



BUAP



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD

Facultad de Medicina

Hospital General de Cholula

Índice neutrófilo-linfocito como predictor evolutivo de apendicitis no complicada hacia apendicitis complicada.

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Cirugía General

Presenta:

__Brenda Sabrina Salgado Granados__

Director

__Dr. Gerardo Meza González__

Asesor

__Dra. Guadalupe González González__



H. Puebla de Z. Marzo 2025



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



**HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.**

Por medio de la presente nos dirigimos al Comité de Investigación del Hospital General de Cholula, para informar que autorizamos la impresión de tesis del protocolo denominado

Índice neutrófilo-linfocito como predictor evolutivo de apendicitis no complicada hacia apendicitis complicada.

Con número de registro: 075/2023

Para la obtención del título de la especialidad de Cirugía General.

Fecha: Febrero 2025

Tesista: Brenda Sabrina Salgado Granados	
Director experto: Gerardo Meza González	
Director metodológico: Guadalupe González González	

Se autoriza impresión de tesis.

Dr. Héctor Alfonso López Santos
Presidente del Comité de Investigación
y Coordinador de la Jefatura de
Enseñanza e Investigación
Hospital General de Cholula

Dra. Olivia López Jáuregui
Secretaria técnica del Comité de
Investigación
Hospital General de Cholula



ÍNDICE

• Introducción.....	4
• Marco Teórico.....	8
• Planteamiento del problema.....	8
• Justificación.....	9
• Apendicitis: Herramientas diagnósticas.....	9
• Diagnóstico de la apendicitis basado en escalas de estadificación clínica.....	12
• Diagnóstico de apendicitis por imagen.....	17
• Factores predictores asociados al desarrollo de apendicitis complicada.....	18
• Clasificación de severidad.....	21
• Diagnósticos diferenciales.....	22
• Pregunta de investigación.....	23
• Objetivo general.....	23
• Objetivo específico.....	24
• Hipótesis de trabajo.....	24
• Hipótesis nula.....	24
• Planteamiento metodológico.....	25
• Tipo de estudio.....	25
• Criterios de inclusión.....	26
• Criterios de exclusión.....	26
• Criterios de eliminación.....	26
• Aspectos éticos.....	27



SERVICIOS DE SALUD

IMSS BIENESTAR



• Procedimiento.....	29
• Resultados.....	30
• Discusión.....	36
• Conclusión.....	37
• Bibliografía.....	38



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



INTRODUCCIÓN

El apéndice cecal es un divertículo verdadero del ciego (su pared se conforma de mucosa, submucosa, muscular longitudinal y circular y serosa), el cual mide entre 6-9 centímetros, con diámetro de 3-8 mm y luz apendicular de 1-3 mm, y recibe su irrigación de la arteria apendicular (rama de la ileocólica derecha), se desarrolla en la sexta semana de gestación, tomando su forma vermiforme en el quinto mes de gestación. Podemos localizar su base en la convergencia de las tenias del colon, a 1.7 cm de la válvula ileocecal.

Fue descrito por primera ocasión por Leonardo da Vinci en 1500; en 1543 Andreas Vesalius (Velado) la ilustró en su obra *De Humani Corporis Fabrica*. Posteriormente en 1554, Fernel describió el primer caso de enfermedad apendicular aguda, en una niña de 7 años la cual desarrollo dolor abdominal severo y posteriormente falleció, demostrando en la autopsia la obstrucción de la luz apendicular, con necrosis y perforación del mismo, lo cual posteriormente se definiría como “apendicitis”. Se acredita a Amyand como la primer persona en realizar una apendicectomía en 1736, al operar una hernia inguinal, encontró dentro del saco la apéndice, la cual fue extirpada (dando también la definición del epónimo hernia de Amyand) [27].

La primera apendicectomía en México no se encuentra documentada (fecha exacta), pero se sabe que las primeras cirugías exitosas se dieron durante finales del siglo XIX y principios del siglo XX. En México uno de los pioneros en la cirugía y la implementación de técnicas quirúrgicas fue el Dr. José María Cos (1852-1914), cuya contribución al desarrollo de la cirugía general y la adopción de



técnicas internacionales fue crucial en la evolución de la cirugía en este país. Uno de los grandes hitos en la historia de la cirugía de apendicitis fue la mejora en diagnóstico y la introducción de la cirugía de laparoscopia de emergencia, además el uso de antibióticos profilácticos, lo cual causó una disminución significativa en morbimortalidad.

Su disposición anatómica es variable, lo cual juega un papel importante en la diferencia sintomática en caso de una apendicitis aguda: pélvica, retrocecal, subcecal, posileal y preileal. Es una enfermedad más común en hombres (8.6% en hombres vs 6.7% en mujeres), aunque los casos complicados no tienen alguna predilección de sexo. Se toma como factor de riesgo la edad, siendo el 70% de los casos pacientes <30 años. De manera general las perforaciones apendiculares ocurren en 19% de los casos, con un pico bimodal en los extremos de edad (<5 años y >65 años) [27]. La función fisiológica de la apéndice es aún desconocida, aunque se postula tiene función inmunológica como reservorio de microbiota.

La etiología de la apendicitis aguda se relaciona con la obstrucción de su luz (descrita inicialmente en 1930 por Wangensteen y Dennis); se postula que los pliegues mucosos y la orientación de las fibras musculares lo convierten en un órgano susceptible a obstrucción. La fisiopatología se describe acorde a la siguiente secuencia: 1. obstrucción de la luz, que lleva a inflamación de mucosa y submucosa en la base apendicular, 2. Aumento de la presión intraluminal, 3. El aumento de la presión de la pared apendicular supera a la presión capilar causando isquemia mucosa, y 4. Sobrecrecimiento bacteriano con traslocación bacteriana a través de la pared apendicular, llevando a inflamación, edema,



isquemia y últimamente necrosis (en caso de no remover apéndice progresa hacia perforación).

Los fecalitos son los agentes relacionados más a menudo, hasta en un 50% de los casos; otras causas son la hiperplasia linfoide (más común en niños), parasitosis (*Ascaris lumbricoides*, *Entamoeba histolytica* o *Enterobius vermicularis*) y de forma ocasional cuerpos extraños, procesos malignos o procesos inflamatorios contiguos [18]. Se han descrito casos donde pacientes con fecalito tienen una apéndice histológicamente normal, además de que múltiples pacientes con apendicitis aguda no cuentan con fecalito, por lo cual se puede concluir que la obstrucción de la luz apendicular es sólo una de las etiologías causales de apendicitis aguda, por lo cual se deben de realizar estudios adicionales sobre otras etiologías. A pesar de esto, es una regla de la cirugía general, que en caso de no ser tratada, la apendicitis aguda progresará a necrosis y en última instancia perforación [27].

La apendicitis aguda es la causa de cirugía de emergencia más común en la época actual. Se trata de una enfermedad aguda que se presenta entre los 5-45 años de edad (promedio), la cual requiere como manejo terapéutico cirugía urgente. En el hombre existe un riesgo relativo de desarrollar apendicitis aguda de 8.6%, mientras que, en la mujer, el riesgo relativo es del 6.7% [1]. Se toma como tiempo de progresión a cuadro complicado (necrosis, perforación) en casos de >24 horas. Por esto, el factor contribuyente más importante de perforación es la demora en la atención intrahospitalaria del cuadro agudo.

El diagnóstico de apendicitis se realiza a través de un interrogatorio y exploración física adecuada, aunque además se cuentan en la actualidad con diversas herramientas diagnósticas, como: tomografía computada y ultrasonido Doppler.



Los signos y síntomas son variables y de manera inicial son sutiles, lo cual lo convierte en un diagnóstico desafiante. De manera clásica inicia se presenta como un cuadro de dolor abdominal periumbilical, el cual en 12-24 horas migra a fosa iliaca derecha (al momento que la inflamación transmural de la pared apendicular lleva a inflamación peritoneal), pasando de igual forma de un dolor tipo cólico a uno constante, agudo. El cual posteriormente se acompaña de náusea y/o vómito (el cual en caso de presentarse previo al dolor se debe considerar otro diagnóstico como gastroenteritis). Los pacientes refieren de igual manera, anorexia, hipertermia y escalofríos [4].

Del mismo modo, también se han utilizado diversos sistemas basados en puntajes como el Sistema de Alvarado, el cual determina la necesidad de intervención quirúrgica o bien el AIRS por sus siglas en inglés Appendicitis Inflammatory Response Scoring System, este sistema se basa en parámetros como: vomito, dolor en el cuadrante inferior derecho (CID), defensa muscular, temperatura corporal, dominancia de polimorfonucleares, número de leucocitos y Proteína C Reactiva para la estadificación y gravedad del apendicitis aguda [2].

Se considera a la apendicectomía como uno de los mayores adelantos en la salud pública, tratándose de la cirugía de urgencia que se realiza con mayor frecuencia en la actualidad en todo el mundo (independiente de grupo edad, sexo, comórbidos).

Debido a las altas tasas de incidencia de esta enfermedad, uno de los principales retos con los que se enfrenta el personal de salud es el diagnóstico oportuno de pacientes con apendicitis aguda simple en las cuales la apéndice esta flematosa pero sin signos de necrosis o perforación, a formas de apendicitis complicada,



caracterizadas por una apéndice severamente inflamada con datos de perforación o necrosis [3]. Es por esto que el presente estudio nos llevaría a toma rápida de decisiones al ingreso del paciente con cuadro sugestivo de apendicitis aguda, dándonos cuenta con una simple biometría hemática de si se puede tratar de un cuadro complicado.

Con relación a lo anteriormente descrito, un aspecto fundamental es la adecuada clasificación y diferenciación de cuadro complicado vs. un cuadro no complicado, en periodo preoperatorio para valorar abordaje a cavidad abdominal, y en el seguimiento postoperatorio, para tratamiento empírico de agentes patógenos más comunes [4, 5].

MARCO TEÓRICO

Planteamiento del problema

Hoy en día, la apendicitis aguda representa una de las patologías que más demandan a los servicios de cirugía general en el país, de estas entre el 5-30 % evolucionan a apendicitis complicadas, las cuales se asocian a mayor mortalidad, mayor número de días de estancia intrahospitalaria y mayor gasto por paciente. Aunque existen diversas escalas para estadificar la apendicitis aguda, aún no se han evaluado marcadores inflamatorios de bajo costo y alta accesibilidad que ayuden a identificar a pacientes con alta probabilidad de desarrollar apendicitis complicada, es por ello la importancia de identificar la relación entre marcadores inflamatorios y el desarrollo de complicaciones de la apendicitis para identificar y darle tratamiento temprano a estos pacientes reduciendo la morbimortalidad en hospitales del sector salud.



SERVICIOS DE SALUD

IMSS-BIENESTAR

Justificación



La importancia de la identificación de marcadores predictores del desarrollo de formas graves de la apendicitis radica en que es una de las causas de abdomen agudo más frecuentes en la población con una prevalencia del 47%, con un riesgo relativo del 8.6 y 6.7% de desarrollar la enfermedad en hombres y mujeres a lo largo de su vida y con un riesgo que va del 5-30% de presentar formas graves de la enfermedad, por lo cual resulta indispensable la evaluación de diversos marcadores inflamatorios disponibles en el Hospital General de Cholula, Puebla que permitan identificar de una manera oportuna los casos potencialmente graves de la enfermedad para darles manejo inmediato. Es importante mencionar que los marcadores utilizados deben ser accesibles, de rápida cuantificación y de bajo costo, lo cual permitiría su uso en la red de hospitales del sector salud.

Apendicitis: Herramientas diagnósticas

Aunque actualmente existen diversas herramientas diagnósticas para la apendicitis, el primer abordaje clínicamente importante fue llevado a cabo por Reginaid Fitz Fritz en 1886, el cual presento en ese mismo año un trabajo en la reunión de la Association of American Physicians titulado "Inflamación perforante de la apéndice vermicular", en el que analiza detalladamente el diagnóstico y tratamiento precoz de la apendicetomía temprana utilizando por primera vez el término apendicitis [9].

Desde ese entonces la manera tradicional de abordar la apendicitis está basada en la valoración de datos clínicos, sin embargo debido a la heterogeneidad de la



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



población, estos están aún muy lejos de ser sensibles y específicos para el diagnóstico de la apendicitis, ya sea simple o complicada. En este sentido se ha observado que si se compara la habilidad para diagnosticar la apendicitis basados únicamente en hallazgos clínicos, historia clínica y exámenes de laboratorio entre cirujanos en entrenamiento y cirujanos ya graduados el margen de error fue de 44% y 43% respectivamente, lo cual rebasa mucho el porcentaje de error ideal en el diagnóstico de esta enfermedad que es de aproximadamente 5% [10].

Los pacientes de manera clásica se mantienen quietos, para evitar la irritación del peritoneo parietal que causa el movimiento. Podemos observar hipertermia a la palpación, taquicardia. Es importante recordar que se debe examinar la totalidad del abdomen, iniciando desde el cuadrante superior izquierdo. Se observa hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho, la cual se asocia con defensa muscular y signos de irritación peritoneal. Hay que recordar también las variaciones anatómicas en la localización apendicular, por lo cual puede existir hipersensibilidad en flanco derecho, cuadrante superior derecho, región suprapúbica o cuadrante inferior izquierdo; en caso de apéndice retrocecal o pélvico puede no haber hipersensibilidad a la palpación.

Contamos con múltiples signos que se pueden realizar a la exploración física para realizar el diagnóstico de apendicitis aguda. El signo de Rovsing (dolor en cuadrante inferior derecho que ocurre al liberar la presión en cuadrante inferior



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



izquierdo) resulta de la inflamación peritoneal localizada en FID. El signo de psoas (dolor a la flexión de cadera derecha) se puede ver en la inflamación de apéndice retrocecal por inflamación adyacente al músculo iliopsoas. El signo de obturador (dolor a la rotación interna de muslo flexionado) indica inflamación adyacente al músculo obturador interno en la pelvis [27].

Sin embargo, muchos pacientes no cursan con el cuadro clínico y exploración física clásico de cuadro apendicular agudo. Ya que la apendicitis aguda se trata de un cuadro común, se trata de un diagnóstico sospechoso en prácticamente todos los pacientes con síndrome doloroso abdominal agudo. También es importante recordar que en caso de contar con antecedente de apendicectomía, se debe descartar el cuadro conocido como “apendicitis del muñón” como causa del dolor subyacente.

Cuando el cuadro ha progresado hacia la perforación, se presenta diferente sintomatología. Generalmente se trata de un paciente con un cuadro de 48 o más horas de evolución. En caso de que la perforación se haya encapsulado por las estructuras abdominales cercanas (principalmente omento), el dolor continuará localizado en FID. Cuentan con antecedente de anorexia y deshidratación. Cursan con hipertermia, escalofríos, taquicardia e incluso alteración en la presión arterial en caso de no dar tratamiento. Se puede palpar además un plastrón en fosa iliaca derecha. En caso de ruptura de ese absceso, da síntomas claros de peritonitis generalizada con rebote en todos los cuadrantes.



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



En cuanto a los estudios de laboratorio, la biometría hemática en el estudio con mayor utilidad. Múltiples escalas de diagnóstico y estadificación de cuadro apendicular agudo utilizan la cuenta leucocitaria y la desviación a la izquierda. No se debe olvidar que sobre todo en cuadros iniciales las cifras pueden encontrarse en rangos de normalidad. Se solicita de igual manera un examen general de orina, para evaluar otras causas de dolor abdominal, en específico de un cuadro de litiasis renoureteral. Se debe recordar que se puede presentar piuria y hematuria en cuadros de apendicitis aguda. En algunos casos es necesario solicitar exámenes adicionales, por ejemplo perfil de enzimas hepáticas, amilasa y lipasa, para diferenciar diagnósticos. Además de solicitar gonadotropina coriónica en mujeres.

Diagnóstico de la apendicitis basado en escalas de estadificación clínica.

Como ya se mencionó con anterioridad, aunque el diagnóstico clínico es de suma relevancia como herramienta diagnóstica para la apendicitis, tiene un sesgo importante, por lo que su sensibilidad y especificidad son bajas. Además, también se cuenta con sistemas de estadificación clínica basados en ítems a los cuales se les otorga un puntaje cuya suma establecerá las probabilidades de llegar al diagnóstico.

De estos el más conocido es el Score de Alvarado, siendo una de las herramientas de evaluación más conocidas para el diagnóstico de apendicitis aguda. Sin embargo,



SERVICIOS DE SALUD

IMSS BIENESTAR

HGH | HOSPITAL GENERAL
DE GUADALAJARA

al igual que otros sistemas de evaluación cuenta con diversos sesgos metodológicos los cuales disminuyen su especificidad y sensibilidad.

En relación a este punto, recientemente se han introducido nuevas variables como en el caso de las guías de Jerusalén WSES donde recomiendan el uso del Appendicitis Inflammatory Response Score (AIRS) y el RIPASA Score como escalas de puntuación para el diagnóstico de apendicitis aguda [11].



Escala de Alvarado

ASPECTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	PUNTUACIÓN
Síntomas	Migración del dolor a fosa iliaca derecha	1
	Anorexia	1
	Náuseas y/o vómitos	1
Signos	Dolor en cuadrante inferior derecho	1
	Dolor al rebote o descompresión	2
	Fiebre	1
Laboratorio	Leucocitosis	2
	Desviación a la izquierda	1

- > o igual a 7 puntos: Apendicitis aguda, requiere cirugía
- 5-6 puntos: Probable cirugía, realizar estudios de imagen
- < o igual a 4 puntos: Muy baja probabilidad, considerar diagnóstico diferencial



AIR Score

ASPECTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	PUNTUACIÓN
Síntomas	Dolor en fosa iliaca derecha	1
	Vómito	1
Signos	Rebote/resistencia en FID: • Leve • Moderada • Grave	• 1 • 2 • 3
	Temperatura >38.5°C	1
Laboratorio	Leucocitosis 10,000-14,9000	1
	Leucocitosis >15,000	2
	Neutrofilia 70-84%	1
	Neutrofilia >85%	2
	PCR 10-49 g/l	1
	PCR >50 g/l	2

- > o igual a 7 puntos: Apendicitis aguda, requiere cirugía
- 5-6 puntos: Probable apendicitis, realizar estudios de imagen
- < o igual a 4 puntos: Muy baja probabilidad, considerar diagnóstico diferencial



RIPASA SCORE

ASPECTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	PUNTUACIÓN
Sexo	Hombre	1
	Mujer	0.5
Edad	<39.9 años	1
	>40 años	0.5
Dolor en fosa iliaca derecha		0.5
Migración de dolor a fosa iliaca derecha		0.5
Anorexia		1
Náusea y/o vómito		1
Duración de síntomas	<48 horas	1
	>48 horas	0.5
Hipersensibilidad en FID		1
Resistencia muscular voluntaria		2
Rebote		1
Rovsing		2
Temperatura >37 °C o <39 °C		1
Leucocitosis		1



ASPECTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	PUNTUACIÓN
Examen general de orina no patológico		1

- > o igual a 12 puntos: Apendicitis aguda
- 7.5-11.5 puntos: Probable apendicitis, valoración por cirugía general
- 5-7 puntos: Baja probabilidad, observación, repetir escala y realizar USG
- < o igual a 4 puntos: Muy baja probabilidad. Observación y repetir escala en 1-2 horas, si disminuye se descarta

Diagnóstico de apendicitis por imagen

Por otra parte, otra herramienta útil para el diagnóstico de la apendicitis aguda lo proporciona la evaluación de la patología por imagen, la cuales son altamente sensibles y específicas. Entre éstas se encuentran el ultrasonido abdominal (USG), la tomografía computada (TAC) y la resonancia magnética (RMN).

El ultrasonido abdominal tiene una sensibilidad de 86%, además de una especificidad de 81%, con hallazgos sugestivos de cuadro apendicular: engrosamiento de la pared apendicular, pérdida de distensibilidad de pared, aumento de la ecogenicidad de la grasa periapendicular, líquido libre pericecal. Tiene como ventaja su alta disponibilidad y la ausencia de radiación, además de ser útil para diferenciar diagnósticos ginecológicos/obstétricos. Como desventaja se trata de un estudio operador dependiente [28].

La tomografía abdominal es el estudio más utilizado, con una sensibilidad de 94%, y una especificidad de 95%; como hallazgos sugestivos de apendicitis: dilatación de



la pared apendicular >6 mm, engrosamiento graso periapendicular. Es importante también para la planeación preparatoria [27].

Leeuwenburgh et al. demostraron que la combinación de USG y TAC poseen una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de apendicitis aguda del 97% y 91% respectivamente. Sin embargo, su interpretación cuenta con limitaciones metodológicas importantes como la variabilidad Inter observador, lo cual podría asociarse con sesgos importantes dependiendo del radiólogo que evalúa el

estudio. Otra desventaja con respecto a estos estudios es que el tipo de radiación y la administración de medios de contraste podrían asociarse a diversos efectos adversos especialmente en mujeres fértiles, embarazadas, niños y adultos jóvenes por lo cual deben evitarse [12-15].

La resonancia magnética ha ganado relevancia en las últimas décadas, especialmente como herramienta de apoyo en mujeres embarazadas (no utiliza radiación ionizante, por lo cual se considera segura para la madre y el producto), en pacientes con duda diagnóstica (proporciona una visión detallada de la zona abdominal, permitiendo visualizar el apéndice y las estructuras circundantes con mayor claridad), evaluar complicaciones (tiene una capacidad superior para visualizar tejidos blandos) y pacientes pediátricos (sin radiación). Como limitante: baja accesibilidad y alto costo, requiere de más tiempo para realizarse (por lo cual en pacientes no cooperativos es difícil de realizar). Se observan los siguientes hallazgos sugestivos: engrosamiento del apéndice, edema e inflamación periapendicular, abscesos o colecciones de líquido, cambios en la intensidad (especialmente en secuencias ponderadas por grasa).



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Factores predictores asociados al desarrollo de apendicitis complicada

Aunque recientemente se han desarrollado diversas escalas para el diagnóstico de la apendicitis aguda, cada uno con sus sesgos y debilidades metodológicas, es necesario desarrollar o utilizar variables clínicas o de laboratorio que nos permitan predecir con alta sensibilidad y especificidad la probabilidad que tienen los

pacientes con apendicitis aguda simple de progresar a apendicitis aguda complicada.

En este sentido, recientemente se han evaluado diversos marcadores inflamatorios para el diagnóstico de la apendicitis aguda; sin embargo, su utilidad puede verse opacada por diversas condiciones clínicas en el paciente

inmunosuprimido. De estos la proteína C reactiva (PCR) se considera uno de los marcadores inflamatorios más importantes [16-18].

Por su parte, Gulsum y cols evaluaron en pacientes con apendicitis aguda el valor predictivo para el desarrollo de apendicitis complicada de diversos marcadores inflamatorios, como granulocitos inmaduros, leucocitos, polimorfonucleares, y monocitos demostrando una alta asociación entre el aumento de granulocitos con la propensión de estos pacientes para desarrollar apendicitis complicada [19]. De igual manera, Michael Boettcher y cols demostraron en un estudio clínico en niños con dolor abdominal compatible con apendicitis aguda, que la medición de marcadores de activación neutrocitaria, como elastasa de neutrófilos,



mieloperoxidasa e Histona 3 citrulinada fueron capaces de distinguir entre la apendicitis simple y la complicada en niños, lo cual lo hace una excelente herramienta para predecir riesgos durante la evolución de la enfermedad [20].

Recientemente Jinping Hou y colaboradores evaluaron el papel predictivo del índice PCR/albúmina (el cual se ha relacionado con la severidad de la inflamación) en el desarrollo de apendicitis complicada en niños demostrando que en aquellos

pacientes que presentaban formas graves de apendicitis se observaba un incremento significativo en la relación PCR/albúmina $>$ de 1.39, lo cual podría ser

útil como factor predictivo dado su bajo costo y accesibilidad en los hospitales [22].

En relación con estos hallazgos se demostró que también existe una asociación entre el índice procalcitonina/PCR con las probabilidades de fallecer por choque séptico cuando esta es $>$ a 5.3, el cual aunque no se asocia directamente con la evolución a formas complicadas de la apendicitis aguda podría ser potencialmente un factor predictivo en la evolución tórpida de este padecimiento [23].

Otro marcador inflamatorio estudiado últimamente como predictor de severidad sería el índice neutrófilo/linfocito. Es un marcador inflamatorio resultante de la división de la cifra de neutrófilos entre linfocitos al momento de la valoración del paciente, el cual puede ser útil como diagnóstico y pronóstico, ya que hay reportes que asocian al mismo con infección bacteriana grave y respuesta inflamatoria sistémica [24]. Se puede utilizar como marcador de vía inflamatoria e inmune [26]. La importancia del estudio de este como valor predictivo radica en la fácil accesibilidad y bajo costo para obtener el mismo (sólo requiere una biometría hemática), por lo cual puede ser un marcador importante por la baja disponibilidad



de otros marcadores previamente descritos en Hospitales de atención pública o zonas marginadas.

Istabraq y colaboradores estudiaron el valor del índice neutrófilo-linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda en 2020, con una muestra de 80 pacientes con diagnóstico confirmado de apendicitis comparado con otras causas de dolor abdominal (grupo control), demostrando cifras de índice neutrófilo linfocito de 7.18 ± 2.11 en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda vs cifras de 2.68 ± 1.08 en el grupo control. En este mismo estudio se encuentra mayor especificidad y

sensibilidad del índice neutrófilo-linfocito vs valor leucocitario total y de neutrófilos [26].

Dados los antecedentes y observando que no existen en la actualidad marcadores predictivos altamente sensibles y específicos para el desarrollo de apendicitis complicada en adultos es indispensable el evaluar moléculas proinflamatorias de bajo costo y alta accesibilidad para determinar que tipo de pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones durante la evolución de la apendicitis. Esto podría apoyarnos también como factor predictivo acerca de los días de estancia intrahospitalaria necesarios hasta alcanzar la mejoría clínica para el egreso hospitalario.

Clasificación de severidad



Históricamente se ha clasificado la apendicitis en 4 grados de severidad: grado I o edematosa, grado II o superlativa, grado III o gangrenosa y grado IV o perforada.

De manera macroscópica acorde a hallazgos transoperatorios se clasifica la misma, sin embargo esta clasificación requiere de estudio histopatológico para confirmación y clasificación del cuadro.

Actualmente en el mundo de la cirugía, se maneja la clasificación de un cuadro apendicular simple (edematosa, fibrinopurulenta) vs cuadro complicado (necrótica, gangrenosa, perforada) [29].

Acorde a hallazgos transoperatorios, podemos clasificar el cuadro como apendicitis perforada y no perforada; sin peritonitis o con peritonitis (la cual puede ser localizada o generalizada).

Para fines de este estudio se tomará la clasificación: apendicitis simple y apendicitis complicada.

Diagnósticos diferenciales

Al tratarse de un cuadro con signos y síntomas inespecíficos, cuenta con un extenso número de diagnósticos diferenciales, tanto intrabdominales como extrabdominales. El principal diagnóstico diferencial y que se debe de explorar de manera transoperatoria en caso de observar una apéndice macroscópicamente sana, es el



divertículo de Meckel; ya que este causa síntomas similares, con la diferencia de que puede causar hematoquecia.

Otro diagnóstico diferencial importante es la gastroenteritis infecciosa, pensar en este diagnóstico cuando la náusea y/o vómito preceden la aparición del dolor abdominal, o cuando la diarrea se presenta como un síntoma predominante. Se puede deber a otras causas infecciosas por ejemplo la ileitis terminal infecciosa, o colitis por citomegalovirus.

Se deben descartar otros diagnósticos de patología intraabdominal: colecistitis, pancreatitis, diverticulitis (cecal o sigmoidea), neoplasias, intususcepción, adenitis mesentérica, linfoma, hernia interna, hepatitis.

Las causas genitourinarias son un diagnóstico diferencial común: pielonefritis o absceso perinéfrico, nefrolitiasis, infección de vías urinarias. Importante los diagnósticos diferenciales en mujeres: quiste ovárico (roto o no), torsión ovárica, endometriosis, 24enfermedad pélvica inflamatoria. Además de descartar embarazo ectópico; en embarazadas descartar corioamnionitis y desprendimiento de placenta.

Un diagnóstico poco común pero probable es enfermedad de Crohn, la cual al afectar el íleo terminal puede asemejar el cuadro agudo de apendicitis, aunque al interrogatorio se puede tratar de un cuadro subagudo, acompañado de pérdida de peso y fiebre.

Pregunta de investigación



SERVICIOS DE SALUD

IMSS BIENESTAR



HOSPITAL GENERAL
DE CHOLULA

¿Los biomarcadores proinflamatorios se pueden utilizar como marcadores predictivos hacia formas complicadas de la apendicitis aguda?

Objetivo General

Evaluar la utilidad clínica del índice neutrófilo/linfocito como factor predictivo hacia la evolución de formas complicadas de la apendicitis aguda

Objetivo específico

Cuantificar el índice neutrófilo/linfocito desde el diagnóstico de apendicitis simple y su relación con la progresión a apendicitis complicada.

Hipótesis de trabajo

Los pacientes que desarrollen apendicitis complicada tendrán un índice Neutrófilo/linfocito >8 .

Hipótesis nula



SERVICIOS DE SALUD

IMSS BIENESTAR

No habrá relación entre el índice Neutrófilo/linfocito entre sujetos con apendicitis aguda simple y apendicitis complicada.





SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Planteamiento metodológico

Tipo de Estudio

Se realizará un estudio de casos y controles, descriptivo transversal en el cual se incluirán a pacientes que reciban atención en el Hospital General de Cholula de la Secretaría de Salud de marzo 2023 a marzo 2024. Una vez seleccionada la muestra (la cual será a conveniencia, se analizarán todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo de evaluación), se seleccionará a los pacientes que presenten criterios de laboratorio, cuadro clínico compatibles con apendicitis aguda y sean manejados de manera quirúrgica.

En ambos grupos de pacientes se evaluará sexo, edad y biometría hemática. Se evaluarán a los pacientes al momento de su ingreso a la unidad hospitalaria.

El número de muestra se determinó usando la siguiente fórmula para una población estimada de 75 pacientes con apendicitis aguda simple :

$$\frac{N * (\alpha_c * 0,5)^2}{1 + (e^2 * (N - 1))}$$



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Criterios de inclusión

- Mujeres y hombres
- Pacientes que cumplan con los criterios clínicos y de laboratorio para apendicitis aguda. (AIRS de ≥ 7 pts, Alvarado de ≥ 7 pts, RIPASA ≥ 12)
- Edad mínima 18 años y máxima de 65 años
- Población del hospital general de cholula de Marzo 2023 a Marzo 2024

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas o lactando
- Menores de 18 años o mayores de 65 años
- Pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos para apendicitis aguda o que tras hallazgos transoperatorios se descarte el mismo.
- Pacientes con una estancia intrahospitalaria < 24 horas.

Criterios de eliminación

- Paciente que no cuenta con los datos de laboratorio en su expediente



Aspectos éticos

El presente estudio se considera sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, capítulo I, Artículo 17.

Tabla 1. Especificaciones de variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Escala de medición	Unidad de medida	Definición operacional
Edad	Descriptiva	Es el tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa continua	Años	El dato es obtenido por medio del cuestionario aplicado al paciente y se anota en números enteros.
Género	Descriptiva	Se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres	Cualitativa Dicotómica	Masculino/ Femenino	Se obtiene mediante el cuestionario que se aplica al paciente al momento de ingresar a hospitalización



Días de estancia hospitalaria	Descriptiva	Son los días transcurridos desde el ingreso del paciente al servicio de hospitalización hasta su egreso	Cuantitativa Discreta	Días	Se obtiene por medio del control diario del servicio de apoyo metabólico.
Albúmina	Descriptiva	Inflamación	Cuantitativa Continua	g/dl	Desnutrición leve 2.8-3.4g/dl Desnutrición moderada 2.1-2.7g/dl Desnutrición grave <2.1g/dl
Neutrófilos	Descriptiva	Valorar el grado de inflamación	Cuantitativa continua	$10^3/uL$	Dato obtenido mediante biometría hemática. Valores de referencia 0.6-3.4
Linfocitos	Descriptiva	Valorar el grado de inflamación	Cuantitativa continua	$10^3/uL$	Dato obtenido mediante biometría hemática. Valores de referencia 0.0-0.9



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Procedimiento

Se captarán a los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda del departamento de cirugía del Hospital General de Cholula en plazo de marzo 2023 a marzo 2024. Se clasificarán como cuadros complicados (acorde a hallazgos transoperatorios): apendicitis con necrosis y/o perforación.

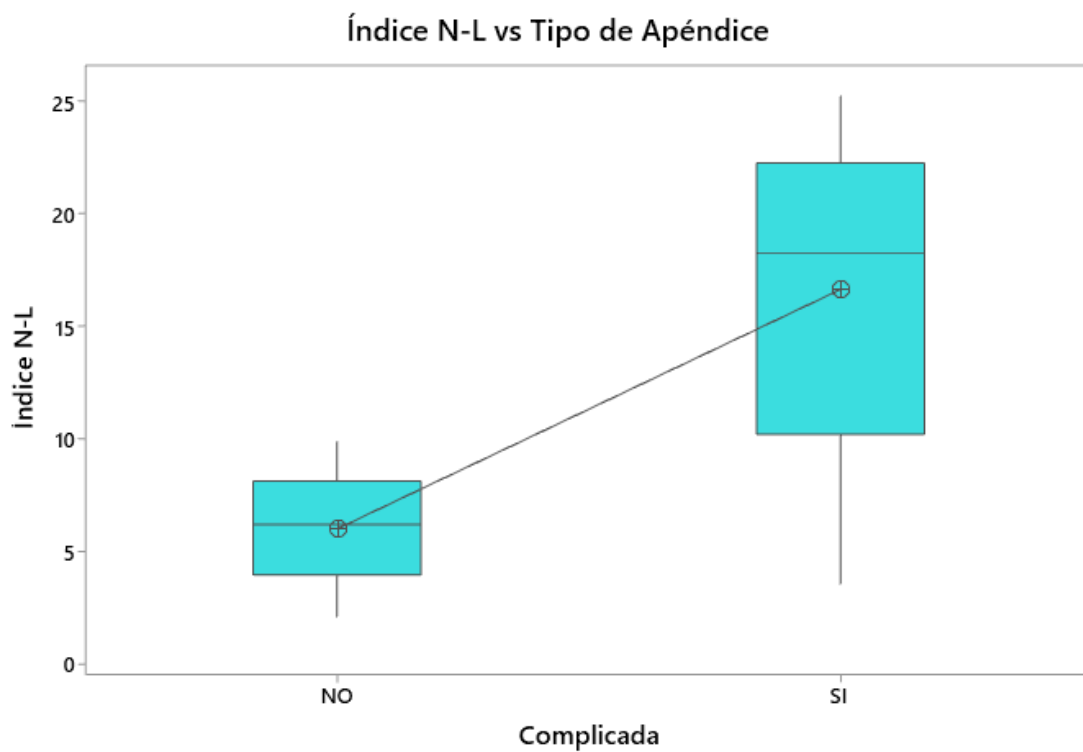
Se realizará un seguimiento por el tiempo de estancia hospitalaria del paciente y de acuerdo a la clasificación de apendicitis aguda no complicada o apendicitis complicada se capturarán los datos de albúmina, índice neutrófilo-linfocito, procalcitonina, al ingreso hospitalario, comparando los datos de los mismos en ambas clasificaciones.



Resultados

En la gráfica 1 muestra que los pacientes con apendicitis complicada tuvieron un índice neutrófilos/linfocitos mayor que los pacientes con apendicitis no complicada, el cual fue estadísticamente significativo 6.03 ± 2.29 vs 16.65 ± 6.78 * $p < 0.001$

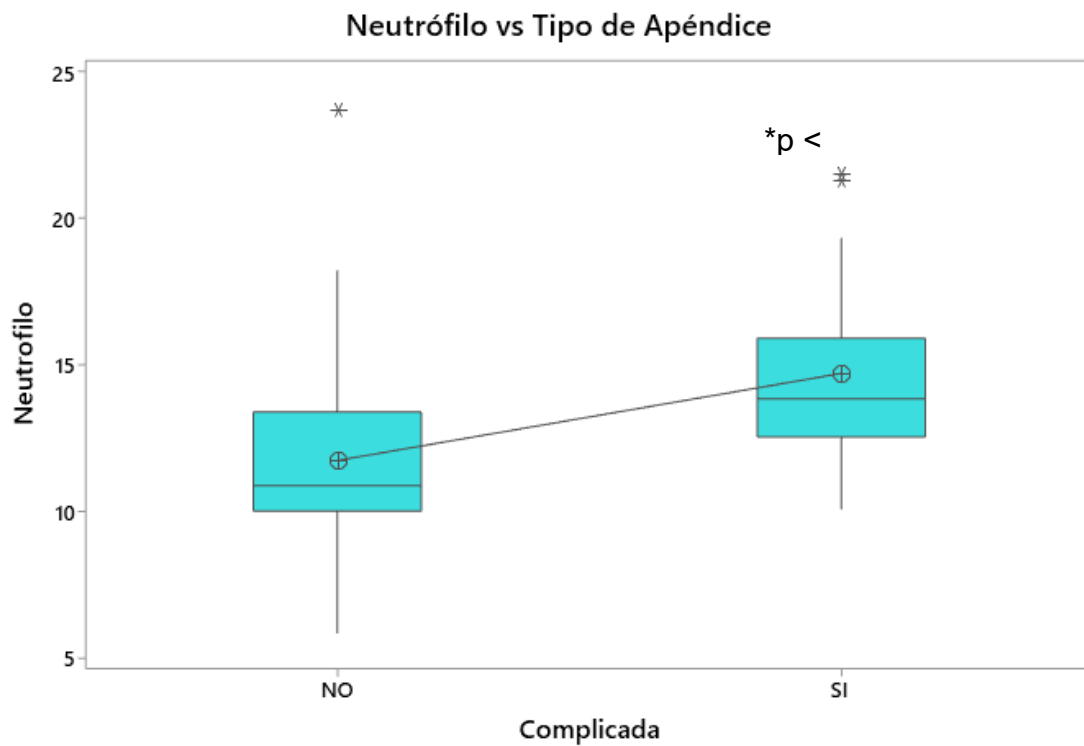
Gráfica





En la gráfica 2, se puede observar que pacientes que desarrollaron apendicitis complicada mostraron un mayor número de neutrófilos comparados con los pacientes con apendicitis no complicada, lo cual fue estadísticamente significativo 11.75 ± 3.78 vs 14.71 ± 3.22 * $p < 0.012$.

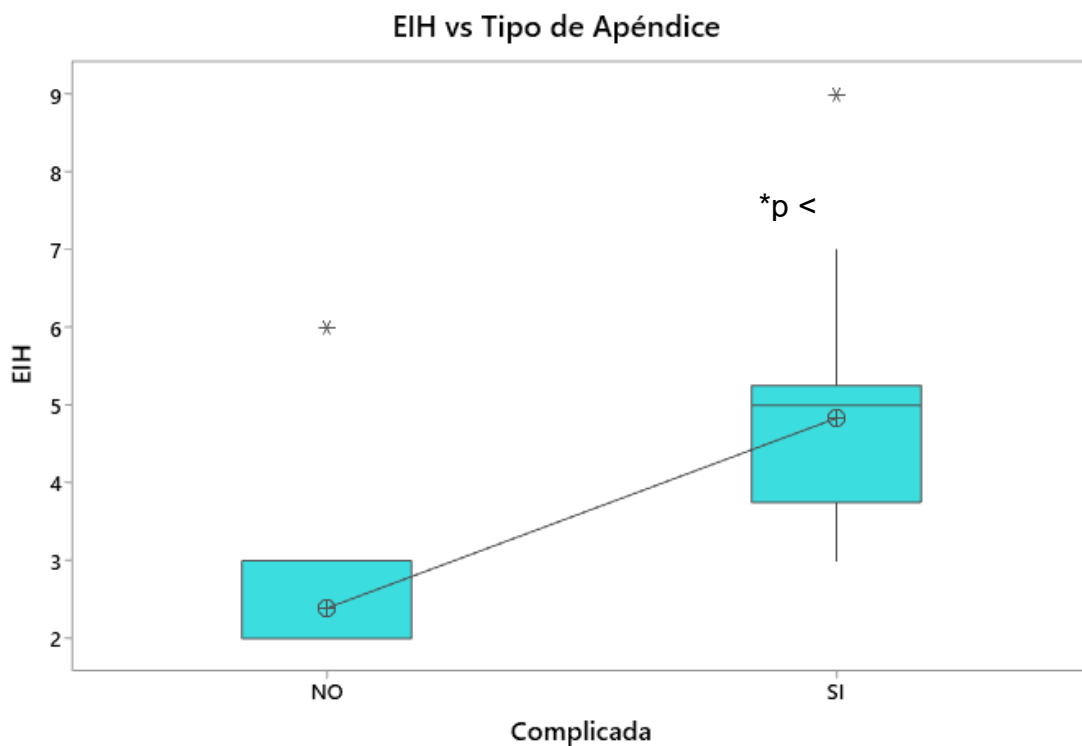
Gráfica 2





En la gráfica 3 se observa que la apendicitis complicada se asoció a un mayor número de días de estancia hospitalaria comparados con los pacientes con apendicitis no complicada, lo cual fue significativamente estadístico 2.39 ± 0.89 vs 4.83 ± 1.54 * $p < 0.001$

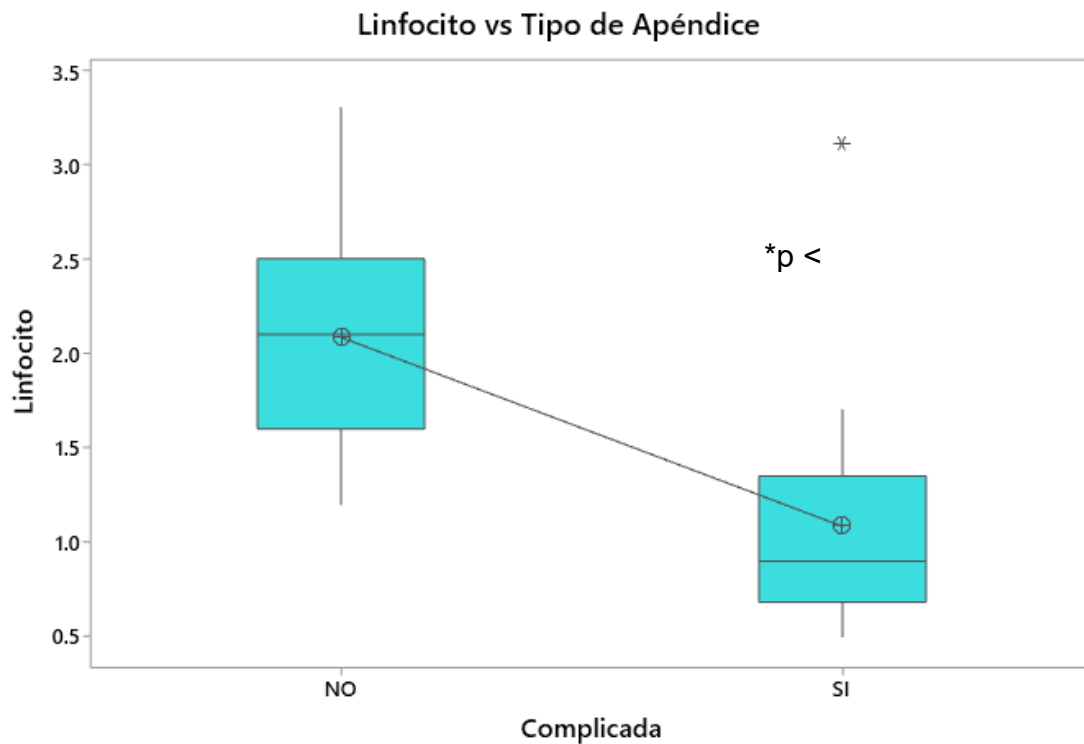
Gráfica 3





En la gráfica 4 se observa que el número de linfocitos es menor en pacientes que desarrollaron apendicitis complicada comparados con los pacientes con apendicitis no complicada, lo cual fue estadísticamente significativo 2.08 ± 0.55 vs 1.08 ± 0.62 * $p < 0.001$

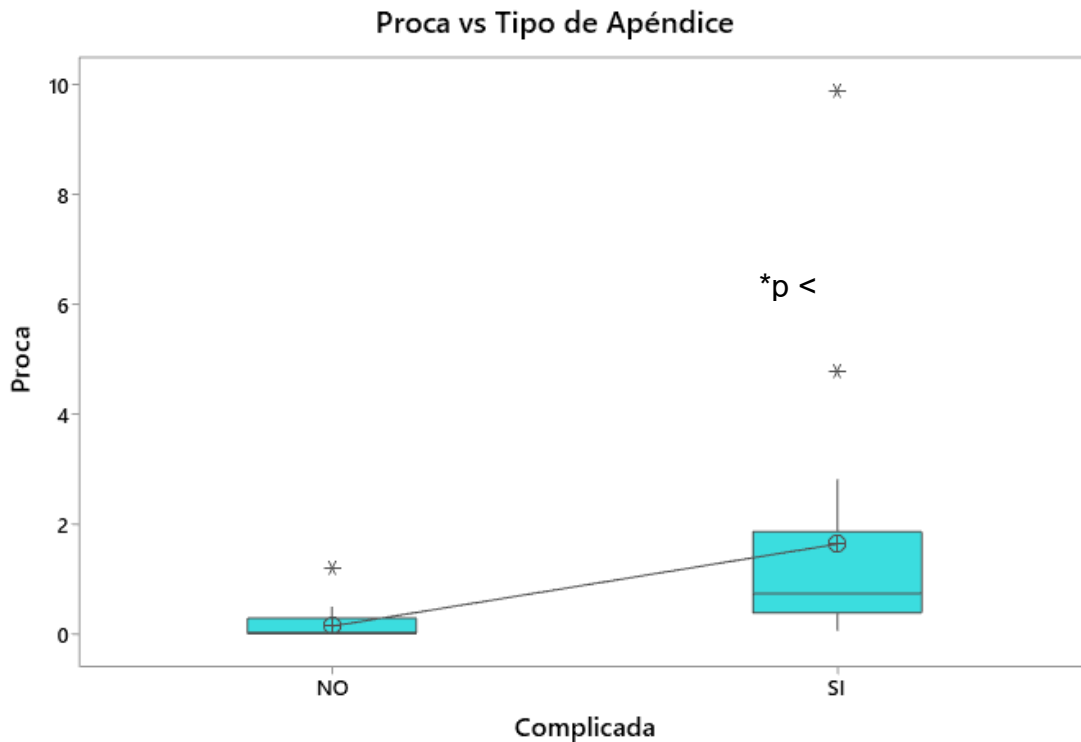
Gráfica 4





En la gráfica 5 se puede observar que los pacientes que desarrollaron apendicitis complicada mostraron un incremento en las concentraciones de un marcador inflamatorio como procalcitonina, comparado con los pacientes con apendicitis no complicada, la cual alcanzo significancia estadística 0.15 ± 0.06 vs 1.65 ± 0.37 * $p < 0.001$

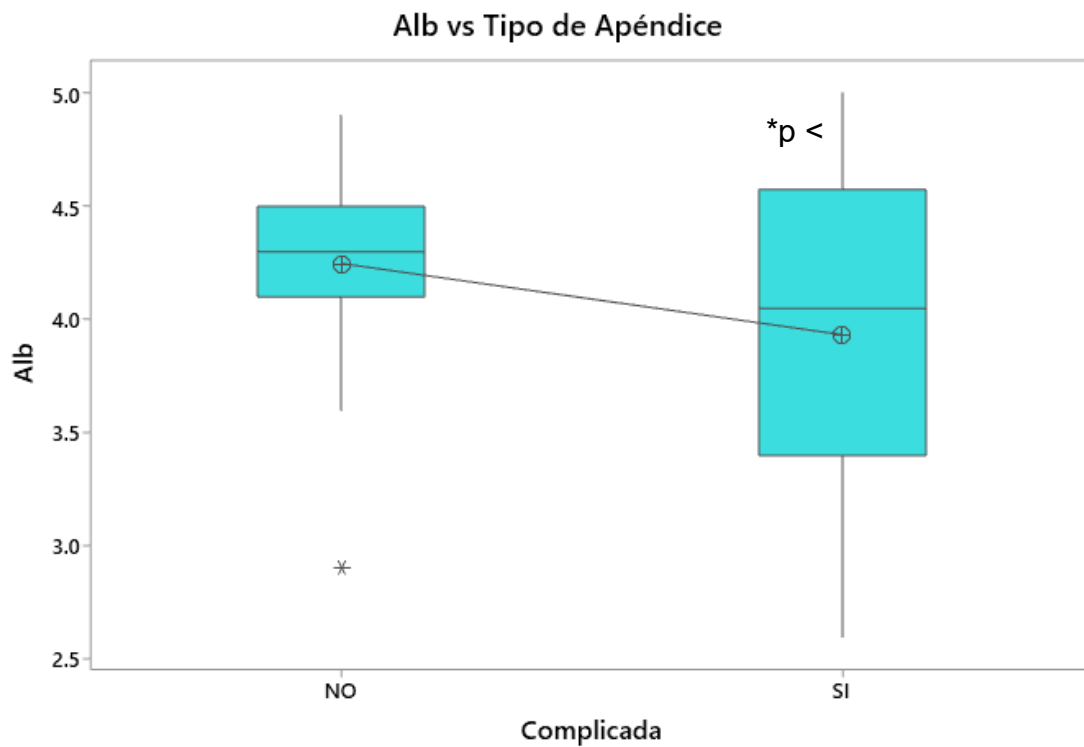
Gráfica 5





En la gráfica 6 podemos observar que las concentraciones de albúmina no mostraron cambios significativos entre los pacientes que desarrollaron apendicitis no complicada vs apendicitis complicada 4.25 ± 0.43 vs 3.93 ± 0.74

Gráfica 6





SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Discusión

En este estudio se evaluó el índice neutrófilo-linfocito (INL) como posible marcador predictivo para la progresión en cuadro apendicular agudo complicado a no complicado. Con los datos recaudados encontramos que el Índice Neutrófilo-linfócito >8 , mostró una relación significativa con la progresión de la apendicitis no complicada hacia apendicitis complicada (con una $p < 0.001$). Comparando con estudio realizado en 296 niños por Jinping Hou et. Al en 2021 (22) donde encuentra una $p < 0.05$, se puede utilizar como valor predictivo en biometría hemática al ingreso del paciente con cuadro apendicular agudo.

El índice neutrófilo linfócito mide la relación entre la respuesta inflamatoria (neutrófilos) y la respuesta inmunitaria (linfocitos). Lo cual nos indica que una elevación de la cifra de neutrófilos con respecto a los linfocitos, refleja una respuesta inflamatoria sistémica más pronunciada, favoreciendo la progresión hacia formas complicadas.

Acorde a los hallazgos, el INL puede predecir la progresión de apendicitis hacia un cuadro complicado. Esto puede ser de importancia en cuanto al tipo de abordaje a cavidad abdominal (preferir abordaje en línea media vs Mcburney o Rockey-Davis), además de el manejo antimicrobiano profiláctico a indicar.



Durante la captación de base de datos, encontramos también una relación con el valor de INL con respecto a infección de sitio quirúrgico y la necesidad de realizar

estoma durante el transoperatorio (se observó infección en 20% de los pacientes con INL elevado; además de terminar con estoma en 16% de los casos), lo cual nos refleja que el punto de corte utilizado también puede predecir complicaciones secundarias al proceso apendicular agudo.

Cabe destacar que, aunque el INL mostró una relación estadísticamente significativa en esta muestra, existen limitaciones que deben ser consideradas. Por ejemplo, el INL es un marcador indirecto de la inflamación sistémica, y factores como la variabilidad en la respuesta inmunológica individual o la presencia de comorbilidades podrían influir en los resultados. Además el tamaño de nuestra muestra, aunque adecuado para el análisis preliminar, debe ser ampliado en futuras investigaciones para confirmar estos hallazgos.

Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, ya que un INL elevado podría ser utilizado como una herramienta adicional para predecir la complicación de la apendicitis y ayudar en la toma de decisiones terapéuticas. Si se valida en estudios posteriores, el INL podría ser utilizado junto con otros métodos diagnósticos (como los estudios de imagen y los parámetros clínicos) para identificar a los pacientes en riesgo de apendicitis complicada, permitiendo una intervención temprana que podría mejorar los resultados.



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



Conclusión

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el índice neutrófilo/linfocitos (INL) es un marcador útil para predecir la progresión de apendicitis no complicada hacia apendicitis complicada. Los pacientes con apendicitis complicada mostraron un INL significativamente mayor, lo que indica que este índice podría ser un indicador de la severidad de la enfermedad y de la inflamación sistémica asociada.

El uso del INL en la práctica clínica podría permitir a los médicos identificar a los pacientes en riesgo de complicaciones, optimizando así la toma de decisiones terapéuticas, como la indicación de cirugía temprana. Sin embargo, es necesario realizar más estudios multicéntricos con muestras más grandes y diversos contextos clínicos para validar estos resultados y establecer umbrales específicos de INL que puedan aplicarse de manera confiable en la práctica clínica diaria.

Este estudio contribuye al creciente cuerpo de evidencia que apoya el uso de biomarcadores, como el INL, en la evaluación de enfermedades inflamatorias, y sugiere que el INL podría ser una herramienta adicional valiosa en la evaluación de pacientes con apendicitis. Se trata de un índice que requiere de únicamente la toma de biometría hemática, un estudio de bajo costo y alta accesibilidad, para poder predecir la evolución del paciente.



BIBLIOGRAFIA

1. Dabadie A, Petit P. Appendicitis. *Imaging Acute Abdomen Child*. 2022 May 1;129–41.
2. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020;12(6):6–13. pmid:32670699.
3. Sanabria Álvaro, Domínguez Luis Carlos, Vega Valentín, Osorio Camilo, Serna Adriana, Bermúdez Charles. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *rev. colomb. cir.* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Feb 14] ; 28(1): 24-30.
4. Sallinen V, Akl EA, You JJ et al: Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. *Br J Surg* 2016;103(6):656–667.
5. Flum DR, Davidson GH, Monsell SE et al: A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med* 2020;383(20):1907–1919.
6. Bhangu A. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015;386: 1278–1287.
7. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 2007;31(1):86–92]



- appendicitis:2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15(1):27.
9. Saade C RA, Benítez P G, Aponte R ME. Historia del diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda. *RFM* [Internet]. 2005 [citado 2023 Feb 14] ; 28(1): 75-78.
10. Acute Abdominal Pain (AAP) Study group: Diagnostic accuracy of surgeons and trainees in assessment of patients with acute abdominal pain. *Br J Surg* 2016;103(10):1343–1349.
11. Di Saverio S, Podda M, De Simone B et al: Diagnosis and treatment of acute appendicitis:2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15(1):27.
12. Duke E, Kalb B, Arif-Tiwari H et al: A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of MRI for evaluation of acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(3): 508–517.
13. Giljaca V, Nadarevic T, Poropat G et al: Diagnostic accuracy of abdominal ultrasound for diagnosis of acute appendicitis: Systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2017;41(3): 693–700.
14. Leeuwenburgh MM, Wiarda BM, Wiezer MJ et al: Comparison of imaging strategies with conditional contrast-enhanced CT and unenhanced MR imaging in patients suspected of having appendicitis: A multicenter diagnostic performance study. *Radiology* 2013;268(1):135–143.
15. Aly NE, McAteer D, Aly EH., Low vs. Standard dose computed tomography in suspected acute appendicitis: Is it time for a change? *Int J Surg* 2016;31:71–79.



16. J.Y. Kim, B.H. Dobson, C.L.H. Ng, D.W. Thong, T. Arthur, J.D. Parker Can normal inflammatory markers rule out acute appendicitis? the reliability of biochemical investigations in diagnosis ANZ J. Surg., 90 (2020), pp. 1970-1974, 10.1111/ans.15559.
17. M. Truter, V.O.L. Karusseit, D. Montwedi, P. Becker, T. Mokoena Leucocyte count and C-reactive protein cannot be relied upon in the diagnosis of acute appendicitis in HIV-infected patients BJS. Open., 5 (2021), pp. 1-6, 10.1093/bjsopen/zraa016.
18. K. Sondena, B. Buan, J.A. Soreide, A. Nysted, E. Andersen, I. Nesvik, A. Osland Rapid C-reactive protein (CRP) measurements in the diagnosis of acute appendicitis Scand. J. Clin. Lab. Invest., 52 (1992), pp. 585-589, 10.1080/003655192091155005-7.
19. Turkes GF, Unsal A, Bulus H (2022) Predictive value of immature granulocyte in the diagnosis of acute complicated appendicitis. PLoS ONE 17(12): e0279316. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279316>.
20. Boettcher M, Schacker AL, Esser M, Schönfeld L, Ebenebe CU, Rohde H, Mokhaberi N, Trochimiuk M, Appl B, Raluy LP, Reinshagen K, Klohs S, Königs I. Markers of neutrophil activation and extracellular trap formation predict appendicitis. Surgery. 2022 Feb;171(2):312-319. doi: 10.1016/j.surg.2021.07.010. Epub 2021 Aug 7. PMID: 34373106.
21. Haider Kazmi SJ, Tabassum S, Asghar MS, Siddiqui MA, Avinash, Yasmin F, Tahir MJ, Aziz Y, Kirmani TA, Ahmed M. Role of inflammatory and hematological markers in predicting the complicated and perforated acute appendicitis in pediatric population: A cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2022 Apr 1;76:103524. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103524. PMID: 35495380; PMCID: PMC9052133.



22. Hou J, Feng W, Liu W, Hou J, Die X, Sun J, Zhang M, Wang Y. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. *Am J Emerg Med.* 2022 Feb;52:148-154. doi: 10.1016/j.ajem.2021.12.007. Epub 2021 Dec 11. PMID: 34922235.
23. Pérez Pérez Martha, Palacios Chavarría Adrián, Saucedo Alejandra, Aguirre Sánchez Janet, Franco Granillo Juvenal. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva [revista en la Internet].* 2015 Jun [citado 2023 Feb 17] ; 29(2): 64-69.
24. Godinez VA, Sashida MH, Cruz RC, Bandeh MH, Gutiérrez BC, Gracida MN. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, SPFA score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. *CIR Cir.* 2019; 87: 12-7.
25. Tratado de cirugía general, Manual moderno, 3ª edición, Ciudad de México, 2017, pp. 1222-1228.
26. Al-Husseiny IA. Diagnostic value of neutrophil lymphocyte ratio in detection of acute appendicitis. *Med J Babylon,* 2020;17:288-91.
27. Zinner, Ashley y otros, Cirugías Abdominales de Maingot, Amolca, 2018
28. Wise SW, Labuski MR, Kasales CJ, et al. Comparative assessment of CT and sonographic techniques for appendiceal imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(4):933-941
29. Eliana Rodríguez, Juan Valero, Lina Jaramillo, María Teresa Vallejo-Ortega, Luisa Lagos, Evaluation of concordance among surgeons and pathologists regarding the diagnosis and classification of acute appendicitis in children, *Journal of Pediatric Surgery,* Volume 55, Issue 8, 2020, Pages 1503-1506