



UASLP

Universidad Autónoma
de San Luis Potosí
de San Luis Potosí
Universidad Autónoma



FACULTAD DE
MEDICINA
UASLP

УАСЛР
MEDICINA



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"



УОКОМЕРЪ РИЕТО.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

Título:

**"Índice neutrófilo/linfocito asociado a apendicitis aguda complicada
en los pacientes del servicio de cirugía general del Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto."**

Dr. GERARDO HERNÁNDEZ CÓRDOBA

No. De CVU del conacyt: 1039237
Identificador de orcid: 0000-0002-6267-8621

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. ALEJANDRO MUÑOZ GOLDARACENA

No. De CVU del conacyt:
Identificador de orcid: 0000-0002-0878-6824

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Mario Aurelio Martínez Jiménez

No. De CVU del conacyt: 302613
Identificador de orcid: 0000-0002-8905-849X

CO - DIRECTOR

Dr. David D. Esmer Sánchez

No. De CVU del conacyt: 302703

Identificador de orcid: 0000-0002-4473-8440



Universidad Autónoma
de San Luis Potosí



FACULTAD DE
MEDICINA
UASLP



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

Título:

**"Índice neutrófilo/linfocito asociado a apendicitis aguda complicada
en los pacientes del servicio de cirugía general del Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto."**

Dr. GERARDO HERNÁNDEZ CÓRDOBA

No. De CVU del conacyt: 1039237
Identificador de orcid: 0000-0002-6267-8621

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. ALEJANDRO MUÑIZ GOLDARACENA

No. De CVU del conacyt:
Identificador de orcid: 0000-0002-0878-6824

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Mario Aurelio Martínez Jiménez

No. De CVU del conacyt: 302613
Identificador de orcid: 0000-0002-8905-849X

CO – DIRECTOR

Dr. David D. Esmer Sánchez

No. De CVU del conacyt: 302703

Identificador de orcid: 0000-0002-4473-8440



“Índice neutrófilo/linfocito asociado a apendicitis aguda complicada en los pacientes del servicio de cirugía general del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.” por Gerardo Hernández Córdoba se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Asesores	Firmas
Director de tesis Dr. Alejandro Muñiz Goldaracena Cirujano Adscrito división de cirugía Hospital Central Dr I.M.P	
Mario Aurelio Martínez Jimenez Cirujano Adscrito división de cirugía Hospital Central Dr I.M.P	

Sinodales	
Mario Alberto Espinoza del Río Cirujano Adscrito división de cirugía Hospital Central Dr I.M.P	
Fidel Francisco Bear Morales Cirujano Adscrito división de cirugía Hospital Central Dr I.M.P	
Antonio Alberto Alvarez Farias Cirujano Adscrito división de cirugía Hospital Central Dr I.M.P	
Dr. Juan Manuel López Quijano Jefe de Investigación y postgrado clínico de la facultad de medicina de la UASLP	Dr. David D. Esmer Sánchez Coordinador de la especialidad en cirugía general

RESUMEN

INTRODUCCION. La apendicitis aguda se trata de una patología muy común en nuestro medio, es la más frecuente de las cirugías de urgencia, se trata de un cuadro infeccioso e inflamatorio del apéndice cecal, se presenta a cualquier edad independiente del género, raza y nivel socioeconómico, tiene mayor frecuencia entre la 2da y 3ra décadas de la vida y una incidencia aproximada al año de 140 casos por 100 000 habitantes, el diagnóstico suele ser clínico apoyado por laboratorio e imagen, la leucocitosis con desviación a la izquierda, elevación de la PCR, VSG aunque la sensibilidad no sobrepasa el 85%, los estudios de imagen más utilizados son el USG y la Tomografía de abdomen, la decisión sobre el abordaje quirúrgico del paciente depende del juicio del cirujano, este estudio tiene como objetivo la determinación del índice neutrófilo linfocito detectar aquellos casos de apendicitis complicada en los cuales el beneficio de un abordaje por laparotomía sería mejor opción para el paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio analítico, prospectivo y observacional, para evaluar la utilidad del Índice Neutrófilo linfocito para detectar casos de apendicitis complicada, se revisaron los reportes postquirúrgicos de los pacientes operados y el reporte histopatológico, se incluyeron pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, operados en el hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto en el periodo abril – Noviembre 2021.

RESULTADOS. Se estudió un total de 102 pacientes, de los cuales el 68% se trató de apendicitis no complicadas y el 32% fueron apendicitis complicadas, el mayor número de pacientes (55) fueron apendicitis fase II, la PCR fue el marcador inflamatorio que mejor se relacionó con apendicitis complicada mientras que el INL no resulto un buen predictor, hubo una correlación estadísticamente significativa con apendicitis perforada sin embargo esto carece de valora a la hora de tomar una decisión en el manejo del paciente.

CONCLUSIONES.

El Índice Neutrófilo Linfocito con un valor de corte > 9.8 se correlaciona con apendicitis complicada y mayor de 10.5 se asocia a apendicitis perforada, la sensibilidad y especificidad del índice no permiten recomendarlo para predecir casos de apendicitis complicada.

INDICE

RESUMEN	1
LISTA DE TABLAS	3
LISTA DE FIGURAS	3
LISTA DE GRAFICAS	3
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	4
Definiciones:	5
1. ANTECEDENTES.	7
2. JUSTIFICACIÓN.	17
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
4. HIPÓTESIS.	18
5. OBJETIVOS.	19
Objetivo General.....	19
Objetivos específicos:.....	19
Objetivos secundarios:.....	19
6. SUJETOS Y MÉTODOS.	20
Diseño del estudio.	20
Lugar de realización	20
Universo de estudio	20
Criterios de selección:	20
Inclusión	20
Exclusión	21
De eliminación.....	21
Variables en el estudio.....	21
Plan de trabajo.	24
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	24
Estadística descriptiva:	24
Estadística analítica:	25
8. ÉTICA.	25

9. RESULTADOS	27
10. DISCUSIÓN	34
11. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	37
LIMITACIONES.....	37
12. CONCLUSIÓN	37
13. BIBLIOGRAFÍA	37
14. ANEXOS .41	

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Características generales de los pacientes.....	31
Tabla 2. Complicaciones.	33

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Características de los pacientes	27
Figura 2. Curva ROC para perforación apendicular	30

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1. Número de pacientes por grupo.....	28
Grafica 2. Promedio de INL por grupo.	28
Grafica 3 porcentaje de casos complicados y no complicados.....	29
Gráfica 4. INL en pacientes con perforacion apendicular.	33

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

INL: Índice Neutrófilo / Linfocito.

DE: Desviación Estándar

TC: Tomografía Computarizada

PCR: Proteína C Reactiva

AP: Apendicitis Perforada

ANP: Apendicitis No Perforada

N/L: Neutrófilo / Linfocito

VPP: Valor Predictivo Positivo

VPN: Valor Predictivo Negativo

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

RDW: Red cell Distribution Width (Ancho de Distribución Eritrocitaria)

TC: Tomografía Computarizada

ROC: Área sobre la curva (Receiver Operating characteristic Curve)

HCIMP: Hospital Central Ignacio Morones Prieto

IC: Intervalo de Confianza

AA: Apendicitis Aguda

NS: No significativo

OR: Razón de momios (Odds Ratio)

Definiciones:

APENDICITIS AGUDA: Trata de la Infiltración de leucocitos en membrana basal dell apéndice vermiforme

APENDICITIS NO COMPLICADA: Proceso apendicular confinado al apéndice cecal, sin datos de peritonitis de ningún tipo.

APENDICITIS COMPLICADA: Proceso apendicular en el cual encontramos Peritonitis localizada o generalizada, secundaria a perforación del apéndice cecal.

DEDICATORIA

A mis padres, Santos y Flora, por estar siempre pendientes de mi, por apoyarme y motivarme en este camino, por siempre estar presentes en todo momento, por guiar mi camino y forjarme como un hombre correcto en la vida, responsable y con sentido humano.

A mis hermanos, Leticia, Angelina, Antonio, Consuelo, Teresa, Angel, Guadalupe, Liliana y Rodolfo porque siempre me han mostrado el valor de la familia y me han sabido alentar en los momentos más difíciles, por ser mi motivación y mi apoyo incondicional.

A mi hermano Santos por que desde donde estes se que siempre me acompañaste y estas orgulloso de lo que hoy he logrado

Gracias infinitas a todos ustedes por que sin ustedes este paso en mi vida no se hubiera sido posible.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis maestros del Hospital Central por siempre estar dispuestos a apoyar, enseñar y guiar. Gracias por su paciencia y disponibilidad incondicional.

A todo el personal de enfermería que hacen funcionar este hospital y que se preocupan por nuestro bienestar.

A mis pacientes, que me dieron la confianza y apertura para ser su médico y cirujano. Porque sin ustedes no hay aprendizaje. Por enseñarme ese lado humano que nos hace crecer y desarrollar lo más importante.

A mis compañeros de la residencia quienes fueron de quienes más aprendí, a mi compañeros de guardia con quienes compartí la mayor parte de mi residencia y de quienes me llevo una gran amistad.

1. ANTECEDENTES.

La apendicitis aguda es un proceso infeccioso e inflamatorio del apéndice vermiforme, generalmente secundario a la obstrucción de la Luz de dicha estructura, las causas de la obstrucción pueden ser diversas, la oclusion ocasiona un aumento de presión intraluminal, por un incremento en las secreciones y una menor elasticidad de las paredes de dicha estructura.

El apéndice forma parte de la estructura normal del ciego, contiene las mismas capas que el en la estructura de su pared, se trata de un diverticulo verdadero, con la misma estructura que cualquier otro segmento del tubo digestivo.²

La longitud del apéndice puede ir desde la completa agenesia, en casos anecdóticos hasta un tamaño de 30 cm, siendo el promedio 5-10 cm.

Entre los 10 y los 30 años podemos encontrar la mayor cantidad de tejido linfoide en el apéndice del ser humano, posteriormente hay un decremento hasta ser casi inexistente después de los 60 años de edad.

Se trata de una condición frecuente, el diagnóstico no siempre es sencillo pues hay casos en los que la presentación clínica dista mucho del cuadro clínico habitual.⁽¹⁾ Es la principal causa de abdomen agudo quirurgico, cuando nos referimos a cirugías de

urgencia, la prevalencia es mayor entre la 2da y 3ra décadas de la vida debido a la fisiopatología del padecimiento, por ello es fundamental el conocimiento de su anatomía, fisiología y evolución en los casos en los que se complica, para hacer un diagnóstico oportuno.⁽²⁾

Cuando se realiza un diagnóstico tardío hay un incremento en la morbilidad del paciente, así mismo la cirugía por se aumenta su complejidad ya que es más frecuente encontrar complicaciones como perforación apendicular, lisis de pared, abscesos localizados o peritonitis, como consecuencia aumentan los costos hospitalarios y son pacientes que requerirá mayor atención médica.¹⁾

Anatómicamente el apéndice puede encontrarse en diferentes posiciones en la cavidad abdominal, retrocecal, retroileal, pélvica, cuadrante inferior derecho y cuadrante inferior izquierdo.

Hablando del concepto de irrigación apendicular, esta se halla provista por la arteria apendicular, que generalmente es rama de la arteria ileocólica, discurre en el mesenterio del apéndice en sentido longitudinal, la arteria ileocólica a su vez es rama de la arteria cólica derecha, por otra parte el drenaje venoso es paralelo a los vasos arteriales, desemboca finalmente en la arteria mesentérica superior.³⁾

La posición del apéndice dentro de la cavidad abdominal puede variar de una persona a otra, sin embargo siempre se va encontrar a nivel de fosa iliaca derecha, existen raros casos en los que la punta del apéndice puede localizarse a nivel de cuadrante superior derecho y más raramente cuadrante inferior izquierdo, en estas circunstancias el cuadro clínico se va encontrar modificado.³⁾

La frecuencia de la cirugía por apendicitis aguda es muy alta, se trata del procedimiento quirúrgico más frecuente dentro de las patologías no traumáticas de urgencia alrededor del mundo, no influyen en su frecuencia factores propios de la persona.⁴⁾

Como ya se mencionó el pico de presentación es entre la segunda y tercera décadas de la vida. Si nos referimos a la frecuencia de presentación por género, el riesgo de apendicitis a lo largo de la vida en hombres es de 16.33% y de 16.34% para el género femenino, esta cifra puede variar, dependiendo la casuística que se revise.⁽⁴⁾

Durante un cuadro de apendicitis aguda, el evento patogénico inicial es la oclusión de la luz del apéndice cecal como se mencionó previamente, existen diversas causas de que inician esta, entre las principales podemos citar oclusión por fecalitos, parásitos, por cuerpos extraños, hiperplasia de tejido linfático, tumores (linfomas, carcinogénesis, adenomas, sarcomas etc.) el evento inicial es la congestión e inflamación de la pared del apéndice, se torna isquémica por el compromiso en el flujo sanguíneo y finalmente se necrosa y perfora para dar lugar a una peritonitis, formación de abscesos localizados o una peritonitis generalizada.⁴

El crecimiento y proliferación bacteriana forman parte de la fisiopatología del cuadro apendicular, inicialmente podemos aislar microorganismos aerobios, posteriormente anaerobios y aerobios, que son los microorganismos que normalmente se encuentran en tubo digestivo. Los principales de los cuales son E. Coli, Bacteroides spp.⁵

Hablando de las manifestaciones clínicas el dolor abdominal es el síntoma inicial, se dice que se trata de un dolor de inicio en epigastrio o meso gástrico, habitualmente periumbilical que con el paso del tiempo migra hacia la fosa iliaca derecha, otros síntomas comunes son anorexia, náusea, vómito, fiebre y más raramente diarrea o constipación.

Con referencia al dolor abdominal, como se mencionó anteriormente se describe periumbilical, finalmente el punto de mayor sensibilidad es el cuadrante inferior derecho, se dice que se trata de una de las principales características clínicas, aunque los reportes solo mencionan su presencia en un 50 a 60% de los pacientes con apendicitis aguda⁶. Cuando el cuadro clínico es prematuro los signos y síntomas son un tanto inespecíficos, con el paso de las horas se vuelve una entidad cada vez más característica, la afección del peritoneo parietal hace que la sintomatología se localice en el punto de McBurney, el cual se puede localizar a la altura de los 2 tercios externos de una línea imaginaria que une el ombligo con la espina iliaca anterosuperior derecha.⁷

Cuando hablamos de los estudios de laboratorio de primer inicio nos referimos a los restantes de fase aguda, una elevación de leucocitos por encima de 10,000 células/mm³, con una desviación a la izquierda, el aumento de la PCR, algunos

reportes mencionan que por encima de 1.5 mg/l, en este mismo apartado algunos autores señalan que una leucocitosis mayor o igual a 20000/mc se asocia con una apendicitis perforada, cabe mencionar que en este punto, hasta el 10% de los pacientes con una cuenta normal de leucocitos y PCR se encuentran con una apendicitis perforada. Por lo que pacientes con estos valores dentro de rangos normales no es posible descartar una apendicitis perforada.^{20,21}

Estudios reportan que estas pruebas de laboratorio presentan una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hasta un 87% cuando nos referimos a la PCR y hasta 75% si hablamos de la leucocitosis. Existen otros marcadores de inflamación que nos pueden ayudar al diagnóstico, tal es el caso de la procalcitonina y las bilirrubina.⁸

Entre los estudios de imagen para el diagnóstico de apendicitis tenemos radiografías de abdomen las cuales cada vez son menos utilizadas por la poca información que proporcionan, sin embargo existen hallazgos que nos orientan hacia un diagnóstico de apendicitis como lo son borramiento de la silueta del músculo psoas, visualización de un apendicolito, presencia de asa fija en 2 proyecciones radiográficas.⁹

Mientras que los hallazgos por ultrasonido se basan en la medición del diámetro apendicular el cual cuando es mayor de 6 mm tiene una sensibilidad de 88% y especificidad de 92% para el diagnóstico⁽¹⁰⁾

La valoración por tomografía computarizada nos permite discriminar diferentes patologías cuando se tiene duda diagnóstica, además de ayudarnos a hacer un diagnóstico más preciso, casos de apendicitis perforada. Los datos por tomografía que nos ayudan al diagnóstico son un diámetro apendicular mayor de 6 mm, esto tiene una sensibilidad 93% y especificidad 92%, la medición de la pared del apéndice no siempre es fácil, pero cuando es posible hacerlo una medida mayor a 2 mm nos da una sensibilidad de 66% con especificidad de 96%, otro dato de ayuda en el diagnóstico es el reforzamiento de la pared del apéndice, que si se encuentra aumentado es sugestivo de apendicitis.¹¹

El siguiente estudio de imagen, utilizado para diagnóstico de apendicitis aguda es la resonancia magnética, no es un estudio que se utilice comúnmente, una de sus principales indicaciones es en mujeres embarazadas en quienes se tiene la sospecha de apendicitis aguda. Al igual que en la tomografía la medida de la Luz del apéndice y el grosor de la pared apendicular son los parámetros que orientan el diagnóstico, un diámetro por encima de 7 mm, con contenido líquido en su interior es sugerente de apendicitis aguda.¹²

Los sistemas de puntuación que utilizan criterios clínicos, de laboratorio y de imagen para apoyar el diagnóstico son múltiples, entre ellos los más conocidos son la escala de Alvarado modificada, se han hecho estudios comparando la eficacia de la escala de Alvarado con el criterio clínico, los cuales reportan una mayor sencibilidad para la escala, con 93% en comparación con un 72% en el caso de únicamente criterio clínico. Además de la escala de Alvarado existen otros sistemas de apoyo para el diagnóstico, la escala RIPASA, Puntaje pediátrico en apendicitis (PAS), puntaje en adultos para apendicitis (AAS)⁹

En el manejo de la apendicitis aguda actualmente hay controversia en determinadas situaciones, se habla de un manejo quirurgico y uno conservador. En cuanto al manejo quirurgico la apendicectomía es el gold standard, tiene la ventaja de ser menos invasión para el paciente, con una recuperación más rápida y un regreso a sus actividades mas anticipado, en cuanto al manejo quirurgico abierto siempre es una alternativa cuando no se cuenta con las condiciones para abordaje laparoscopico, últimamente se habla de tratamiento conservador de la apendicitis aguda, a base de antibióticos, sin embargo los metaanálisis siguen reportando al manejo quirurgico como el tratamiento de elección.^(13 y 14)

Se estima que la ocurrencia de por vida de apendicitis aguda es de aproximadamente 7% y de este porcentaje, se estima de entre el 17 a 20 % de los pacientes presentaran una apendicitis perforada, lo que aumenta la morbilidad y muchas veces la complejidad quirúrgica. En general la mortalidad también aumenta en este grupo de pacientes, sobre todo cuando se trata de población Pediatrica y de edad avanzada.⁽¹⁵⁾

Finalmente cuando hablamos del manejo de apendicitis, hay quien habla de manejo conservador, con administración de antibióticos, sin embargo hasta el momento es una practica no estandarizada en nuestro medio, algunas publicaciones de seguimiento de estos pacientes finalmente termnan con manejo quirurgico.

Por otro lado la modalidad quirurgica de tratamiento de la apendicitis aguda, en la cual se somete al paciente a una cirugia para remover el apéndice enfermo, la cirugia puede ser abierta o LAPAROSCOPICA, siendo esta la técnica de elección.cuado nos referimos a la apendicectomía abierta, las modalidades de abordaje del paciente son variables y va depender del juicio clínico del cirujano, tomando en cuenta factores como la clínica que presenta el paciente, el tiempo de evolución y los estudios con los que cuenta. Es importante también considerar los casos en los cuales hay duda diagnóstica, ya que con base en la sospecha se puede optar por un abordaje determinado.¹⁶

La evaluación del estado inflamatorio mediante la determinación de indices cada vez toma mayor importancia para el diagnóstico de casos complicados de diferentes patologías, inflamatorias, infecciosas gastrointestinales, cardiovasculares y oncologicas, incluso como marcador pronostico en determinadas situaciones.

Se trata de un indice accesible, el cual es posible su determinación únicamente con los estudios básicos de laboratorio, como una Biometría Hematica, esto nos aporta un parámetro de referencia para el pronostico del paciente y la gravedad de su patología.¹⁷

Medina F. En su estudio hace mención sobre la importancia del indice neutrofilo linfocito que da un peso especial al porcentaje de neutrofilos en una muestra significativa del paciente, lo que se traduce en una respuesta celular mucho más rápida que un aumento de linfocitos, que se traduce en una respuesta más lenta y a más largo plazo, esto es útil en el diagnóstico, pronóstico y como predictor en patologías inflamatorias, como casos de apendicitis.

En 2014 Zahorec R. Menciona en su estudio la importancia de la linfopenia como parte de un evento estresante en el paciente, hace énfasis en una linfopenia y

capacidad de adaptación que presente el sistema inmune, en su artículo hace una comparación con la capacidad de la PCR para detectar casos complicados de patologías inflamatorias e infecciosas y menciona que hay una buena correlación entre ambas pruebas.¹⁸

Se recalca en este estudio de manera importante que se trata de un marcador útil, sencillo de obtener y que no se requiere hacer pruebas complementarias u obedecer otros laboratorios para su obtención o interpretación, el equipo necesario en su toma es el mismo, no requiere de personal capacitado en ningún aspecto. Hablamos de una prueba accesible, de fácil obtención, que se puede utilizar para la valoración de pacientes en los que el beneficio de ahorrar recursos y traslados en ocasiones a otras unidades para toma de pruebas complementarias y la toma de decisiones terapéuticas basados en un resultado positivo, dependiendo del nivel de corte estipulado en la población blanco.¹⁹

Algunos estudios han mostrado una buena correlación entre el índice neutrofilo linfocito y casos de apendicitis, sobre todo con apendicitis catarral, por otro lado hay publicaciones que buscan una asociación entre el índice con la identificación de casos de apendicitis perforada y no perforada.¹⁶

En su estudio Ishizuka M. Pública que existe una relación en niños, con un INL > 3.5 con el diagnóstico de apendicitis. Reporta una sensibilidad para el diagnóstico de 65% y una especificidad de 73%. Cuando se encuentra un INL >8 reporta una asociación con caso de apendicitis complicada, más con apendicitis gangrenada.¹⁸

Villar RA. En 2014, reporta en su estudio, realizado en Perú, una sensibilidad y especificidad, del 92,92%, 56,52% respectivamente, con un valor RNL > 3,5; para predecir apendicitis aguda. El con este estudio propone utilizar estos datos para crear un índice a partir de cual sea posible identificar a los pacientes con apendicitis complicada. Su estudio incluyó 194 pacientes, el estudio fue retrospectivo, se tomaron los datos a partir de las historias clínicas de los pacientes, en su estudio la mediana de edad fue de 14 años y la RNL fue de 5.27. Reporta un aumento progresivo del INL conforme la enfermedad aumenta en gravedad.

Otro estudio realizado por este mismo grupo en el cual se evaluaron 348 pacientes los cuales contaban con diagnóstico prequirurgico de apendicitis aguda, se llevo a cabo dividiendo a los pacientes en 2 grupos, el primer grupo contó con 325 pacientes el segundo grupo con 23 pacientes, los cuales finalmente no cumplían con diagnóstico de apendicitis aguda.

Posterior al análisis de los datos, el 93% de los pacientes con apendicitis aguda presentaron un INL > 3.5 y del grupo sin apendicitis aguda 44% presentó un valor por encima del punto de corte ($p < 0.001$) tomando como base estos valores se reporta al índice neutrofilo linfocito para el diagnóstico de apendicitis aguda con una sensibilidad de 93%, especificidad de 56%, VPP 96%, VPN 36%.

Bialas M, y colaboradores (Polonia, 2006); Buscaron evaluar la utilidad de la razón neutrofilo linfocito en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, su estudio incluyo un total de 469 pacientes, de los cuales 280 fueron mujeres y 189 hombres, todos los pacientes fueron sometidos a cirugía.

El análisis del grupo fue retrospectivo, se revisaron los reportes de patología y los estudios de laboratorio. El valor de corte de INL que se tomo como punto de corte fue de > 3.5 y de > 12000 leucocitos.

Con un INL > 3.5 la sensibilidad fue de 77.5 y la especificidad de 73%, mejor sensibilidad pero menos especificidad que la leucocitosis. Al final esta es la conclusión de su estudio, el INL presenta mejor sensibilidad pero menor especificidad que la leucocitosis en el diagnóstico de apendicitis aguda. Los tipos de apendicitis con mejor rendimiento diagnóstico en su estudio fueron apendicitis flemonosa y gangrenosa.

Ishizuka M. y colaboradores, en su estudio buscaron encontrar un valor de corte del INL para diferencias los diferentes tipos de apendicitis, en su estudio se incluyeron 314 pacientes, Los resultados fueron que los pacientes con INL con un

punto de corte de 8 ($p= 0,001$) se asociaron con apendicitis gangrenosa y perforada. Se reportó una sensibilidad y especificidad de 73% y 39%, respectivamente

En 2017 Khan y colaboradores en Irlanda realizan un estudio prospectivo para evaluar la utilidad de índice neutrofilo linfocito, la finalidad del estudio era predecir casos de apendicitis severa, se estudio un grupo de 453 pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda 62% de los cuales fueron manejados quirúrgicamente, tras el análisis histopatológico 214 pacientes fueron confirmados con diagnostico de apendicitis, esto corresponde al 76% de la muestra total. Conclusiones del estudio fueron que pacientes con un INL > 6.36 o PCR > 28 se asociaron con apendicitis aguda complicada. La media del índice neutrofilo linfocito fue estadísticamente superior en pacientes con complicaciones postquirurgicas 14.42 contra 7.29, con un valor de $p < 0.001$

En 2015 se publicó en Irlanda un estudio en el cual, en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda se evaluó la utilidad del Índice Nutrófilo Linfocito, en este estudio se pretendía buscar una correlación con la severidad de la apendicitis, de la estancia hospitalaria y complicaciones postquirurgicas, evaluadas en un periodo de hasta 30 días posteriores a la cirugía, el estudio incluyó 663 pacientes en un periodo de 4 años, el 69% presentaron apéndices inflamatorios y los pacientes que presentaron un INL > 6.35 fueron los que se presentaron cuadros de apendicitis severa, estancia hospitalaria un día más que los casos leves.⁽²⁴⁾

En 2016, en Turquía, Sevinic y cols. Realizaron un estudio con 3,392 pacientes, los cuales contaban con diagnóstico de apendicitis aguda, consistió en hacer la medicion de parámetros o marcadores de inflamación por laboratorio, PCR, bilirrubinas, leucocitos y entre ellos el INL. Buscaban un punto de corte para identificar pacientes con apendicitis complicadas, los resultados que se reportaron son los siguientes: para el conteo de glóbulos blancos el valor de corte fue de 11900/mm³ S71%, E67% OR 5.13, el análisis de la bilirrubina mostró significancia

con valores > 1 mg/dl S19%, E92% OR 4.27, el INL >3 con S 81% y E 53% OR 4.27. En este estudio la bilirrubina y INL fueron las variables independientes en el diagnóstico de apendicitis aguda perforada. Los valores de corte fueron 1.0 mg/dl para la bilirrubina (sensibilidad: 78.4%, especificidad: 41.7%, OR: 2.6) y 4.8 para el INL (sensibilidad: 81.2%; especificidad: 53.1%; OR: 2.6) ⁽²⁵⁾

En 2017, en el hospital General de México, se realizó un estudio que incluyó 82 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, se trató de un estudio retrospectivo para comparar el INL contra biomarcadores y contra escalas de gravedad como APACHE II y SOFA y quirúrgica, Manheim, el 80% de los pacientes con peritonitis generalizada presentaron un INL >12, (p0.024), el 70% de los casos graves con un INL > 12, El 50% de los casos graves presentaron un SOFÁ > 6 con INL >12. Concluyeron que existe una relación entre el INL tanto con SOFA, BT y PCT, indicando en su estudio que un INL > 12 puntos puede estar relacionado con peritonitis generalizada. ⁽³²⁾

En 2018 se realizó en el Hospital Central un estudio observacional, retrospectivo, presentado en el “7mo Foro Interinstitucional de Residentes”, evaluando un total de 40 pacientes, con edad promedio de 25.7 ± 8.2 , todos estos pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, 5 pacientes con apendicitis fase I, con un INL promedio de 7.48, 14 pacientes con apendicitis fase II, con un promedio de 7.5 en el INL, 10 pacientes con apendicitis fase III con un promedio de INL 10.94 y 11 pacientes con promedio de 11.14 de INL. Se realizó el análisis estadístico con los pacientes que presentaron perforación apendicular (N=17), con promedio de INL 7.7, con una sensibilidad del 89,47%, especificidad 51,95%, VPP 47,89% y VPN 90,91%. Todo esto con in IC 95%, y una $p=0.05$. ⁽²²⁾

En 2019, en el hospital Universitario en Madrid, se realizó un estudio en pacientes pediátricos ingresados entre 2017 y 2018 con diagnóstico de apendicitis aguda, se distribuyeron con base en el diagnóstico intraoperatorio en apendicitis agudas complicadas y no complicadas, se incluyeron un total de 398 pacientes (342 no complicadas y 56 complicadas), Edad Media de 10 años +/- 2.9, el INL presentó

un área bajo la curva de 0.78, superior a la determinación de leucocitos y de neutrofilos, (0.71 y 0.74 respectivamente), no se observaron diferencias al hacer la comparación con la PCR, se estimó el punto de corte de INL > 8.75 con una sensibilidad y especificidad de 75 y 72% respectivamente. ⁽³⁰⁾

En 2020, en el hospital central Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí se realizó un estudio prospectivo, el cual incluyó 130 pacientes, todos ellos mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de apendicitis aguda, tras aplicar los criterios de selección se conformó un grupo de 109 pacientes, el grupo se dividió en 20 pacientes con apendicitis fase I, 48 fase II, 26 pacientes con apendicitis fase III, 15 pacientes con apendicitis fase IV. a los cuales se les realizó el cálculo del INL, se revisó el reporte de patología y con base en ello se clasificaron en pacientes con perforación apendicular y pacientes sin perforación, se realizó el análisis estadístico correspondiente, encontrando que con un INL > 7.7 el 85% de los pacientes presentaban apendicitis perforada y menor a este el 90.05% de los pacientes presentan apendicitis no perforada. ⁽²³⁾

2. JUSTIFICACIÓN.

El diagnóstico de apendicitis aguda siempre representa cierto grado de dificultad, en algunos casos más que en otros y en algunos grupos etarios más que en otros, como lo es el caso de mujeres en edad fértil, por otro lado a la hora de tomar la decisión sobre el tipo de abordaje el cirujano se encuentra ante la siguiente pregunta importante, es por ello que se realizó este estudio y la finalidad encontrar un parámetro de referencia con el cual orientar el abordaje de cada caso.

Es importante hacer énfasis en el diagnóstico temprano y oportuno de la patología pues esto es esencial para una mejor evolución postquirúrgica, sin embargo es frecuente encontrarnos con casos complicados de la patología los cuales muchas veces no suelen identificarse con los

métodos habituales de diagnóstico y mucho menos en hospitales donde los recursos necesarios para ello no siempre están a nuestro alcance, en estos casos siempre es bueno voltear a ver los conceptos básicos en el diagnóstico de todas las patologías, un interrogatorio dirigido y una buena exploración clínica, sumado a ello proponemos utilizar el índice neutrófilo linfocito para aumentar nuestra precisión diagnóstica en pacientes con apendicitis aguda y tomar la mejor decisión a la hora de elegir el abordaje quirúrgico en el paciente.

La valoración de parámetros analíticos como el índice neutrófilo/linfocito resulta relevante y dada la escasez de investigaciones similares en nuestra población así como las limitantes en los recursos disponibles es importante potenciar la utilidad de los recursos con los que contamos, por otra parte, el beneficio de esto no solo es económico para el paciente pues en algunos casos se reduce la morbilidad de un abordaje mayor al necesario para pacientes que no lo requieren y viceversa.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el índice neutrófilo/linfocito un factor predictor de apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Central Ignacio Morones Prieto?

4. HIPÓTESIS.

H0: El índice neutrófilo/linfocito no es útil para predecir casos de apendicitis complicada en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda.

H1: El índice neutrófilo/linfocito sí es útil para predecir casos de apendicitis complicada en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda.

5. OBJETIVOS.

Objetivo General

- Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es útil para predecir casos complicados de apendicitis en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto.

Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo/linfocito en identificar casos de apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la razón neutrófilo/linfocito para identificar casos de apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda
- Determinar la exactitud diagnóstica mediante el área sobre la curva (ROC) del índice neutrófilo/linfocito para predecir apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar el mejor punto de corte de la razón neutrófilo linfocito para identificar casos de apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda.

Objetivos secundarios:

- Comparar la razón del INL y los niveles séricos de PCR, bilirrubinas y leucocitosis y correlacionar para predecir apendicitis complicada.
- Determinar punto de corte los niveles de PCR, bilirrubinas y leucocitos para predecir apendicitis complicada en nuestra población.

6. SUJETOS Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Analítico, observacional y prospectivo para determinar el diagnóstico de apendicitis complicada.

Lugar de realización

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto (HCIMP), en el Servicio de Cirugía General.

Universo de estudio

Pacientes con apendicitis aguda diagnosticados en la unidad de emergencias y hospitalización del HCIMP

Criterios de selección:

Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda
- Pacientes de 18 años o más
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes que cuenten con expediente completo, laboratorios preoperatorios, hoja quirúrgica y el reporte histopatológico.
- Pacientes que acepten participar en el estudio

Exclusión

- Pacientes con enfermedades que puedan alterar las pruebas de laboratorio utilizadas para el cálculo del índice neutrófilo linfocito: leucemia, aplasia medular, neutropenia, linfoma; con infecciones crónicas: tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis crónica.
- Pacientes en quienes el seguimiento no se haya podido llevar a cabo por diversas razones y no se tenga registro de su evolución clínica.

De eliminación.

- Solicitud revocación del consentimiento por parte del paciente.
- Pacientes con expediente incompleto
- Paciente con laboratorios incompletos
- Pacientes que no cuenten con reporte de patología
- Paciente con reporte de patología con un diagnóstico diferente

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variable	Definición operacional	Tipo de escala	Unidades	Valores posibles
Variable dependiente				
APENDICITIS COMPLICADA	Apendicitis aguda perforada o gangrenada con o sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta	Dicotómica	1 y 2	0= NO COMPLICADA 1= COMPLICADA
Variables independientes.				
Índice neutrófilo/linfocito	Se trata de un marcador de inflamación que se obtiene de la división entre el número de neutrofilos totales entre el número de linfocitos en un determinado momento de la evolución del paciente; este índice muestra el grado de inflamación aguda.	Continua	1	0 - ∞
Variables confusoras de la razón INL				

SEXO	Sexo. Características fenotípicas	Dicotómica	1 y 2	1=Femenino 2=Masculino
Edad	Años de vida computados desde el nacimiento	Continua	años	15- ∞
DIABETES MELLITUS TIPO II	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ADA 2019	Dicotómica	1 y 2	1=Si 2=No
Otras variables				
PCR	Proteína C-Reactiva al diagnóstico de apendicitis	Continua	pcg/mL	0 - ∞
Bilirrubinas	Determinación de bilirrubina total y bilirrubina directa al diagnóstico de apendicitis	Continua	mg/dl	>1
Leucocitosis	Número total de leucocitos al momento del diagnóstico de apendicitis aguda	Continua	K/uL	0 - ∞

Plan de trabajo.

1. Se incluyeron en el estudio a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de apendicitis aguda al ingreso quienes aceptaran participar en el estudio y firmaran el consentimiento informado.
2. Se creó una hoja para recolección de información de cada paciente en la cual se llenaron datos obtenidos de la historia clínica, laboratorios del paciente, hoja posquirúrgica en la cual se registró el estadio clínico de la apendicitis y el reporte de patología.
3. Para el procesamiento de las muestras de laboratorio se obtuvo una muestra de sangre del paciente, en un tubo vacutainer, se llevó a procesar al laboratorio para los siguientes análisis, biometría hemática, PCR y bilirrubinas.
4. Se realizó el cálculo del INL y análisis estadístico de los datos recolectados.
5. Se busco un punto de corte del INL entre los pacientes con apendicitis no perforada y perforada y los demás parámetros inflamatorios.
6. Se generó el reporte de resultados.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El registro de datos se se llevo a cabo en el correspondiente formato de recolección de datos, los cuales se procesaron utilizando el programa estadístico 4.1.2 (2021-11101) en interfaz R de Studio 1.4.1717 y fueron representados en cuadros de entrada simple y doble en Excel 2013, así como en gráficas.

Estadística descriptiva:

Variables continuas se expresarán en medias o mediana con sus respectiva desviación estándar o rangos según la normalidad de los datos valorados mediante prueba de shapiro wilk. Las Variables discretas se expresaron en proporciones y porcentajes.

Estadística analítica:

Se aplicó el test de X^2 (chi cuadrado) para el análisis bivariado, se utiliza el test exacto de Fisher para analisis de variables categóricas y la prueba t student para variables cuantitativas.

Se calculó sensibilidad, especificidad, VPN, VPP, con un IC 95% y ($p < 0.05$). Se construyó una curva ROC para determinar la exactitud diagnóstica.

7. ÉTICA.

Se consideró un trabajo de investigación de bajo riesgo para el paciente ya que no se realizaron pruebas diagnósticas o terapéuticas directamente en el paciente, no se realizaron intervenciones que influyeran en el manejo del paciente y todo el seguimiento del mismo consistió en seguimiento pasivo y análisis del expediente medico.

Esta investigación y su consentimiento informado están diseñados y apegados a los lineamientos nacionales e internaciones establecidos en:

- Declaración de Helsinki, AMM, 1964. Última enmienda octubre 2013.
- Norma Oficial Mexicana número 12 NOM-012-SSA3-2010, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

- Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado, Artículos 1803 y 1812.
- Guía de Buena Práctica Clínica (BPC), ICH E6 (R2) 1996. Última enmienda 09 de noviembre 2016.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO, 2003.
- Las pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la OMS, 2011. Traducida al español por OPS, 2012.
- Ley General de Salud, Título Quinto, Artículo 100, Apartados I-III, Artículo 41 Bis y 98, Apartado I-III.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

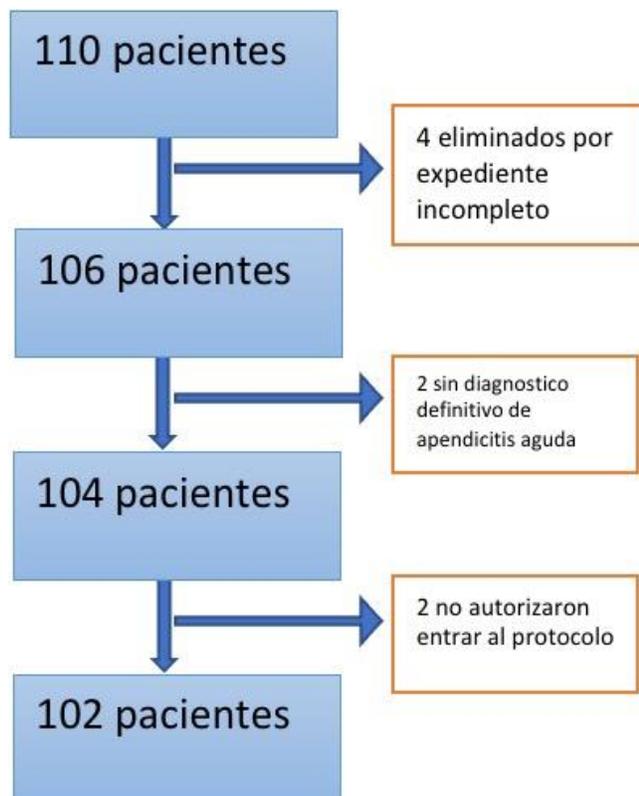
Se explico al paciente y a su responsable legal en que consistió el estudio, los datos que se analizarían de su expediente medico, se le dio a leer el consentimiento informado (**Anexo 1**) y posteriormente se le solicitó firmar el consentimiento de autorización para el estudio.

9. RESULTADOS

Se estudió un total de 110 pacientes con apendicitis aguda en el período comprendido de abril del año 2021 a noviembre del año 2021, 4 pacientes fueron eliminados por expediente incompleto, 2 pacientes por no tener diagnóstico de apendicitis y 2 pacientes por no autorizar entrar al estudio, con un total de 102 pacientes para el análisis de datos **(diagrama 1)**.

Figura 1. Características de los pacientes

Dentro de este grupo encontramos un total de 14 pacientes con apendicitis fase 1, con un promedio de INL de 12.1, 55 pacientes con apendicitis fase 2 los cuales promediaron un INL de 10.3. De los pacientes con apendicitis complicada 23 pacientes presentaron apendicitis fase 3 con un INL de 13.15 y 10 pacientes presentaron una apendicitis fase 4 con 12.08 de INL respectivamente (**Gráficas 1 y 2**).

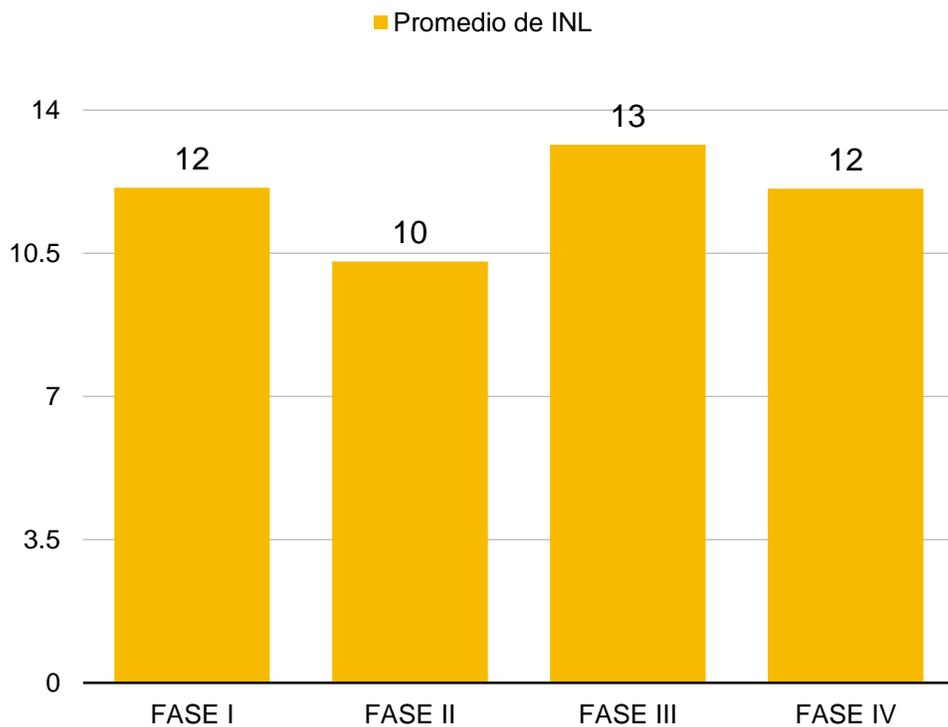


Gráfica 1. Número de pacientes por grupo



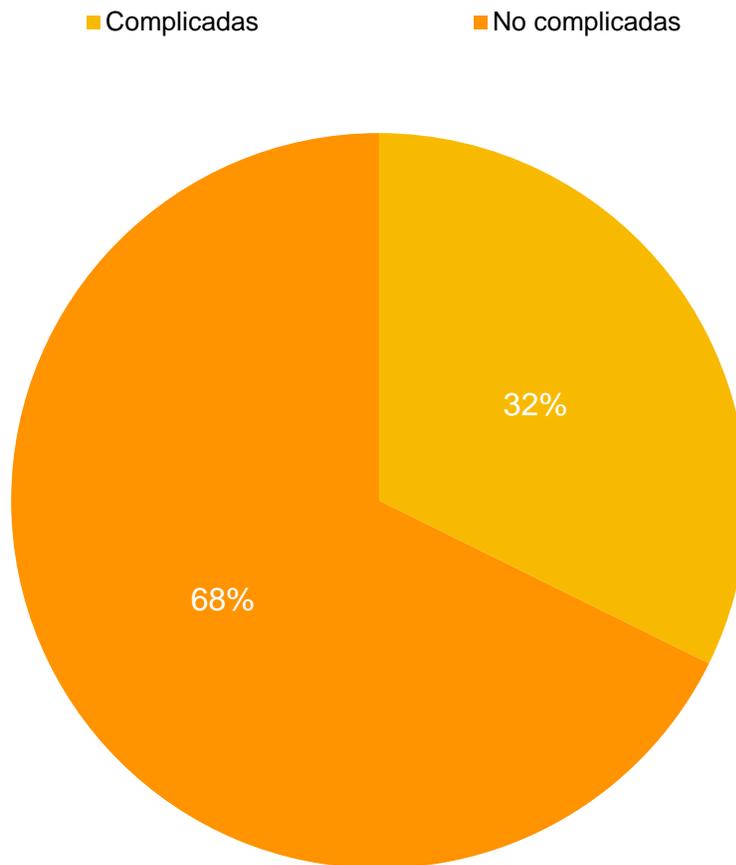
Gráfica 2. Promedio de INL por grupo.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, el primero de ellos muestra a los pacientes con apendicitis complicada 32.3% (N=33) y el segundo grupo a pacientes con apendicitis no complicada 67.7% (N=69). **(Gráfica 3)**



Gráfica 3. INL en pacientes con perforación apendicular.

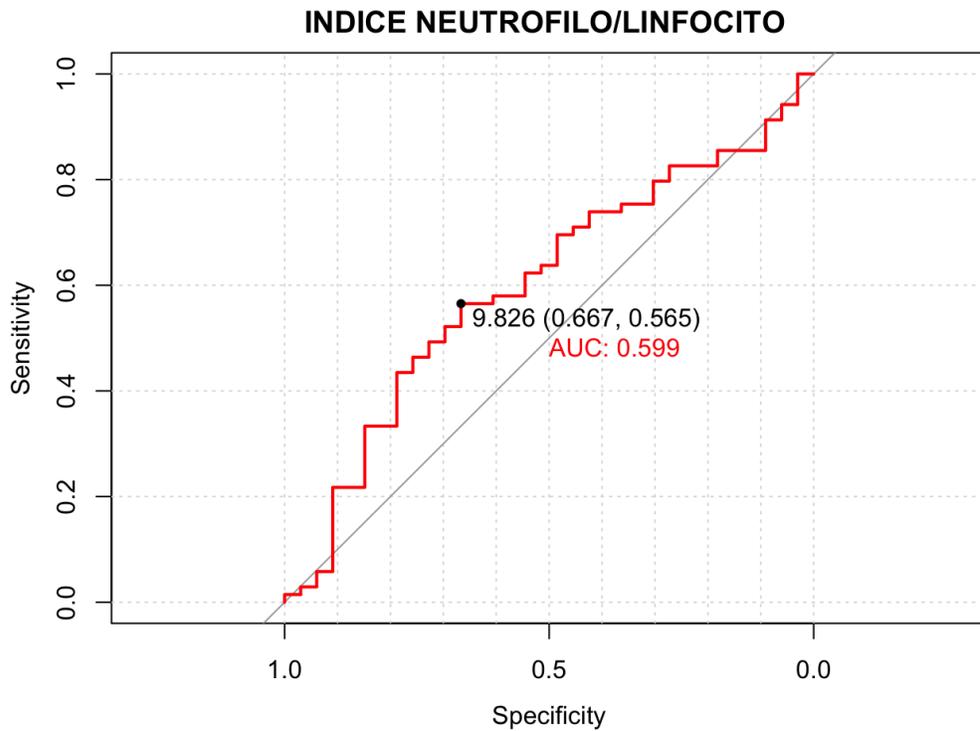
Se encontró que con un punto de corte del INL de >9.8 el 66.6% de los pacientes tenían apendicitis complicada y menor a este, el 57.9% de los



pacientes presentaban apendicitis no complicada (**figura 2**).

Se realizó el análisis correlacional del INL con el punto de corte de 9.826 para determinar el área bajo la curva (ROC), encontrando una sensibilidad de 65% (47 - 80) Especificidad de 60% (47-72). VPP 48 (34-63) VPN 75% (61-86). (**ver figura 2**) Encontrando como mejor punto de corte para identificar pacientes con apendicitis complicada un INL > 9.826 .

FIGURA 2. Curva ROC INL perforación apendicular



Las características de los pacientes se encuentran en la **(Tabla 1)**. Se realizó el análisis uni y bivariado entre cada una de las pruebas inflamatorias, de todas estas, la proteína C reactiva demostró tener una sensibilidad aceptable 76%, y fue la única con inferencia estadística con una $p= 0.0001$, lo cual fue estadísticamente significativo.

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES GRUPO DE ESTUDIO

VARIABLES	TOTAL	Grupo 1 (I& II)	Grupo 2 (III & IV)	P VALOR
	N=102 Media \pm SD Mediana \pm IQR	n= 69 Media \pm SD Mediana \pm IQR	n = 33 Media \pm SD Mediana \pm IQR	
Edad (Años)	26.00 \pm 14.97	25.00 \pm 14.00	26.00 \pm 24.00	0.0749 W

Estancia hospitalaria (Dias)	2.50 ± 1.00	2.0 ± 1.00	3.00 ± 20	< 0.0001* W
Leucocitos	14350.00 ± 5400	14895.80 ± 6200	15125.45 ± 5100	0.8485 t
PCR	8.00 ± 13.05	6.90 ± 8.5	17.30 ± 15.8	>0.0001* w
Bilirubina total	0.88 ± 0.7	0.80 ± 0.73	0.90 ± 0.70	0.4055 w
Sexo masculino	60 (58.82 %)	38 (55.07)	22 (66.6%)	0.2656 ch
Infecciones de Herida Qx	13 (12.74%)	6 (9.2%)	7 (18.91%)	0.1583 ch
Comorbilidades				
Ninguna	79 (77.45%)	58 (84.05 %)	21 (63.63%)	0.3359 ch
DM2	4 (3.92 %)	3 (4.6 %)	1 (2.70%)	0.8406 F
Cirosis hepatica	1 (0.98%)	0 (0.00%)	1 (2.70%)	0.4500 F
Hipertension arterial	1 (0.0%)	0 (0.00%)	1 (3.03%)	F
SIndrome de gilbert	1 (0.98%)	0(0.980%)	0.000%	0.4500 F
Complicaciones				
Ilio postoperatorio	3 (2.94%)	2 (2.8%)	1 (2.70%)	0.9143
Infecciones de Herida Qx	13 (12.74%)	6 (9.2%)	7 (18.91%)	0.1583 ch
Absceso residual	2 (0.96)	1 (1.53%)	1 (2.70%)	0.5658 F
Fistula	1 (0.96%)	1 (1.53%)	0 (0.00%)	1.000 Y

En cuanto al conteo de leucocitos, la media fue de 14,350 (+/- 5400), al analizar el grupo de apendicitis complicada la media fue de 15,125 (+/- 5,100) mientras que en el grupo de apendicitis no complicada la media fue de 14,895 (+/- 6200), con un valor de p de 0.8485, no siendo estadísticamente significativo, al igual que las bilirrubinas, que en el grupo de apendicitis complicada la media fue de 0.90 (+/-0.70) mientras en el grupo de apendicitis no complicada la media fue de 0.80 (+/- 0.73), con valor de p 0.4055, sin significancia estadística. La estancia hospitalaria fue de 2 días en el grupo de apendicitis complicada (+/- 1) y de 3 (+/- 20) para el grupo de apendicitis complicada, valor de p 0.0001 que se reporta significativo estadísticamente.(**ver tabla 1**).

Dentro de las comorbilidades se encontraron 2 pacientes (en el grupo apendicitis fase 2) con Diabetes Mellitus, uno en el grupo de apendicitis fase III y uno en el grupo de fase IV, un paciente con TB pulmonar en el grupo de Fase III, 2 Pacientes con Hipertensión, uno en el grupo de apendicitis fase II y otro en el grupo de fase III **(ver tabla 1)**

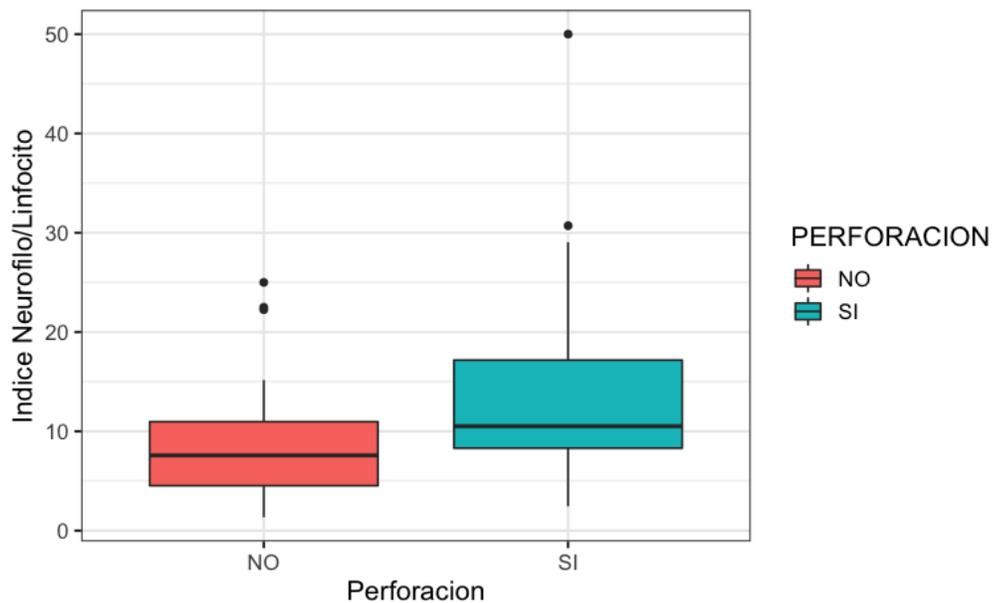
Se analizaron las complicaciones Postoperatorias, encontrando en el grupo de apendicitis fase I 1 paciente con infección de sitio quirúrgico y uno que desarrolló perforación de íleon terminal, en el grupo de apendicitis fase II 1 paciente hizo íleo postquirúrgico, 1 desarrollo un absceso residual y 4 pacientes con infección de sitio quirúrgico mientras que en el grupo de apendicitis fase III 1 paciente hizo absceso residual uno mas desarrollo una fístula enterocutánea que resolvió con manejo conservador mientras que 5 pacientes cursaron con infección de sitio quirúrgico finalmente de los pacientes con apendicitis fase IV 2 desarrollaron íleo postquirúrgico y 2 infección de sitio quirúrgico. De estas la única que resultó ser estadísticamente significativa fue la perforación apendicular, la cual se relacionó en pacientes con INL > 10.5, mientras pacientes con un valor de INL inferior a 7.58 se espera una apendicitis no perforada. **(Tabla 2 y grafica 4)**

Tabla 2. Principales complicaciones.

	SI	NO	P Valor

Absceso residual	11.18 ± 0.53	9.82 ± 8.60	0.5069	w
Ilio postoperatorio	4.64 ± 6.94	10.01 ± 8.18	0.3519	W
Infección de herida quirúrgica	9.87 ± 5.04	10.08 ± 9.09	0.8019	w
Fistula	9.33 ± 8.43	10.01 ± 00.00	0.8919.	W
Perforacion	10.51 ± 8.87	7.58 ± 6.44	0.0063 **	W

Gráfica 4. INL pacientes con perforación apendicular.



10. DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en nuestro medio, se trata de una patología inflamatoria e infecciosa del

apéndice cecal. Los marcadores de inflamación utilizados en la actualidad para su diagnóstico no nos permiten establecer la gravedad de la patología y muchas de las veces ni siquiera las pruebas de imagen.

Encontramos que la media en cuanto a la edad de los pacientes incluidos en nuestra muestra corresponde con lo reportado en la bibliografía, segunda y tercera décadas de la vida, en nuestro estudio la media fue de 26 años, hubo un predominio del sexo masculino, de un 60% de los pacientes, igual a lo publicado en otras series, en las cuales varía de un 55 hasta un 70%.

El 33% de los pacientes se presentaron con un cuadro de apendicitis complicada, con peritonitis localizada o generalizada, 69% se reportaron como apendicitis no complicadas, de las cuales el 79.7% (55 pacientes) fueron apendicitis catarrales, esto corresponde al 53.9% del total de los casos de apendicitis incluidos en el estudio, en contraste con el 35 - 40% que se reporta en la literatura.

Las principales complicaciones encontradas en el grupo de pacientes fueron infección de sitio quirúrgico e Ilio postquirúrgico, ninguna de las cuales mostró significancia estadística.

El INL con un punto de corte > 9.8 se asoció a una apendicitis complicada con una sensibilidad de 65% (47 - 80) Especificidad de 60% (47-72), este fue el punto de corte que mejor se asoció con el diagnóstico de apendicitis complicada, contrastado con lo publicado en otras series en las cuales se reporta que con un INL > 8 se asoció a apendicitis gangrenada.¹ (S 73% E 39%).

En el estudio de Khan et al.⁽²⁾ observamos al comparar el área bajo la curva AUC del índice neutrofilo linfocito (0.74) una ventaja sobre el AUC que arroja el análisis de la PCR (0.61) en identificar pacientes con apendicitis complicada. Proponiendo al INL como un buen

marcador de respuesta inflamatoria aguda en los procesos inflamatorios, la razón de ello es la mejor respuesta de los neutrófilos en la reacción aguda vs la respuesta más retardada de la PCR, la cual se sintetiza en el hígado por medio de las vías de las interleucinas.

Lo anterior no se cumplió en nuestro estudio ya que la PCR tuvo un mejor rendimiento para identificar casos de apendicitis complicada, con un valor de $p = 0.0001$

Hablando de perforación apendicular, encontramos en este estudio que con un valor de $INL > 10.5$ existe buena correlación diagnóstica, un valor de $p = 0.0066$, utilizando la prueba Shapiro Wilks, la cual fue estadísticamente significativo. Sin embargo al analizar los reportes de patología de los pacientes de nuestro estudio, con reporte de apendicitis no complicada, el 56.5% de ellos tenían reporte histopatológico de apendicitis perforada.

La leucocitosis es un parámetro que se ha venido reportando en diferentes series como marcador de inflamación, mostrando una sensibilidad de hasta el 92% para apendicitis complicada, sin embargo en nuestro estudio la media en pacientes con apendicitis no complicada fue de 14895 (+/- 6200) mientras en pacientes con apendicitis complicada la media fue de 15,125 (+/- 5100), con un valor de $p = 0.8485$, el cual tras el análisis estadístico no resultó estadísticamente significativo.

Con base en nuestros resultados podemos decir que en nuestra población el Índice Neutrofilo Leucocito no es un marcador recomendable para predecir casos de apendicitis complicada y por lo tanto no es útil para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, los marcadores que se han utilizado comúnmente presentan una mejor correlación con casos de apendicitis complicada.

11. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

LIMITACIONES

Ninguna

12. CONCLUSIÓN.

El uso del índice neutrofilo linfocito con un valor de corte de 9.8 se relaciona con casos de apendicitis complicada.

Un índice neutrofilo linfocito con un valor > 10.5 se relaciona con casos de apendicitis perforada pero no complicada.

No se recomienda el Índice neutrofilo Linfocito para predecir casos de apendicitis complicada

No se recomienda el índice neutrofilo Linfocito para orientar nuestras decisiones terapéuticas en pacientes con apendicitis complicada.

13. BIBLIOGRAFÍA.

1. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gokce EI, Seker G, Tunc G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Turk J Trauma Emerg Surg. 2019;20(1):19-22.
2. KhanA,RiazM,KellyME,KhanW,WaldronR,BarryK,etal.Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. Ir J Med Sci. 2018;187:379-84
3. Debnath J, George R, Ravikumar R. Imaging in acute appendicitis: What, when, ¿and why? MJAFI; 2017; [cited 2018 Dec 29]73(1):74-79.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221358/>

4. Kelly ME, Khan A, Riaz M, Bolger JC, Bennani F, Khan W, 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):459-63.
5. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *WJES*. 2016; [cited 2019 Jan 15] 11(16). Available from: doi:10.1186/s13017-016-0071-8
6. Souza Gallardo L, Martínez Ordaz J. Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico. *Revista IMSS*. [cited 2019 Feb 5] 2017; 55(1):76-81.
7. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today*. 2016;46:84-9
8. BayhanZ,ZerenS,KargiE,YaylakF,KorkmazM,SanalB,etal. Does neutrophil to lymphocyte ratio predict hospital stay in appendectomy patients? *Int Surg*. 2016 Apr 25. [Epub ahead of prin
9. Meléndez Negrette F, Acosta Reyes J. ¿Es útil el ultrasonido en el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con sobrepeso/obesidad? *RCC*; 2016; [cited 2019 Feb 18] 68(4):333-336. Available from: DOI: 10.1016/j.rchic.2016.03.004
10. Talan DA, Saltzman DJ, Mower WR, Krishnadasan A, Jude CM, Amii R, et al. Antibiotics-first versus surgery for appendicitis: a US pilot randomized controlled trial allowing outpatient antibiotic management. *Ann Emerg Med*. 2017;70:1-11 e
11. Mika Kato J, Rodrigues Junior A, Koike M, Rocha M, Pflug A, Massazo Utiyama E. Relação neutrófilo/linfócito no diagnóstico de apendicite aguda complicada. *RM SP*. 2016; [cited 2019 Jan 15] 95(1):48-50. Available from: DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v95i1p48-50>
12. Gorter R, Eker H, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surgical Endoscopy*. 2016; [cited 2019 Mar 13] 30(11):4668- 4690. Available from: DOI: 10.1007/s00464-016-5245-7
13. Sammalkorpi H, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis - a prospective study. *BMC Gastroenterology*. 2014; [cited 2019 Mar 13]14(114). Available from: doi: 10.1186/1471-230X-14-114.

14. Atema J, et al. Comparison of Imaging Strategies with Conditional versus Immediate Contrast-Enhanced Computed Tomography in Patients with Clinical Suspicion of Acute Appendicitis. *ER*. 2015; [cited 2019 Feb 18] 25(8):2445-2452. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903701>
15. Shogilev D, Duus N, Odom S, Shapiro N. Diagnosing Appendicitis: EvidenceBased Review of the Diagnostic Approach in 2014. *WJEM*. 2014; [cited 2019 Apr 11] 15(7):859-871. Available from: doi: 10.5811/westjem.2014.9.21568
16. Gaitini D. Imaging Acute Appendicitis: State of the Art. *Journal of Clinical Imaging Science*. 2011; [cited 2019 Apr 18]1(1):49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3205519/>
17. Park G. Stratified computed tomography findings improve diagnostic accuracy for appendicitis. *WJG*. 2014; [cited 2018 Dec 01] 20(38):13942. Available from: doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13942
18. Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. II. 2016; [cited 2018 Dec 01] 7(2):255–263. Available from: doi:10.1007/s13244-016-0469-6
19. Shin CS, Roh YN, Kim JI. Delayed appendectomy versus early appendectomy in the treatment of acute appendicitis: a retrospective study. *WJES*. 2014; [cited 2019 Jun 9] 9(1):8. Available from: doi:10.1186/1749-7922-9-8
20. Xharra S, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *WJES*. 2012; [cited 2019 Jun 14]7(1):27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22866907>
21. Acharya A, Markar S, Ni M, Hanna G. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *SE*. 2016. [cited 2019 Jun 14] 31(3): 1022-1031. Available from: doi: 10.1007/s00464-016-5109-1.
22. Yazar F, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *TKJMS*. 2015; [cited 2019 Jun 18] 31(11):591-596. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678940>
23. Mohsen R, Farzaneh E, Naseradin M, Azita T. Diagnostic role of ESR, CRP, leukocytosis and Neutrophil/ Lymphocyte in peripheral blood smear in children under 14 with acute appendicitis. *PJ*. [cited 2019 Jul 03] 2011; 16 (1):42-46.

Avaliable from:
http://pajoohande.sbm.ac.ir/browse.php?a_id=1082&slc_lang=en&sid=1&ftxt=1

24. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *I S*. 2012; [cited 2018 Nov 05] 97(4):299-304. Avaliable from: doi: 10.9738/CC161.1.
25. Markar S, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *ACB*. 2010; [cited 2018 Nov 05] 110(5):543-7. Avaliable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21158332>
26. De Jager C, van Wijk P, Mathoera R. Lymphocytopenia and neutrophil- lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection marker s in an emergency care unit. *CC*. 2010; [cited 2019 Jan 9] 14(5):192-197. Avaliable from: doi: 10.1186/cc9309.
27. Terradas R, Grau S, Blanch J. Eosinophil count and neutrophil- lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS*. 2012; [cited 2019 Sep 13] 7(8):23-29. Avaliable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22912753>
28. Yardımcı S. Neutrophil - Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume Can Be a Predictor for the Severity of Acute Appendicitis. *TJTES*. 2015. [cited 2018 Aug 12] 22(2):163-168. Avaliable from: doi: 10.5505/tjtes.2015.89346.
29. Schwartz, S. Apéndice. Schwartz, S. Principios de cirugía. 10Ed. México: Interamericana McGraw-Hill, 2015 :1173-1192 . Avaliable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21043386>
30. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. *WL*. 2006; [cited 2018 Aug 13] 59(10): 601-6. Avaliable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17338113>
31. Mitsuru Ishizuka, Takayuki Shimizu, and Keiichi Kubota. Neutrophil-toLymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. [Internet] 2012. [cited 2018 Dec 29] 97 (4) 299-304. Avaliable from: <https://doi.org/10.9738/CC161.1>

32. Burga V, Avery. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrofilos-linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. (citado 13 de noviembre 2017) Available from: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/508>
33. Sevinc MM, Kinaci E, Cakar E, Bayrak S, Ozakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. Marzo 2016;22(2):156-62.
34. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices an-Red Cell Distribution Width as a New Biomarkers for de Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Investing Surg Off J Acad Surg Res*. 16 de febrero de 2017;1-9. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 25 de Julio de 2017
35. Esmer S, Martinez J, Hernandez LE, Índice Neutrofilo/Linfocito asociado a apendicitis aguda complicada en los pacientes de cirugía general del Hospital Central estudio retrospectivo. 6to Foro de Interinstitucional de Investigación. Enero 2019
36. Declaración de Helsinki. AMM, Hong Kong, [cited 2019 Oct 10] 2012.
37. Ley general de salud. México: 18 diciembre de 2017.

14. ANEXOS.

14.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

14.2 CARTA DE AUTORIZACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

14.3 CARTA DE AUTORIZACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA

14.4 CARTA DE NO PLAGIO