Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Facultad de Medicina

Hospital General Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia"

"ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DE APENDICITIS COMPLICADA"

Heroica Puebla de Zaragoza. Septiembre 2023

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en: Cirugía General

Presenta: Dr. Erick Adrián Aguilera Hernández

Director: Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta

Asesor: Dr. Fernando Navarro Tovar

Número de registro: CI/R23/2021

Agradecimientos

Quisiera expresar mi sincero agradecimiento a mis asesores de tesis la doctora Mariana Lee Miguel Sardaneta y al doctor Fernando Navarro Tovar por su orientación invaluable; a mi familia y amigos por su apoyo incondicional durante esta etapa académica.

Dedicatoria

Para todos aquellos colegas y generaciones futuras de médicos investigadores que día a día trabajan en mejorar la atención a los pacientes.

Índice

1. Resumen 6

2. Antecedentes generales 7

2.1. Definición 7

2.2. Epidemiología y clasificación 7

2.3. Sintomatología 8

2.4. Escalas diagnósticas 9

2.5. Laboratorios 12

2.6. Estudios de imagen 12

2.7. Diagnóstico diferencial entre apendicitis simple y complicada 12

2.8. Tratamiento 13

2.9. Pronostico 14

3. Antecedentes específicos 14

4. Justificación 20

5. Planteamiento del problema 20

6. Pregunta de investigación 21

7. Hipótesis 21

8. Objetivo general 21

9. Objetivos específicos 21

10. Material y métodos 22

10.1. Tipo y diseño del proyecto 22

10.1.1 Características del estudio 22

10.2. Definición del universo de trabajo 22

10.2.1 Población fuente 22

10.2.2 Población elegible 22

10.3. Definición de unidades de observación y del grupo control 22

10.3.1 Criterios de inclusión 22

10.3.2 Criterios de exclusión 23
10.3.3 Criterios de eliminación 23

10.4. Estrategia de muestreo 23
10.4.1 Tamaño de la muestra 23
10.4.2 Tipo de muestreo 23

10.5. Definición de la exposición y procedimientos 24
10.5.1 Análisis estadístico 24

10.6. Definición de variables y escalas de medición 24
10.6.1 Cuadro de operacionalización de variables 24

10.7. Recolección de la información 26
10.7.1 Fuentes de información 26
10.7.2 Instrumentos de medición 27
10.7.3 Validez y consistencia 27

11. Bioética 27

11.1. Clasificación 27

11.2. Consentimiento informado 27

12. Resultados 28

13. Discusión 33

14. Conclusiones 36

15. Referencias 37

16. Anexos 41

17. Autorización de tesis 42

1. Resumen

Introducción

La incidencia de apendicitis complicada como diagnóstico de admisión va del 4 al 25%, la tasa de perforación del 16 - 20% y la mortalidad es de 0.6% para apendicitis gangrenosa y de 5% en caso de apendicitis perforada.
En 1990 se describió la asociación entre neutrofilia más linfopenia y la gravedad de un cuadro de apendicitis aguda. El índice neutrófilo-linfocito (INL) se ha estudiado como marcador de respuesta inflamatoria desde hace más de 2 décadas.

Objetivos

Calcular la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito en pacientes adultos con apendicitis complicada para demostrar su utilidad como herramienta diagnóstica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. La muestra se obtuvo de expedientes de pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda. Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años con hallazgos transoperatorios compatibles, que contaran con biometría hemática de ingreso y que hayan sido atendidos en nuestra unidad.

Resultados

La muestra fue de 142 pacientes clasificados en apendicitis no complicada (n=64) y apendicitis complicada (n=78). Se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.74 del INL (7.14) alcanzando sensibilidad de 79.5% y especificidad de 57.8%. Hablando de los neutrófilos (10.50), se obtuvo: AUC de 0.669 (sensibilidad 78.2% y especificidad 56.2%). Para los leucocitos (15.09), se calculó AUC de 0.64 (sensibilidad 60.3%, especificidad 67.2%).

Conclusiones

En el presente estudio se ha demostrado relación en la elevación del INL y la aparición de apendicitis complicada por lo que, se propone al INL como una herramienta accesible, reproducible y fácil de obtener para sospechar complicaciones en el contexto de un paciente con apendicitis.

Palabras clave

índice neutrófilo-linfocito, apendicitis complicada, sensibilidad, especificidad, diagnóstico, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

2. Antecedentes generales

El apéndice es una estructura tubular que termina en fondo de saco adosado a la pared posteromedial del ciego, proveniente del intestino medio que puede presentar una cantidad variable de posiciones, longitudes e incluso de localizaciones en la cavidad abdominal.[1]

2.1. Definición

La apendicitis aguda es la inflamación del apéndice cecal asociado a peritonitis, usualmente ocasionado por la obstrucción de la luz apendicular representando la primera causa de cirugía urgente en el mundo. Siendo la primera apendicectomía registrada por Amyand en 1735; a la fecha, continúa siendo el tratamiento de primera elección.[2]

2.2. Epidemiología y clasificación

Se ha descrito que el riesgo de presentar apendicitis es de 9% para los hombres y de 7% para las mujeres, sin embargo; se realizan más apendicectomías en mujeres que en hombres (23 vs 12 %).[3] En un estudio realizado por Yongping Yang y colaboradores publicado en el 2022 donde se estudia la carga mundial de apendicitis; encontraron que, en 2019 se registraron 17.7 millones de nuevos casos a nivel mundial siendo más común la apendicitis en países andinos y de Centroamérica que en otras regiones del mundo. El grupo de edad en el que se encuentran más casos es entre los 15-20 años, que coincide con otras literaturas. En la **Imagen 1** se puede observar la distribución mundial de la incidencia de apendicitis calculada mediante la tasa de incidencia estandarizada por edad, en la que claramente hay más casos en países centro y sudamericanos. La incidencia estandarizada para la edad en América Latina es de 852 casos por cada 100,000 habitantes, siendo de las regiones con mayor incidencia de apendicitis aguda.[4]

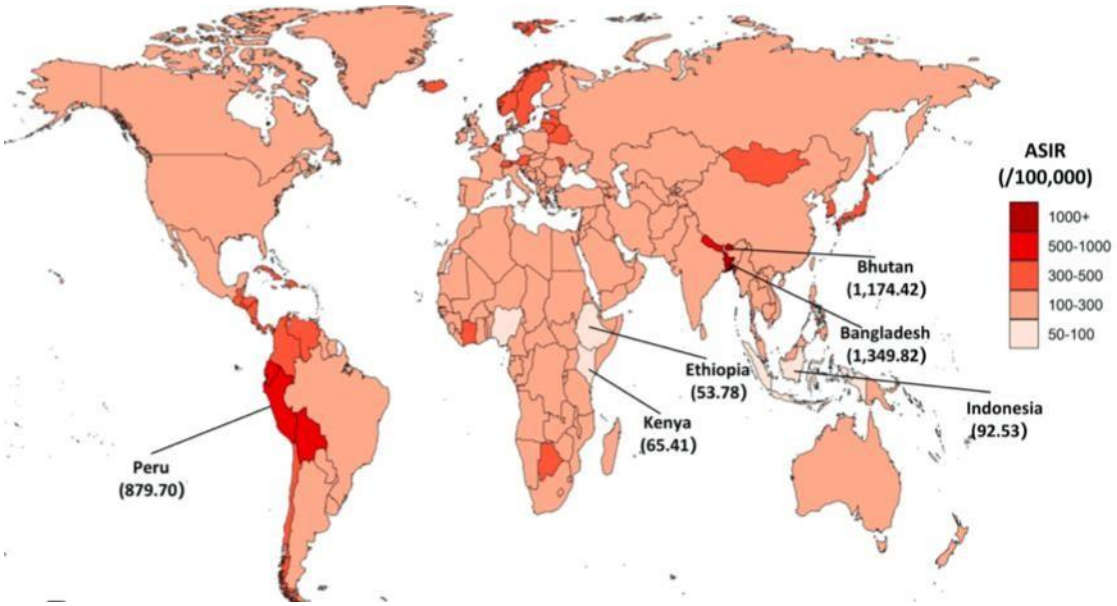
Generalmente la apendicitis aguda se puede clasificar en 2 grupos: la apendicitis simple o no complicada (apendicitis aguda) y apendicitis complicada gangrenosa o

perforada (apendicitis complicada). A veces se habla de apendicitis crónica cuando se decide ofrecer tratamiento conservador y posterior apendicectomía de varias semanas después, aunque eso sigue en discusión.[5] La incidencia de apendicitis complicada como diagnóstico en el momento de admisión va del 4 al 25% de los casos de apendicitis. La tasa de perforación va del 16 al 20% y la mortalidad es del 0.6% en caso de apendicitis gangrenosa y del 5% en apendicitis perforada.[6]

2.3. Sintomatología

La presentación clínica de la apendicitis complicada es muy atípica pudiendo encontrar dolor localizado en fosa iliaca derecha, así como dolor difuso cuando hay peritonitis generalizada. Puede acompañarse de dolor epigástrico, malestar general, diarrea, anorexia y dolor en fosa iliaca derecha. Con solo los hallazgos clínicos podemos enfrentar una alta tasa de apendicectomías negativas desde 9 al 35%.[6] Otro síntoma importante es la emesis, la cual es precedida por el dolor abdominal. Esta secuencia de acontecimientos ("Pain before vomiting") tiene una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 17% para apendicitis aguda como lo describe Takada T, et al.[7]

Imagen 1. Tasa de incidencia estandarizada por edad a nivel mundial en 2019.



Yang Y, Guo C, Gu Z, et al. The Global Burden of Appendicitis in 204 Countries and Territories from 1990 to 2019. *Clin Epidemiol*. 2022;Volume 14:1487-1499.

2.4. Escalas diagnósticas

Existen múltiples sistemas de escalas que nos permiten unificar criterios y tratar de ofrecer al cirujano una vista objetiva para la toma de decisiones ante paciente con sospecha de apendicitis aguda. De entre ellas destacan la escala PAS (Pediatric Appendicitis Score), la escala de Alvarado, la escala de respuesta aguda en apendicitis (AIR), escala de apendicitis en adultos (AAS) y la escala RIPASA (Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis) (**Ver tabla 1**). Estas escalas ayudan a clasificar el riesgo de presentar apendicitis aguda con una buena sensibilidad para discriminar a pacientes con bajo riesgo, pero no logran diferenciar entre apendicitis aguda y apendicitis complicada. La más utilizada es la escala de Alvarado que en total suma 10 puntos y se considera baja probabilidad cuando se obtiene 5 puntos o menos, de riesgo moderado entre 6-7 puntos y de 8 puntos o más se considera de alta probabilidad de apendicitis.[3]

Tabla 1. Escalas diagnósticas en apendicitis aguda

Parámetros	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
Vómito		1			
Náusea o vómito	1		1	1	
Anorexia	1		1	1	
Dolor en FID	2	1		0.5	2
Migración de dolor a la FID	1		1	0.5	2
Signo de Rovsing				2	
Resistencia en FID			2	1	
Mujeres > 50 años u hombres					3
Mujeres < 50 años					1
Sensibilidad al rebote o defensa muscular	1			1+2	

Ligera		2			2
Media		2			4
Fuerte		3			4
Temperatura corporal	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
> 37.5 °C	1		1		
> 38.5 °C		1			
> 37 - < 39 ° C				1	
Cuenta leucocitaria	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
>10.0x10 9/ l	2		1	1	
10.0 - 14.9 x 109/l		1			
>_ 15.0 x 10 9/l		2			
>_ .2 y < 10.9 x 10 9/l					1
>- 10.9 y < 14.0 x 10 9 / l					2
>- 14.0 x 10 9 /l					3
Desviación a la izquierda	1				
Leucocitos polimorfonucleares	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
70- 84 %		1			
>- 75%			1		
>_ 85%		2			
>- 62 % y < 75%					2
>- 75 % y < 83 %					3
>- 83%					4
Concentración de proteína C reactiva	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
10-49 mg/l		1			
>- 50 mg/l		2			
Síntomas < 24 horas y concentración de proteína C reactiva	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS

>- 4 y < 11 m/l					2
>- 11 y < 25 mg/l					3
>- 25 y < 83 mg/l					5
>-83 mg/l					1
Síntomas > 24 horas y concentración proteína C reactiva	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
>-12y < 53 mg/l					2
>53 y < 152 mg/l					2
>152 mg/l					1
Dolor al toser, saltar o percutir				2	
Genero	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
Masculino					1
Femenino					0.5
Edad					
<40 años					1
>40 años					0.5
Duración de los síntomas	Alvarado	AIR	PAS	RIPASA	AAS
<48 horas					1
>48 horas					0.5
Uroanálisis negativo					1
Total	10	12	10	16.5	23

Puntaje de Alvarado: suma 0–4 = apendicitis poco probable, suma 5–6 = equívoca, suma 7–8 = apendicitis probable, suma 9–10 = apendicitis muy probable

Puntaje de respuesta de apendicitis aguda (AIR): suma 0–4 = probabilidad baja , suma 5–8 = grupo indeterminado, suma 9–12 = alta probabilidad [161]

Puntuación de apendicitis pediátrica (PAS): ≥6 = apendicitis, ≤5 = observar

Puntuación dRaja Isteri Pengiran Anak Saleha Apendicitis (RIPASA)

Adult Appendicitis Score (AAS): riesgo bajo (0–10 puntos), riesgo intermedio (11–15 puntos), riesgo alto (≥16 puntos) susto fosa ilíaca

di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. World Journal of Emergency Surgery. 2016;11(1). doi:10.1186/s13017-016-0090-5

2.5. Laboratorios

Respecto a los diferentes marcadores bioquímicos y hematológicos que se utilizan para aumentar la probabilidad de llegar a un diagnóstico de certeza, se destacan; la bilirrubina indirecta (BI), interleucina 6 (IL-6), procalcitonina, proteína C reactiva (PCR), conteo leucocitario, ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAS) urinario. A la fecha, el conteo leucocitario sigue siendo el más utilizado por su bajo costo y su gran accesibilidad; sin embargo, presenta sensibilidad del 79% y especificidad del 55% por lo que conlleva muchos errores diagnósticos.[8]

2.6. Estudios de imagen

Otro punto importante en el diagnóstico de apendicitis aguda son estudios de imagen como el ultrasonido (US), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM). Existen varios signos radiológicos sugerentes de apendicitis en la radiografía simple de abdomen; sin embargo, ya esta en desuso y no se sugiere realizar dicho estudio. El ultrasonido es el estudio de primera línea, teniendo como desventaja la necesidad de contar con un radiólogo experto y la tomografía y resonancia magnética se reservan para casos en los que no haya correlación entre el ultrasonido y la clínica.[9]

La tomografía computarizada ha sido útil en disminuir las apendicectomías negativas en mujeres menores de 45 años en quienes puede existir una causa ginecológica para el dolor abdominal.[10]

2.7. Diagnóstico diferencial entre apendicitis simple y complicada

Diferenciar la apendicitis simple de la complicada siempre supone un reto para el cirujano general. Se ha observado que hay algunas variables que pueden ser de ayuda para sospechar de complicaciones como son la edad >65 años y la proteína C reactiva >1 mg/dl y algunos otros que se presentan más frecuentemente en apendicitis complicada como la anorexia, hiponatremia y una tasa de filtrado glomerular <60 ml/kg/1.73 m^2.[11]

Los estudios de imagen también se han utilizado para diferenciar la apendicitis complicada, pero con un alto índice de falsos negativos y falsos positivos, pudiendo alcanzar un 30% de errores en la clasificación de la enfermedad.[12]

2.8. Tratamiento

Acerca del tratamiento para la apendicitis complicada, aún está en debate entre manejo conservador y tratamiento quirúrgico de urgencias. Existen múltiples estudios en los que se destaca la importancia del manejo conservador en apendicitis simple; sin embargo, en caso de ser complicada existe hasta un 25% de posibilidad de fracaso, lo que conlleva mayor morbilidad y estancia intrahospitalaria, por lo que debe ser una decisión tomada entre el paciente y el cirujano.[13]

Aunque se ha visto que la apendicectomía de emergencia conlleva más riesgo quirúrgico que la de intervalo, la mortalidad puede alcanzar hasta un 10% y la tasa de complicaciones graves aumentan durante el intervalo entre el diagnóstico y la cirugía planeada, por lo que la cirugía de emergencia aún sigue siendo la opción de elección con riesgo de complicaciones aceptable y menor mortalidad.[14]

En lo que se refiere al uso de antibióticos, es recomendable como profilaxis para la infección de sitio quirúrgico, habiéndose comprobado su eficacia contra placebo con diferencia estadística significativa tanto apendicitis aguda como en apendicitis complicada.[15]

Con respecto al periodo postoperatorio, se ha estudiado la reducción en el tiempo que se deben prescribir antibiótico posterior a una apendicectomía de emergencia por apendicitis complicada, encontrado que es seguro ofrecerlo por 5 días posterior a apendicectomía laparoscópica e incluso se ha propuesto reducir este tiempo a solo 3 días.[16]

En caso de necrosis del ciego se puede optar por la realización de una cecectomía o hemicolectomía derecha para evitar complicaciones como absceso residual, infección de sitio quirúrgico o fístula enterocutánea.[17]

2.9. Pronostico

La mortalidad asociada a pacientes apendicectomizados en Estados Unidos es de 0.11%, en Suecia es de 0.25% y en Alemania de 0.07% y los factores asociados son la edad, las enfermedades de base y el tipo de cirugía realizada; observándose el mayor riesgo en adultos mayores, con 3 enfermedades crónicas y en pacientes sometidos a cirugías extensas.[18]

3. Antecedentes específicos

Se ha estudiado que tanto la linfopenia como el INL son buenos predictores de bacteriemia adquirida en la comunidad frente a otros marcadores de respuesta inflamatoria. Como se muestra en la **tabla 2,** el INL es superior a otros marcadores utilizados en el diagnóstico de bacteriemia.[19]

Jahangiri en 1990 efectuó en estudio retrospectivo que incluyó a 96 pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda y confirmación por reporte histopatológico donde se describió la asociación entre neutrofilia más linfopenia y la gravedad del cuadro apendicular.[20]

El índice neutrófilo-linfocito (INL) ha sido objeto de estudio como marcador de respuesta inflamatoria desde hace más de 2 décadas y se ha demostrado que este índice es más sensible que el uso de la cuenta leucocitaria para diagnóstico de apendicitis aguda. Comparando la sensibilidad del INL vs. la PCR, se observó que el INL tiene mayor valor predictivo para diagnóstico de apendicitis aguda que la PCR, probablemente debido a que los neutrófilos en la medula ósea se encuentran listos para reaccionar a una respuesta inflamatoria mientras la PCR es sintetizada en el hígado como respuesta a una elevación sistémica de IL-6.[21]

Tabla 2. Comparación entre distintos marcadores de inflamación en el diagnóstico de bacteriemia.

Laboratorio	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PCR	75	37	54.3	59.6
Leucocitos	57.6	53.3	55.2	55.7
Neutrófilos	57.6	59.8	58.9	58.5
Linfocitos	73.9	57.6	63.6	68.8
INL	77.2	63	67.6	73.4

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del nivel de proteína C reactiva (PCR) (punto de corte ≥50 mg/l), Leucocitos (punto de corte < 4,0 × 109/l o > 12,0 × 109/l), recuento de neutrófilos (punto de corte > 10,0 × 109/l), recuento de linfocitos (punto de corte < 1,0 × 109/l) e índice neutrófilo-linfocito (INL) (punto de corte > 10,0) en el diagnóstico de bacteriemia.

de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical Care*. 2010;14(5). doi:10.1186/CC9309

En un análisis conducido por Godínez Vidal en el hospital general de México se reveló la relación con el aumento en este marcador con escalas de gravedad como SOFA, APACHE II o la escala quirúrgica de Manheim dividiendo a los pacientes en dos grupos de gravedad utilizando como valor de corte 12 del INL; hallando adecuada correlación utilizando ese punto de corte al igual que con estudios histopatológicos en cuanto a la apendicitis complicada.[22]

Manggala-Putra del hospital general Zainoel Abidin en Banda Aceh, Indonesia; condujo un estudio transversal con 176 pacientes sometidos a apendicectomía entre 2018 y 2019, se cotejó el resultado de histopatología con el INL obteniendo un valor de corte de 3.2 con una sensibilidad de 83.72% y especificidad de 82.92% para diagnosticar apendicitis aguda.[23]

En Japón, en el Dokkyo Medical University Hospital, Ishizuka M. et al. Llevaron a cabo un estudio multivariado en el que participaron 314 pacientes sometidos a apendicectomía, se encontró que los parámetros más comúnmente vinculados a

apendicitis gangrenosa eran la edad con un valor de corte de 40 años con una sensibilidad y especificidad de 65% y 27% respectivamente y el INL con un valor de corte de 8 con una sensibilidad de 73% y una especificidad de 39% siendo superior como predictor de apendicitis aguda.[24]

Luego, Shimizu en el mismo centro identificó una vinculo estrecho entre este índice y la presencia de apendicitis catarral cuando se utiliza un valor de corte de 5; así mismo comenta que el valor del INL es directamente proporcional a la severidad, por lo que ha sugerido su uso en la toma de decisiones sobre el tipo de tratamiento a emplear en cada caso, ya que el INL es más sensible para predecir complicaciones asociadas a apendicitis aguda que otros marcadores de inflamación por separado.[25]

Ahmad realizó un trabajo de investigación en el Hospital de Malaca en Malasia en 2019 en el que incluyó 338 pacientes sometidos a apendicectomía con resultado de histopatología, dividiendo la muestra en tres grupos: Apéndice normal, con apendicitis aguda y apendicitis perforada. Al contrastar los datos de INL en los 3 grupos, se obtuvo un valor de corte de 6.17 para apendicitis perforada con una sensibilidad y especificidad de 76.32% y 58.72% respectivamente. El valor medio de INL en el primer grupo fue de 2.37 por lo que concluyen que este índice beneficia en la reducción de diagnósticos falsos positivos en apendicitis aguda.[26]

En un estudio retrospectivo multicéntrico efectuado en Irlanda en el Hospital General Mayo en 2015 conducido por Kelly ME. Et al. englobaron a 663 pacientes sometidos a apendicectomía, encontrando una relación entre un INL > a 6.35 y PCR > 55.6 como predictores para apendicitis complicada con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y más complicaciones a 30 días. Esto determina que el INL es una herramienta económica que puede utilizarse como predictor para apendicitis complicada con más investigaciones que puedan validar un valor de corte para su uso estandarizado.[27]

En ese mismo hospital, en 2017, Khan ejecutó un estudio en el que incluye a 281 pacientes sometidos a apendicectomía en el que describe una asociación entre un INL de 6.36 y un incremento en la estancia hospitalaria de 1 día y mayor riesgo de complicaciones a 30 días que los que se encuentran por debajo de este valor de corte. Compara las mismas variables con la PCR, concluyendo en la que el INL es superior para predecir complicaciones que la PCR.[28]

Ahmed S. et al. Del Hospital Universitario James Cook en Middlesbrough, Reino Unido, llevó a cabo un artículo en el que incluyó a 324 pacientes sometidos a apendicectomía para obtener la sensibilidad y especificidad del INL comparándolo con la PCR y el resultado de histopatología. Encontraron que un valor de corte de 4.2 tiene una sensibilidad del 79.5% y especificidad de 67% para diferenciar un apéndice normal de apendicitis aguda. Así mismo describe un fenómeno en pacientes en los que la histología era positiva para apendicitis complicada, pero la PCR normal, solo un 22.2% tuvo un INL normal y cuando el resultado de patología era positivo para apendicitis complicada y el INL normal, solo 26.1% tuvo PCR normal.[29]

En un metaanálisis encabezado por Hajibandeh S. et al. en 2019 en el departamento de cirugía general del Hospital General del Norte de Manchester; Reino Unido, en donde se incorporan 8,914 pacientes con apendicitis aguda, se extrajeron 2 valores de corte, uno para diagnóstico de apendicitis aguda y otro para diferenciar la apendicitis aguda de la apendicitis complicada; estos valores de corte son 4.7 para apendicitis aguda con una sensibilidad de 88.89% y una especificidad de 90.91%. El valor de corte par apendicitis complicada es de 8.8 con una sensibilidad de 76.92% y una especificidad del 100%. Debido a estos valores de sensibilidad y especificidad, se puede utilizar este índice como marcador de apendicitis en los contextos en los que no pueda obtener un estudio de imagen.[30]

Guevara-Castro et al. elaboró un estudio transversal retrospectivo en el Hospital Nacional de la Policía Luis N. Sáenz en Lima, Perú en 2022 con una muestra de 333 pacientes sometidos a apendicectomía de los cuales 207 presentaron apendicitis complicada. Detectaron que con un valor de corte de INL de 7.04 se obtiene una sensibilidad de 69% y especificidad de 61% concluyendo que el INL puede utilizarse como marcador para diagnóstico de apendicitis complicada comparando sus resultados a los de otros autores aquí citados.[31]

En otro análisis realizado por Delgado M.C. en el Hospital Universitario La Paz en Madrid, se investigó el uso de INL para diagnóstico de peritonitis en apendicitis en 398

niños con edad media de 10 años; se observaron resultados similares a los expuestos por Shahab obteniendo un valor de corte de 3.5 con una sensibilidad de 90% y una especificidad de 88% para apendicitis aguda y de 8.75 con una sensibilidad y especificidad de 75 y 72.2% respectivamente para peritonitis por apendicitis complicada por lo que se concluye que este parámetro es mejor predictor para peritonitis en niños con apendicitis aguda que pruebas más costosas como la PCR.[32]

En Puebla, México; Gil-Vargas y colaboradores condujeron un análisis en una muestra de 225 pacientes pediátricos con diagnóstico transoperatorio de apendicitis, donde se calculó la sensibilidad y especificidad para el INL y otras variables para diferenciar entre apendicitis aguda y apendicitis complicada. Se encontró un valor de corte de 8.2 con una sensibilidad de 70% y especificidad de 46%. El autor concluye que el INL puede ser de utilidad para reducir exploraciones quirúrgicas, días de estancia intrahospitalaria y complicaciones en pacientes pediátricos en los que haya una fuerte sospecha de apendicitis aguda.[33]

Por otra parte, en pacientes embarazadas el diagnóstico de apendicitis es más complejo debido a la altura que puede desplazarse el apéndice por el fondo uterino, encontrando que se realizan entre 8-10% de apendicectomías negativas. El riesgo de pérdida fetal es del 20% en casos de apendicitis complicada perforada, del 4% en quienes se someten a apendicectomía por apendicitis aguda y hasta un 10% en apendicectomías negativas. En la universidad Kahramanmaras Sutcu Imam en Turquía, Yazar et al realizaron un estudio comparativo en el que se incluyeron 28 mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado de apendicitis aguda quienes se sometieron a apendicectomía, 42 mujeres en quienes se descartó el diagnóstico, 29 mujeres embarazadas sanas y 30 mujeres no embarazadas con mastalgia sin hallazgos patológicos. Encontraron un valor de corte para diagnóstico de apendicitis aguda de 6.84 con una sensibilidad de 78.6% y una especificidad de 80%. No se realiza una distinción entre apendicitis aguda y apendicitis complicada en este estudio y el valor de corte es mayor al que se reporta en otros estudios por lo que se necesitan más trabajos de investigación en este campo.[34]

Hablando de pacientes longevos también es un reto el diagnóstico de apendicitis aguda debido a una respuesta inflamatoria más lenta, de menor intensidad y mayor tiempo de espera desde el inicio de los síntomas hasta la cirugía. Jung et al del hospital republicano de Corea realizó un estudio retrospectivo en 103 adultos de 65 años o más que revela que el INL tiene mayor área bajo la curva que otros marcadores de inflamación para predecir apendicitis complicada con un valor de corte de 5.6 siendo superior a leucocitos, bilirrubinemia o PCR, sin embargo; se sugiere el uso combinado de todos los marcadores disponibles para mejorar la sensibilidad y especificidad a la hora de decidir operar un paciente mayor.[35]

El INL se puede ver influenciado por muchos factores como la edad, genero, raza, estados proinflamatorios como la obesidad, pancreatitis, cáncer, enfermedad renal crónica, diabetes, anemia y estrés tomando como valores normales entre 1-2 siendo un estado de vigilancia para procesos neoplásicos valores entre 2.3-3 y >3 puede sugerir la presencia proceso inflamatorio por lo que se requieren más estudios enfocados en pacientes con estas comorbilidades para validar su uso.[36]

También se ha propuesto un algoritmo diseñado para diagnosticar apendicitis complicada en casos en los que los marcadores de inflamación se puedan ver influenciados por otros factores con el fin de aumentar la sensibilidad; como lo propone Erkent et al en su método de decisión en árbol. Aún faltan estudios para validarlo, pero sugiere una sensibilidad cercana al 100%.[37]

4. Justificación

La apendicitis aguda es la patología quirúrgica de urgencia más prevalente en el mundo, habiendo 17.7 millones de casos nuevos en 2019, en América Latina se estima una incidencia de 852 casos por cada 100,000 habitantes. Actualmente, no existe una prueba que pueda diferenciar con exactitud los casos de apendicitis complicada de la simple, pero el uso combinado de estas incrementa la posibilidad de predecir su aparición.

Las pruebas diagnósticas como la cuenta leucocitaria y la PCR alcanzan sensibilidad de hasta 80% para apendicitis y menos del 65% para apendicitis complicada, por lo que es prudente continuar investigando formas confiables y accesibles para disminuir los errores diagnósticos.

Por otro lado, el surgimiento de nuevas pruebas implica estudiar su aplicación en distintas poblaciones para enriquecer la información existente y conseguir su validación como prueba diagnóstica o refutar su uso.

En el hospital, la apendicitis aguda encabeza la lista de cirugías urgentes, generando impactos negativos en el sistema de salud, como costos elevados, saturación de camas, aumento de la morbilidad y prolongación de la estancia hospitalaria. Es crucial detectarla tempranamente mediante pruebas rápidas con alta sensibilidad y especificidad.

5. Planteamiento del problema

La apendicitis afecta a casi el 10% de la población, una quinta parte presenta una forma complicada de la enfermedad. Ello, conlleva efectos negativos en el sistema de salud al incrementar la morbilidad, estancia intrahospitalaria e incluso mortalidad repercutiendo directamente en los costos en salud. La mortalidad en apendicitis complicada es baja, siendo de 0.11% en Estados Unidos

Las variaciones en la relación entre los neutrófilos y linfocitos sanguíneos es un campo de estudio abierto que ha demostrado ser superior para diagnosticar y distinguir la apendicitis complicada que la elevación de la cuenta leucocitaria en sangre y no incrementa los costos de la atención médica.

El índice neutrófilo-linfocito es una prueba rápida, de bajo costo, amplia disponibilidad y múltiples usos que, a pesar de los estudios existentes que lo perfilan como prueba diagnóstica, poco es tomada en cuenta en la población mexicana, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

6. Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia del índice neutrófilo-linfocito para el diagnóstico de apendicitis complicada y cómo se compara con los métodos diagnósticos tradicionales en términos de precisión y capacidad predictiva?

7. Hipótesis

Hipótesis nula: La sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito no es similar a la reconocida científicamente
Hipótesis alterna: La sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito no es similar a la reconocida científicamente

8. Objetivo general

Identificar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito en pacientes adultos con apendicitis complicada.

9. Objetivos específicos

- Describir la edad y género de los pacientes
- Identificar los valores citométricos (Leucocitos totales, Neutrófilos valor absoluto, Linfocitos valor absoluto) al ingreso del paciente
- Establecer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

- Enumerar las complicaciones asociadas
- Calcular la media de días de estancia hospitalaria.

10. Material y métodos

10.1. Tipo y diseño del proyecto

10.1.1 Características del estudio

Estudio observacional, analítico, transversal, homodémico y retrospectivo.

10.2. Definición del universo de trabajo

10.2.1 Población fuente

La unidad de población del presente estudio estará conformada por cada paciente ingresado en el área de urgencias adultos del HGZN con diagnóstico de apendicitis aguda.

10.2.2 Población elegible

Pacientes de 18 años o más de edad con diagnóstico de apendicitis complicada a quienes se les realizó apendicectomía de agosto de 2021 a diciembre de 2022 ingresados en el área de urgencias en el Hospital General de Zona Norte de Puebla.

10.3. Definición de unidades de observación y del grupo control

10.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 años o más de edad con diagnóstico de apendicitis aguda ingresados en el área de urgencias del HGZN.

- Pacientes que se les realizó apendicectomía en el HGZN.

10.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes con hallazgos transoperatorios no compatibles con apendicitis aguda
- Pacientes con patología agregada (Ej. Salpingitis, tumor de ciego, colecistitis, diverticulitis)

10.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes trasladados a otra unidad de atención hospitalaria
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria

10.4. Estrategia de muestreo

10.4.1 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra será conveniente al investigador.

10.4.2 Tipo de muestreo

El muestreo será no probabilístico.

10.5. Definición de la exposición y procedimientos

Se seleccionó a los pacientes adultos que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio establecido. Se dividieron en 2 grupos según los hallazgos transoperatorios. El grupo 1 (apendicitis simple) y el grupo 2 (apendicitis complicada). Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, cuenta de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos, linfocitos, índice neutrófilo-linfocito, tipo de apendicitis, complicaciones y días de estancia hospitalaria. Se tomó como referencia la biometría hemática al ingreso del paciente y se determinó el valor de índice neutrófilo-linfocito mediante los valores absolutos. Se elaboró una hoja de recolección de datos, concentrando la información en Microsoft Excel 365, y el análisis se efectuó con el software IBM SPSS statistics versión 29.0.1.0.

10.5.1 Análisis estadístico

En el análisis estadístico, las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. En las variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t Student para muestras independientes y para analizar los datos con distribución no paramétrica, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. La sensibilidad y la especificidad del índice neutrófilo-linfocito para el diagnóstico de apendicitis complicada se obtuvo utilizando curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic).* El punto de corte de máxima precisión diagnóstica de los parámetros estudiados se calculó usando el índice de Youden.

Los valores predictivos se calcularon mediante tablas de contingencia para el punto de corte obtenido previamente en cada uno de los parámetros estudiados.

Para el estudio de la asociación de las variables cualitativas se empleó la prueba de Xi^2 o prueba exacta de Fisher cuando no se pudo aplicar la primera. La significancia estadística se estableció con un valor de p menor a 0.05.

10.6. Definición de variables y escalas de medición

10.6.1 Cuadro de operacionalización de variables

Tabla 3. Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable (dependencia)	Indicadores
Edad	Cuantitativa	Edad al ingreso por apendicitis	Intervalo	Dependiente	Años
Sexo	Cualitativa	Género de los pacientes que ingresan por apendicitis	Nominal	Dependiente	Hombre/Mujer
Marcadores citométricos	Cuantitativa	Niveles de leucocitos, linfocitos, neutrófilos totales y procalcitonina al ingreso	Intervalo	Dependiente	1.- Leucocitos (miles/uL) 2.-Neutrófilos (%) 3.- Linfocitos (miles/uL) 4.- INL
Hallazgos transoperatorios	Cualitativa	Diagnóstico transoperatorio de apendicitis	Ordinal	Dependiente	1.- Apendicitis complicada (perforada o necrosada) 2.-Apendicitis no complicada (No perforada)
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Número de días de estancia hospitalaria	Intervalo	Dependiente	1.- Corta (1-7 días) 2.- Larga (8 o más días)
Especificidad INL	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes sin apendicitis complicada e INL <6.5	Intervalo	Dependiente	Porcentaje (%)
Sensibilidad INL	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes con	Intervalo	Dependiente	Porcentaje (%)

		apendicitis complicada e INL > 6.5			
VPP INL	Cuantitativa	Probabilidad del INL para identificar los casos positivos	Intervalo	Dependiente	Porcentaje (%)
VPN INL	Cuantitativa	Probabilidad del INL para identificar los casos negativos	Intervalo	Dependiente	Porcentaje (%)
Complicaciones	Cualitativa	Complicaciones postquirúrgicas	Nominal	Dependiente	1. Infección de sitio quirúrgico 2. Dehiscencia herida 3.Absceso residual

10.7. Recolección de la información

10.7.1 Fuentes de información

10.7.1.1 Primarias

Libros, monografías, publicaciones en documentos oficiales, Normas Oficiales Mexicanas, tesis, testimonios de expertos, videos documentales, revistas científicas. Expediente clínico.

10.7.1.2 Secundarias

Artículos científicos, publicaciones en revistas científicas, diccionarios médicos, bases de datos electrónicas, MedScape, EBSCO Host, BioMed, Medigraphic, PubMed.

10.7.1.3 Terciarias

Bibliografías, bibliotecas, citas bibliográficas, páginas web.

10.7.2 Instrumentos de medición

Instrumento de medición documental; Investigación cuantitativa; Hoja de recolección de datos.

10.7.3 Validez y consistencia

No se utiliza un instrumento validado, por tanto, no aplica.

11. Bioética

11.1. Clasificación

Este estudio se apegará a lo señalado por la declaración de helsinsky 2019 y lo dispuesto en la ley general de salud en materia de investigación.

Se someterá ante el comité de ética del hospital de ser necesario y se protegerá la confidencialidad de la información.

Este estudio se considera de riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación, teniendo en cuenta estudios que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos, de diagnóstico o tratamiento rutinarios, en los que no se manipulara la conducta del sujeto entre otros.

11.2. Consentimiento informado

No aplica

12. Resultados

Se examinaron 174 expedientes de pacientes adultos ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda en un periodo del 01 de agosto de 2021 al 31 de diciembre de 2022. Se excluyeron 25 expedientes incompletos, 3 que no concordaron los hallazgos transoperatorios con el diagnóstico de ingreso, 4 por no concordar el resultado histopatológico con el diagnóstico transoperatorio. Como consecuencia se obtuvo una muestra de 142 pacientes que se categorizaron en apendicitis no complicada (n=64) y apendicitis complicada (n=78) (Ver **Imagen 2**).

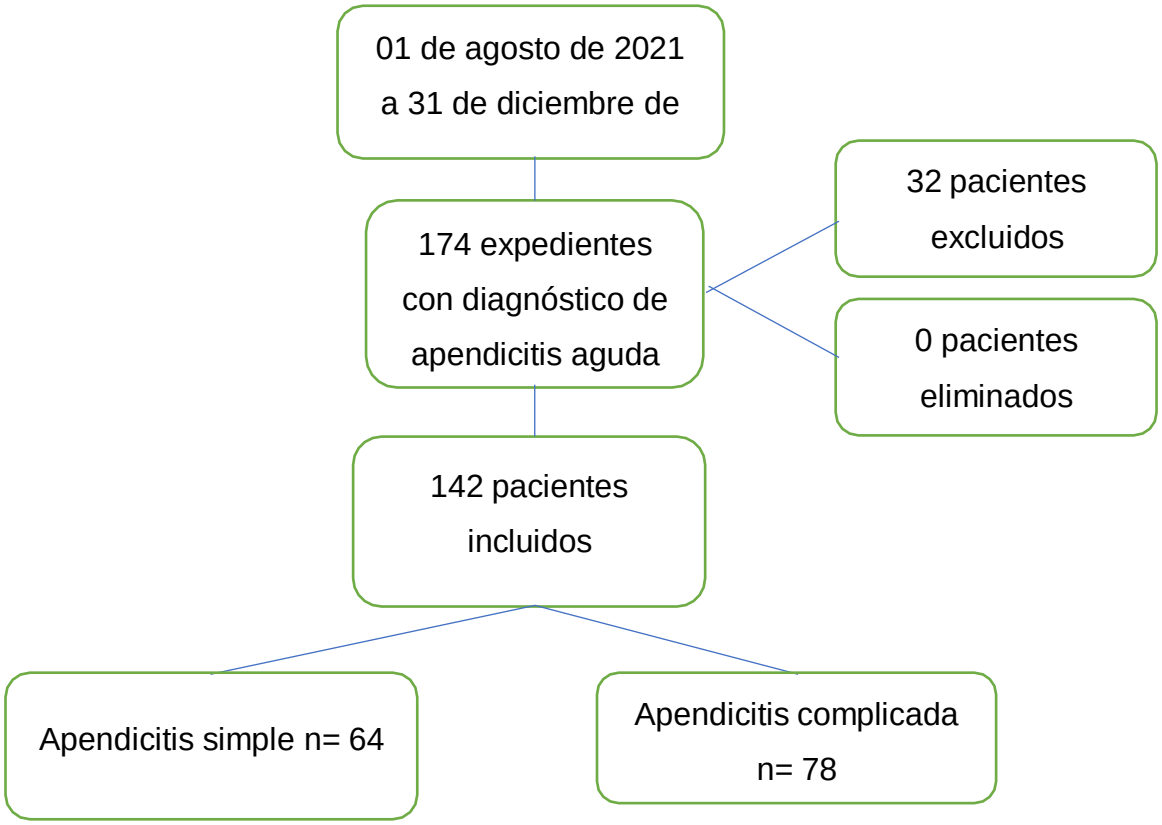


Imagen 2. Muestreo no probabilístico

Respecto al sexo de los pacientes, se obtuvo que el género masculino representa el 51.4% (n=73) de la muestra y el género femenino el 48.6% (n=69). La media de edad fue de 33.6 años, con una desviación estándar de 13.4, una edad mínima de 18 años y una máxima de 85 (Ver **Tabla 4**).

TABLA 4. Edad.	
Media	33.65
Desviación estándar	13.38
Mínimo	18
Máximo	85

Tabla 4. Análisis de frecuencia de edad.

Dentro del conjunto total de pacientes estudiados, se obtuvo que el 45% (n=64) presentó hallazgos transoperatorios compatibles con apendicitis simple y el 65% (n=78) tuvo hallazgos de apendicitis complicada. En estos dos grupos se obtuvo que en el grupo de apendicitis simple hubo 25 hombres y 39 mujeres con una media de edad de 30.4 años, mientras que en el grupo de apendicitis complicada fueron 48 y 30 respectivamente con una media de edad de 36.3 años. Se calculó la media de índice de masa corporal encontrando resultados similares en ambas poblaciones (26.23 vs 26.56).

En el grupo de apendicitis simple se obtuvo una media de leucocitos de 13.95 (DE: ± 4.58), rango de 5.03-25.55, mientras que en el grupo de apendicitis complicada la media de leucocitos fue de 16.17 (DE: ±4.86), rango de 2.18-30.22. Y hablando del índice neutrófilo linfocito se documentó una media de 7.99 (DE: ± 6.36), rango de 1.36-32.79 para el grupo de apendicitis simple y una media de 13.83 (DE: ± 8.41), rango de 1.87-43.73 para el de apendicitis complicada ($p < 0.001$). En la **Tabla 5** se exponen la media del resto de variables estudiadas.

Tabla 5. Análisis de frecuencia de distintas variables entre apendicitis simple y complicada									
	APENDICITIS NO COMPLICADA (64)				APENDICITIS COMPLICADA (78)				
VARIABLE	MEDIA	DE	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	DE	MINIMO	MAXIMO	p
EDAD	30.41	11.72	18.00	85.00	36.31	14.13	18.00	70.00	0.013†
IMC	26.23	3.91	18.73	37.72	26.56	6.43	18.75	63.69	0.444†
LEUCOCITOS	13.95	4.58	5.03	25.55	16.17	4.86	2.18	30.22	0.007*
NEUTRÓFILOS	11.07	4.56	2.63	22.98	13.76	4.47	1.31	26.66	<0.001*
LINFOCITOS	1.88	0.90	0.56	4.15	1.27	0.68	0.28	3.88	<0.001†
INL	7.99	6.36	1.36	32.79	13.83	8.41	1.87	43.73	<0.001†
DEIH	1.52	1.36	1.00	10.00	2.68	1.96	1.00	10.00	<0.001†

DE: Desviación estándar * Prueba t de Student para muestras independientes

† Prueba U de Mann-Whitney

Se determinó un área bajo la curva (AUC) a partir del índice neutrófilo linfocito de 0.74 con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%) de 0.658-0.823 para un punto de corte de 7.14 (p = 0.001), alcanzando una sensibilidad de 79.5% y una especificidad de 57.8%. Hablando del valor de neutrófilos, se obtuvo un AUC de 0.669 con un IC 95% de 0.578-0.760 para un punto de corte de 10.5 (p = 0.001), alcanzando una sensibilidad de 78.2% y una especificidad de 56.2%. En el caso del valor de leucocitos, se obtuvo un AUC de 0.64 con un IC 95% de 0.548-0.733 para un valor de corte de 15.09 (p = 0.003), con una sensibilidad de 60.3% y una especificidad de 67.2%. Ver **Tabla 6** e **Imagen 3**.

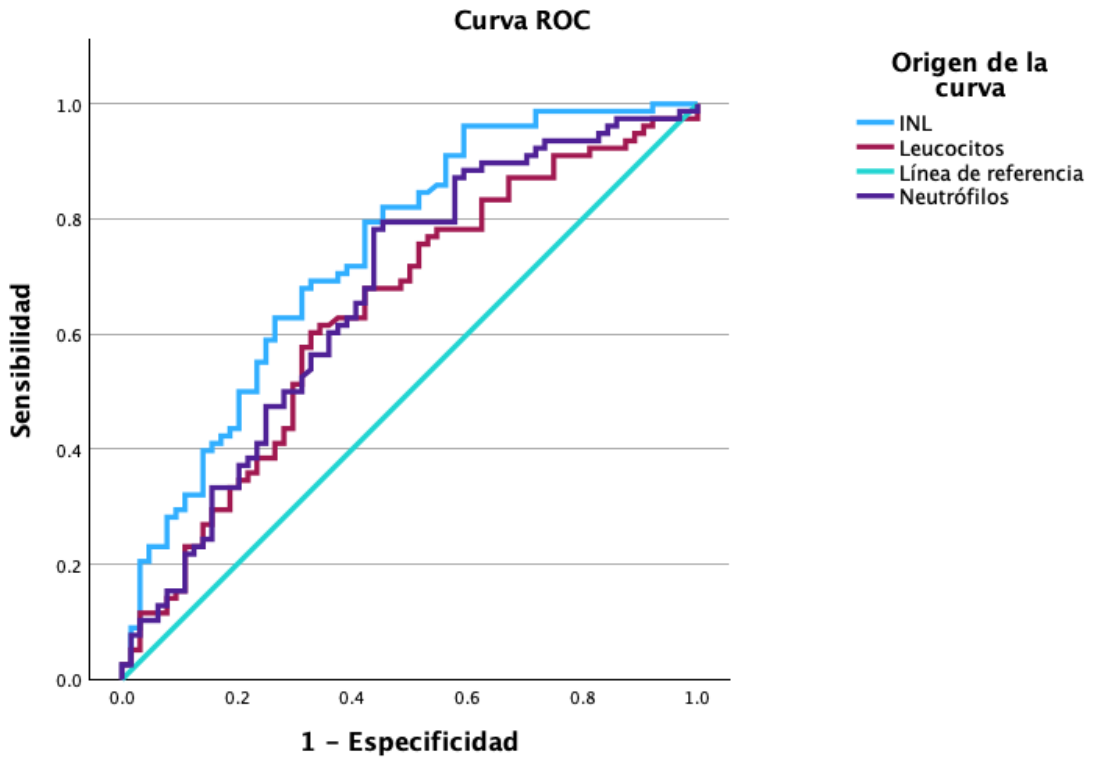
Tabla 6. Área bajo la curva ROC para el diagnóstico de apendicitis complicada

Prueba	AUC	IC 95%	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	p
Leucocitos	0.640	0.548-0.733	15.09	0.603	0.672	0.003
Neutrófilos	0.669	0.578-0.760	10.50	0.782	0.562	0.001
INL	0.740	0.658-0.823	7.14	0.795	0.578	0.001

IC 95% = Intervalo de confianza de 95% AUC = Área bajo la curva (Area under the curve)

INL = Índice neutrófilo-linfocito

Imagen 3. Curvas ROC



Se realizó el cálculo del valor predictivo positivo (VPP) para el INL de 69.7% (IC 95% de 0.596-0.786, p = <0.001) y un valor predictivo negativo (VPN) de 69.8% (IC 95% de 0.567-0.810, p = <0.001). En contraste con este parámetro, se observó un VPP para los leucocitos de 69.1% y para los neutrófilos de 68.5%. Así mismo, el VPN encontrado en los parámetros correspondientes fue de 58.1% y 67.9% respectivamente. Se pueden comparar estos resultados en la **Tabla 7.**

Tabla 7. Valores predictivos

Prueba	VPP	IC 95%	p	VPN	IC 95%	p
Leucocitos	69.10%	0.576-0.792	<0.001	58.10%	0.467-0.689	<0.001
Neutrófilos	68.50%	0.585-0.776	<0.001	67.90%	0.547-0.794	<0.001
INL	69.70%	0.596-0.786	<0.001	69.80%	0.567-0.810	<0.001

IC 95% = Intervalo de confianza de 95% VPP = Valor predictivo positivo

VPN = Valor predictivo negativo INL = Índice neutrófilo-linfocito

En relación con las complicaciones que se presentaron posterior a la intervención quirúrgica, se exponen en la **Tabla 8**. En el grupo de apendicitis complicada se documentaron 4 infecciones de sitio quirúrgico, 1 dehiscencia de herida y 3 abscesos residuales. Mientras que en el grupo de apendicitis simple hubo 1 infección de sitio quirúrgico y 1 absceso residual. No se encontró una diferencia significativa en las complicaciones presentadas en ambos grupos.

Tabla 8. Relación de complicaciones respecto al tipo de apendicitis				
	Infección de sitio quirúrgico	Dehiscencia de herida	Absceso residual	p
Apendicitis simple	1	0	1	
Apendicitis complicada	4	1	3	
Total	5	1	4	0.185*

*Prueba exacta de Fisher

13. Discusión

El índice neutrófilo-linfocito es un marcador de inflamación novedoso que ha demostrado ser de utilidad en la estimación de la gravedad en casos de sepsis abdominal, como puede ser la apendicitis aguda. Aunque existen numerosos estudios sobre este índice en el diagnóstico de apendicitis aguda y en la diferenciación entre la forma complicada y no complicada, hay escasas investigaciones en México y el resto de Latinoamérica que respalden y enriquezcan los resultados existentes para mejorar la comprensión de este marcador.

Los valores de corte, sensibilidad y especificidad obtenidos en el análisis de datos son similares a los informados en otros estudios, y pueden ayudar a distinguir entre un apéndice inflamado y uno perforado. La media de edad y de índice de masa corporal (IMC) en el grupo de apendicitis aguda y apendicitis complicada no mostraron diferencias significativas, a diferencia de los días de estancia intrahospitalaria y los valores de las variables citométricas, donde se observaron cambios en cada grupo estudiado. Al calcular la sensibilidad y especificidad de la cuenta leucocitaria, los neutrófilos y el índice neutrófilo-linfocito para el diagnóstico de apendicitis complicada, se observó que el índice neutrófilo-linfocito presentó las mejores estadísticas y los valores predictivos más confiables, destacándose como la prueba óptima para este propósito.

El valor predictivo positivo y negativo asociados a un valor de corte de INL de 7.14 fueron significativamente superiores a los encontrados en el caso de la cuenta leucocitaria total y el valor absoluto de neutrófilos, demostrando una mejor precisión diagnóstica de esta prueba en la diferenciación de apendicitis aguda y apendicitis complicada.

Ishizuka et al. llevaron a cabo un análisis multivariado con siete variables distintas como predictores de apendicitis gangrenosa en 222 pacientes sometidos a apendicectomía. Entre las variables estudiadas se incluyeron la cuenta leucocitaria, neutrofílica y linfocitaria; edad, sexo, tiempo hasta la cirugía, plaquetas, proteína C

reactiva, albúmina, escala de Glasgow e INL. Los resultados indicaron que solo la edad mayor a 40 años (OR 3.43; IC 95% 1.744-6.766; p = <0.001) y un valor de corte similar al de este estudio, INL >8 (OR 3.016: IC 95% 1.535-5.926; p = 0.001), mostraron una asociación estadísticamente significativa con la apendicitis gangrenosa.[24]

Ahmad et al. Calcularon la sensibilidad y especificidad del INL en 338 pacientes sometidos a apendicectomía y clasificados en tres grupos de acuerdo con sus hallazgos histopatológicos (G1 apéndice normal, G2 apendicitis aguda y G3 apendicitis perforada); obteniendo un valor de corte para el grupo de apendicitis perforada de 6.17 con un AUC de 0.70 (IC 95% 0.63-0.77, p = <0.001), alcanzando una sensibilidad de 76.32% y una especificidad de 58.72%. Valores muy similares a los obtenidos en este estudio.[26]

Kelly et al en 2015, realizaron un estudio con 663 pacientes sometidos a apendicectomía en el que se busca conocer la utilidad del INL como predictor de severidad de apendicitis aguda. Encontraron un valor de corte de 6.35 con un AUC de 0.683 (IC 95% 0.634–0.732, p < 0.00001.) alcanzando una sensibilidad de 84.9% y una especificidad de 48.2%, sus resultados son equiparables a los presentados en este trabajo.[27]

Ahmed et al. condujeron un estudio en el que incluyeron a 324 pacientes sometidos a apendicectomía para calcular la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del INL para diagnóstico de apendicitis aguda. Encontraron que con un valor de corte de 4.2 se logra una sensibilidad de 79.5%, una especificidad de 67% para distinguir un apéndice normal de uno inflamado y un valor de corte con sensibilidad inferior a la calculada en el presente estudio de 6.1 para diferenciar entre apendicitis aguda simple y apendicitis complicada con una sensibilidad de 69.8% y especificidad de 53%.[29]

Hajibandeh et al. llevaron a cabo uno de los estudios más significativos en este ámbito en 2020. Condujeron una revisión sistemática en la que revisaron 287 artículos, de los cuales sustrajeron 17 trabajos (2 prospectivos y 15 retrospectivos) enrolando un total

de 8,914 pacientes. El análisis incluyó el cálculo de la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito (INL) tanto para el diagnóstico de apendicitis aguda como para diferenciar entre apendicitis aguda y apendicitis complicada. Se empleó un análisis del área bajo la curva (AUC) en la curva ROC, identificando dos puntos de corte. El primero, con un valor de 4.7, mostró un AUC de 0.96 (IC 95%, 0.84 - 1.0, $p < 0.0001$), con una sensibilidad del 88.89% (IC 95%; 70.8% - 97.6%) y una especificidad del 90.91% (IC 95%, 58.7% - 99.8%) para el diagnóstico de apendicitis aguda. En cuanto al segundo punto de corte, establecido en 8.8, exhibió un AUC de 0.91 (IC 95%; 0.73 - 0.99, $p < 0.0001$), con una sensibilidad del 76.92% (IC 95%, 46.2% - 95.0%) y una especificidad del 100% (IC 95%, 75.3% - 100%) para diferenciar entre apendicitis aguda y apendicitis complicada. Al comparar el valor de corte obtenido en este estudio con los resultados presentados en el trabajo actual y otros estudios, se observa que es superior, logrando una mayor sensibilidad y especificidad.[30]

En Perú, Guevara Castro calculó la sensibilidad y especificidad del INL en 333 pacientes obteniendo un AUC de 0.644 (IC 95% de 0.583 – 0.705, p = < 0,05) para un valor de corte de 7.04 con una sensibilidad de 69.08% (IC 95% de 62.30% - 75.30%) y una especificidad de 61,11% (IC 95% de 52.02% - 69.66%). Concluye resaltando la utilidad del INL como predictor de apendicitis complicada, obteniendo resultados comparables a los obtenidos en esta investigación y a los de otros autores aquí citados.[31]

Jung et al. llevaron a cabo un estudio con una muestra de 103 adultos mayores de 64 años en Corea del Sur, confirmados con diagnóstico de apendicitis. Realizaron un análisis comparativo entre el INL y diferentes marcadores de inflamación, como la cuenta leucocitaria, neutrófilos totales, proteína C reactiva y bilirrubinas totales. El INL mostró los mejores resultados (OR = 6.841, $p < 0.001$) con un valor de corte inferior al de esta investigación de 5.6 y un AUC de 0.755 (IC 95%, 0.660–0.834, $p < 0.001$) para diagnóstico de apendicitis complicada. En este estudio, el INL demostró un valor de corte superior, específicamente de 7.14, y mostró un AUC destacada en el diagnóstico de apendicitis complicada. Este resultado, junto con el AUC correspondiente, resalta la validez del INL como marcador diagnóstico.[35]

14. Conclusiones

Desde los primeros días de investigación y comprensión de la apendicitis, los médicos han enfrentado el desafío de diagnosticar esta patología con certeza y prever su gravedad para brindar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones. El índice neutrófilo-linfocito (INL) ha captado la atención de investigadores de todo el mundo, y su aplicación está cobrando cada vez más relevancia en la comunidad médica en diversos estados pro inflamatorios. En el contexto de la apendicitis, el INL se revela como una herramienta útil para aumentar la sospecha diagnóstica y evaluar la gravedad del cuadro, ya que su elevación guarda una relación directa con la aparición de complicaciones.

Este estudio evidencia que el INL presenta una sensibilidad moderada y baja especificidad para diagnosticar apendicitis complicada. Sin embargo, como se ha observado en otros trabajos de investigación, esta herramienta sigue siendo superior a los marcadores convencionales de inflamación utilizados en esta patología. En los hospitales de segundo nivel en México, la apendicitis aguda es una patología frecuente que, en muchos casos, presenta dificultades para obtener estudios de imagen que confirmen el diagnóstico y evalúen la gravedad.

Con base en los resultados obtenidos en esta investigación y en estudios previamente publicados, se propone el INL como una herramienta accesible, reproducible y fácil de obtener para sospechar complicaciones en pacientes con apendicitis. Se requieren estudios prospectivos adicionales que respalden la evidencia científica y validen su uso en diversas áreas de la medicina para la detección precisa de complicaciones.

15. Referencias

1. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Prescher A. Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin North Am*. 2000;80(1):295-318. doi:10.1016/S0039-6109(05)70407-2
2. G R Williams. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Ann Surg*. 1983;197(5):495-506.
3. di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016;11(1). doi:10.1186/s13017-016-0090-5
4. Yang Y, Guo C, Gu Z, et al. The Global Burden of Appendicitis in 204 Countries and Territories from 1990 to 2019. *Clin Epidemiol*. 2022;Volume 14:1487-1499. doi:10.2147/clep.s376665
5. Cheng Y, Xiong X, Lu J, Wu S, Zhou R, Cheng N. Early versus delayed appendicectomy for appendiceal phlegmon or abscess. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(6). doi:10.1002/14651858.CD011670.PUB2
6. Mekakas A, Nagorni EA, Tablaridis T. Complicated Appendicitis: A Surgical Controversy Concerning Risk Factors, Diagnostic Algorithm and Therapeutic Management. *Doubts, Problems and Certainties about Acute Appendicitis*. Published online January 12, 2022. doi:10.5772/INTECHOPEN.97270
7. Takada T, Inokuchi R, Kim H, et al. Is “pain before vomiting” useful?: Diagnostic performance of the classic patient history item in acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2021;41:84-89. doi:10.1016/J.AJEM.2020.12.066
8. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(3):1022-1031. doi:10.1007/s00464-016-5109-1
9. Debnath J, George RA, Ravikumar R. Imaging in acute appendicitis: What, when, and why? *Med J Armed Forces India*. 2017;73(1):74-79. doi:10.1016/j.mjafi.2016.02.005
10. Coursey CA, Nelson RC, Patel MB, et al. Making the diagnosis of acute appendicitis: Do more preoperative CT scans mean fewer negative

appendectomies? A 10-year study. *Radiology*. 2010;254(2):460-468. doi:10.1148/RADIOL.09082298

11. Sasaki Y, Komatsu F, Kashima N, et al. Clinical prediction of complicated appendicitis: A case-control study utilizing logistic regression. *World J Clin Cases*. 2020;8(11):2127-2136. doi:10.12998/wjcc.v8.i11.2127
12. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2015;102(8):979-990. doi:10.1002/bjs.9835
13. Nimmagadda N, Matsushima K, Piccinini A, et al. Complicated appendicitis: Immediate operation or trial of nonoperative management? *Am J Surg*. 2019;217(4):713-717. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.12.061
14. Yamada T, Endo H, Hasegawa | Hiroshi, et al. Risk of emergency surgery for complicated appendicitis: Japanese nationwide study. Published online 2020. doi:10.1002/ags3.12408
15. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005;2009(1). doi:10.1002/14651858.CD001439.PUB2/INFORMATION/EN
16. van Rossem CC, Schreinemacher MHF, van Geloven apendicitis agudaW, et al. Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis. *JAMA Surg*. 2016;151(4):323-329. doi:10.1001/JAMapendicitis agudaURG.2015.4236
17. Gandhi J, Shinde P, Digarse R. Role of limited caecal resection in patients with acute gangrenous appendicitis. *International Surgery Journal*. Published online 2016:1893-1897. doi:10.18203/2349-2902.isj20163034
18. Wysocki AP, Allen J, Rey-Conde T, North JB. Mortality from acute appendicitis is associated with complex disease and co-morbidity. *ANZ J Surg*. 2015;85(7-8):521-524. doi:10.1111/ANS.12829
19. de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care*. 2010;14(5). doi:10.1186/CC9309

20. Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis. *BMJ*. 1990;301(6745):215. doi:10.1136/BMJ.301.6745.215
21. Goodman D A, Goodman C B, Monk J S. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*. 1995;61(3):257-259.
22. Godinez-Vidal AR, Sashida-Méndez H, Cruz-Romero CI, Bandeh-Moghaddam H, Gutiérrez-Banda CA, Gracida-Mancilla NI. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, soFa score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*. 2019;87(1):12-17. doi:10.24875/CIRU.18000216
23. Adyasa Manggala Putra I, Adi Syahputra D, Yusuf M, et al. Uji Diagnostik Rasio Neutrofil-Limfosit Pada Apendisitis Akut Di Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin Banda Aceh. *Journal Of The Indonesian Medical Association*. 2021;71(4):170-176. doi:10.47830/JINMA-VOL.71.4-2021-426
24. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy*. Vol 97.; 2012. http://meridian.allenpress.com/international-surgery/article-pdf/97/4/299/2216047/cc161_1.pdf
25. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today*. 2016;46(1):84-89. doi:10.1007/s00595-015-1125-3
26. Ahmad KA, Ideris N, Abd Aziz SHS. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. *Malays J Med Sci*. 2019;26(6):55. doi:10.21315/MJMS2019.26.6.6
27. Kelly ME, Khan A, Riaz M, et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Postoperative Complication Rates. *Dig Surg*. 2015;32(6):459-463. doi:10.1159/000440818
28. Khan A, Riaz M, Kelly ME, et al. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 2018;187(2):379-384. doi:10.1007/S11845-017-1667-Z/METRICS
29. Ahmed S, Jha A, Ali FM, Ghareeb AE, Garg D, Jha M. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute

Appendicitis. Published online 2019. Accessed March 28, 2023. www.annclinlabsci.org

30. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020;219(1):154-163. doi:10.1016/j.amjsurg.2019.04.018
31. Guevara Castro LE, Alburqueque-Melgarejo J, Flores HV, Vargas JA de la C, Roque Quezada JCE, Herrera Matta JJ. Índice neutrófilo linfocito un marcador predictivo para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada. *Rev Cir (Mex)*. 2022;74(5):473-479. doi:10.35687/S2452-454920220051525
32. Delgado-Miguel C., Muñoz-Serrano A.J., Barrena-Delfa S., et al. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *CIRUGIA PEDIATRICA*. 2019;32(4):185-189.
33. Gil-Vargas M, Cruz-Peña I, Sapendicitis agudavedra-Pacheco MS. Sensitivity and specificity of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric patients with acute complicated appendicitis. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*. 2022;90(2):223-228. doi:10.24875/CIRU.20001179
34. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2015;31(11):591-596. doi:10.1016/j.kjms.2015.10.005
35. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(3):529-536. doi:10.1007/s40520-016-0584-8
36. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-488. doi:10.4149/BLL_2021_078
37. Erkent M, Karakaya E, Yücebaş SC. A new approach to the management of acute appendicitis: Decision tree method. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022;54:142-146. doi:10.1016/j.ajem.2022.01.034

16. Anexos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE_____

SEXO _____EDAD _____

FECHA DE INGRESO_____FECHA DE EGRESO _____

PESO _____TALLA _____IMC _____

LABORATORIOS DE INGRESO:

LEUCOCTITOS TOTALES

NEUTROFILOS

TOTALES _____

ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO _____

HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS _____

COMPLICACIONES _____

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA _____

17. Autorización de tesis

Secretaría de Salud
Gobierno de Puebla

COMITE DE INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"

PUEBLA

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
P R E S E N T E.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Aguilera Hernández Erick Adrián, de la Especialidad de Cirugía, realizó su Tesis con título: "INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO COMO PRUEBA DIAGNOSTICA DE APENDICITIS COMPLICADA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Fernando Navarro Tovar y Dra. Mariana L. Miguel Sardaneta, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN

A T E N T A M E N T E
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 03 DE ENERO DE 2024
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"

DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"

Dra. María Elena L...
Secretaría de Salud
Vo. Bo.

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DEL HGZNP "BI"

DR. FERNANDO NAVARRO TOVAR
ASESOR EXPERTO

DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
ASESOR METODOLÓGICO

PUEBLA
Un gobierno presente

Calle 88 Pte. y 7 Nte. Infonavit San Pedro C.P. 72230
Tel. 222 8888091 ext. 3604, 3605 y 3606
www.ss.pue.gob.mx