes entre un estudio randomizado<sup>5</sup> que no mostró beneficios, y estudios de cohorte que sí lo mostraron<sup>6</sup>, en cuanto a los efectos de la hormonoterapia de reemplazo en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes coronarias. Otra hipótesis alternativa es que un componente de los multivitamínicos que no sea el folato pueda ser el responsable del efecto protector. Esta hipótesis es también poco probable ya que los autores analizan separadamente los distintos componentes y la relación es importante sólo para el folato. Como conclusión, la literatura parece sugerir una asociación entre folato y CC, particularmente en las mujeres con bajo consumo de metionina. No parece justificado aún recomendar terapias con folato para esta indicación. Lo que parece prudente es recomendar a la población, y particularmente a la de mayor riesgo de CC, una dieta rica en vegetales de hoja verde, hígado, nueces, almendras, cereales, banana, jugo de naranja, yema de huevo (por el folato) y alimentos ricos en metionina como lácteos y derivados, carnes, clara de huevo y soja.

\*Ver Glosario

### Dr. Federico Augustovski

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

- Glynn SA, Albanes D, Pietinen P y cols. Colorectal cancer and folate status: a nested case-control study among male smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996;5:487-94
- Giovanucci E, Rimm EB, Ascherio A y cols. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst*. 1995;97:265-73
- Benito E, Stiggelbout A, Bosch FX y cols. Nutritional Factors in colorectal cancer risk: a case-control study in Majorca. *Int J Cancer*. 1991;49:161-7
- Meyer F, White E. Alcohol and nutrients in relation to colon cancer in middle-aged adults. *Am J Epidemiol*. 1993;138:225-36
- Hulley S, Grady D, Bush T y cols. Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. *JAMA*. 1998;280:605-613
- Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, y cols. Postmenopausal Hormone Therapy and Mortality. *N Engl J Med* 1997;336:1769-75.