



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS**

T E S I S

**ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS / LINFOCITOS COMO INDICADOR DIAGNÓSTICO DE
APENDICITIS AGUDA COMPLICADA, UN ESTUDIO RETROSPECTIVO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA:

Luis Rodolfo De León López

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. Roberto Almada Vega

COMITÉ TUTOR: Dr. David Julián Sánchez Antúnez

Dr. Manuel Sandoval Padilla

Dr. Marcos José Serrato Félix

Hermosillo Sonora; julio de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

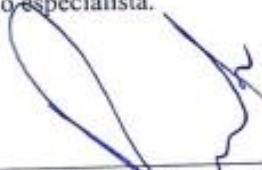
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS

Hermosillo Sonora a 11 de Julio del 2022


DR. RICARDO GUADALUPE CERVANTES LEÓN
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

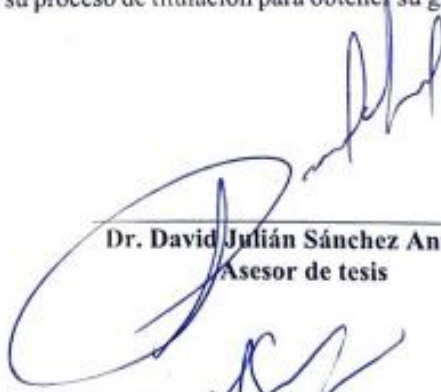
Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año: **Dr. Luis Rodolfo De León López** de la especialidad de **Cirugía General**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



Dr. Roberto Almada Vega
Tutor principal



Dr. Manuel Sandoval Padilla
Asesor de tesis



Dr. David Julián Sánchez Antúnez
Asesor de tesis



Dr. Marcos José Serrato Félix
Asesor de tesis

Activar W
Ve a Configu

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a toda mi familia, especialmente a mis abuelos y a mis papás, ya que fueron parte clave para poder formarme como Cirujano General. Cada día era un día diferente en el Hospital General Del Estado de Sonora. Algunos días fueron buenos, otros malos. Sin embargo, el hospital se hace parte de uno y lo haces sin darte cuenta tu segunda casa. A pesar de todas las responsabilidades, actitudes tomadas por parte de algunos de los miembros del nosocomio, siempre fui feliz y me sentí agusto. Espero y tenga la oportunidad de poder laborar en esta gran institución para entregarme al servicio de los sonorenses y que continúe fortaleciendo mi conocimiento y mis habilidades. Tal y como lo hizo mi abuelo Roberto De León Caballero como patólogo y mi papá Luis Roberto De León Zamora como Cirujano General y Endoscopista.

Para terminar, tengo que decir que no existen palabras para agradecer a todos mis compañeros y adscritos que estuvieron durante este bello proceso llamado residencia.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS PARTICULARES	9
HIPÓTESIS CIENTÍFICA.....	10
MARCO TEÓRICO.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS	21
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	36
LITERATURA CITADA.....	37

RESUMEN

La apendicitis aguda es la principal causa de abdomen agudo quirúrgico. El objetivo de este trabajo fue demostrar que el índice de neutrófilos/linfocitos es predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada. El índice neutrófilos / linfocitos es un marcador inflamatorio que se puede obtener fácilmente que está asociado con el inicio y la gravedad de la sepsis y este se puede utilizar como predictor. Se realizó una base de datos en donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda desde el 1 de noviembre de 2021 al 30 de junio de 2022 en el Hospital General del Estado de Sonora la cual incluye principalmente el índice neutrófilos linfocitos y el tiempo de evolución. Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo conducido para determinar la utilidad del INL como predictor diagnóstico de la apendicitis aguda complicada y no complicada.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico. Es una situación común que se presenta en todo el mundo y que los cirujanos están familiarizados. Durante el paso de los años se han publicado múltiples estudios en diferentes bases de datos principalmente en Pubmed en donde se incluyen diferentes parámetros para tratar de identificar algún marcador o herramienta que nos ayude para diagnosticar y diferenciar entre la apendicitis aguda no complicada y complicada. Entre los estudios se ha evaluado la hiperbilirrubinemia, proteína C reactiva, el tiempo de evolución así como la relación entre los hallazgos trans quirúrgicos e histopatológicos. Se han desarrollado escalas como la de Alvarado y RIPASA. Sin embargo, no cuentan con alta sensibilidad y especificidad.

El índice neutrófilo-linfocito es un marcador económico que puede ser calculado de manera sencilla a partir del diferencial de la cuenta de leucocitos, el cual promete ser una buena herramienta tanto para diagnóstico como para determinar si es no complicada o complicada. El objetivo principal de este trabajo fue determinar si el índice neutrófilos-linfocitos predice apendicitis aguda complicada así como determinar un punto de corte para diferenciar entre apendicitis aguda no complicada y complicada. Al mismo tiempo evaluar su sensibilidad y especificidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La apendicitis aguda es la primera causa de abdomen agudo quirúrgico. La incidencia es de 6.7% en mujeres y 8.6% en hombres (Schwartz, 2015). Es una enfermedad con progresión rápida que si no se atiende a tiempo puede poner en riesgo la vida del paciente. El diagnóstico de esta entidad clínica es formulado principalmente por los hallazgos clínicos e imagenológicos (Di Saverio, 2020). No realizar un diagnóstico temprano de esta patología puede resultar potencialmente en complicaciones como perforación intestinal, sepsis abdominal e incluso la muerte.

Numerosos sistemas clínicos e indicadores han sido propuestos en la literatura, incluyendo el sistema Alvarado o el conteo de células blancas. Sin embargo, estos han sido criticados por su falta de sensibilidad y especificidad, así como su incapacidad de diferenciar entre apendicitis aguda y complicada (Díaz-Barrientos 2018).

El índice neutrófilo/linfocito (INL) es una herramienta simple y económica, que funciona como un marcador subclínico de inflamación, el cual es fácilmente calculado con el diferencial de células blancas. El INL provee información sobre dos diferentes vías inflamatorias; por un lado, los neutrófilos muestran datos de inflamación activa y continua y por otro, los linfocitos, la vía reguladora. Esta información, puede ser clave para realizar diagnóstico y predecir severidad de la apendicitis.

Existen múltiples estudios en la literatura sobre este tema; no obstante, los estudios actuales han fallado en determinar un punto de corte para este índice de manera estándar, así como no ha existido suficiente inclusión de población hispana y menos de nuestra región (Norte de México).

Se propone este sistema como herramienta para mejorar el sistema diagnóstico de la apendicitis aguda, sobre todo para centros de recursos limitados en donde no hay disponibilidad de instrumentos imagenológicos. (ej., tomógrafo). Esta herramienta puede brindar beneficios de TRIAGE y diagnóstico temprano, que potencialmente puede repercutir en los resultados a corto y largo plazo del paciente.

Pregunta de investigación:

¿Es el índice neutrófilos / linfocitos predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la funcionalidad del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada.

OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar si el tiempo de evolución >24 horas es un marcador para apendicitis aguda complicada.

Describir datos perioperatorios: Mortalidad, estancia hospitalaria, complicaciones.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que el índice neutrófilos / linfocitos funciona como predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada.

MARCO TEÓRICO

Características generales de la apendicitis aguda

Definición

La apendicitis aguda se define como inflamación del apéndice vermiforme. Es una de las causas más común de abdomen agudo a nivel mundial en los servicio de urgencias (Salomone Di Saverio 2020).

Historia

En 1886 fue reconocida como una enfermedad clínica e histopatológica por Reginald Heber Fitz. Sin embargo, en 1521 fue descrita por Berengario DaCapri, aunque se observó en las descripciones anatómicas de Leonardo Da Vinci en 1492. También se tiene documentado en las ilustraciones de Andreas vesalius en su libro publicado en 1543 "De Humani Corpotris Fabrica" (Williams 1983). En 1736 Claudius Amyand realizó la primera apendicectomía y la primera apendicectomía laparoscópica la realizó Semm en 1983 (Young 2014).

Anatomía

El apéndice es la porción terminal del ciego. Se visualiza alrededor de la octava semana de embarazo. Su base se encuentra en la unión de las tenías. La pared apendicular se compone de serosa, capa muscular formada por la capa longitudinal y circular, submucosa que contine un gran número de nódulos linfoides y la mucosa. Presenta su mesenterio en donde contine la arteria apendicular, la cual es rama terminal de la arteria ileocolica. La vena apendicular se une a las venas cecales para originar la vena ileocólica, la cual desemboca en la colica derecha. Contine dos válvulas en su interior la cuales se llaman de Gerlach y Maniga. Su longitud varia y esta descrita que va desde 3 hasta 30 cm de largo. Su localización puede variar, ya sea retrocecal, paracecal, preileal, postileal, subileal, pélvica o subcecal. De las anteriores la más común es retrocecal (Skandalakis 2014).

Epidemiología

Según el Schwartz el riesgo de que se presente apendicitis en el transcurso de la vida es de 8.6% para los hombres y de 6.7% para las mujeres, siendo el pico de incidencia entre la segunda y tercera década de la vida (Schwartz 2015).

Etiología

Su etiología se desconoce, se propone que la obstrucción de la luz secundario a fecalitos o hipertrofia del tejido linfoide es la principal causa. Sin embargo, se identifican fecalitos y cálculos en el 40 % de los casos de apendicitis aguda fase I y II, 65% de las caso de apendicitis aguda complicada fase III y 90% en apendicitis aguda complicada fase IV (Chong 2010).

Fisiopatología

Una obstrucción de la luz se produce como un aumento de la presión intraluminal del apéndice, hasta alcanzar la presión linfática, venosa y finalmente la presión arterial lo que se traduce en isquemia necrosis y perforación. La presión de la luz apendicular puede alcanzar de 50-60 mm/hg.

Diagnóstico

El diagnóstico de apendicitis aguda es fundamentalmente clínico. Sin embargo, puede llegar a ser un reto para el cirujano en casos especiales cuando el cuadro clínico es muy vago o fue modificada por fármacos. Es de suma importancia realizar un diagnóstico temprano para iniciar tratamiento médico y quirúrgico lo antes posible ya que si no se diagnostica a tiempo puede presentar complicaciones incluyendo la perforación que aumenta la morbilidad y mortalidad del paciente. Existen algunas herramientas de detección y puntuación para ayudar al diagnóstico de la apendicitis aguda, incluida la puntuación de Alvarado y la puntuación de RIPASA (Escala Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis) la cual fue desarrollada en

2010. Sin embargo, estas han sido críticas por su baja sensibilidad y especificidad y que no predicen la severidad de la apendicitis aguda (Díaz-Barrientos 2018). En 2017 Díaz-Barrientos publicó Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda: comparación con la escala de Alvarado modificada. Fue un estudio observacional, analítico y prolectivo de julio de 2012 a febrero de 2014 en el Hospital Universitario de Puebla. La Escala de RIPASA presentó una sensibilidad de 93.3% y una especificidad de 8.3% con un valor predictivo positivo de 91.8% y valor predictivo negativo de 10.1%. Por otro lado, la Escala de Alvarado modificada presentó una sensibilidad de 75% y una especificidad de 41.6% con un valor predictivo positivo de 93.7% y un valor predictivo negativo de 12%. Por lo anterior, se concluyó que la Escala de RIPASA contrastada con la Escala de Alvarado modificada no mostró ventajas al aplicarse a pacientes con sospecha de apendicitis aguda (Menclova, 2016). El diagnóstico se realiza de manera integral con clínica, estudios de laboratorio y de gabinete. En cuanto a los estudio de gabinete, la tomografía abdomino pélvica con contraste intravenoso es la de elección con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 96%. Las imágenes sugestivas de apendicitis aguda son aumento de la pared apendicular > 6 mm, estriación de la grasa periapendicular, realce de la pared apendicular y visualización de un apendicolito. El ultrasonido tiene menor sensibilidad y especificidad ya que es operador dependiente (Martin 2022).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de apendicitis aguda varía según el sexo. Es más complicado en pacientes del sexo femenino ya que se tiene que descartar algo gineco-obstetrico.

Los principales diagnósticos diferenciales son: infección de vías urinarias, infecciones vaginales, urolitiasis, embarazo ectópico, colecistitis, pancreatitis, enfermedad pélvica inflamatoria, pielonefritis, tiflitis, gastroenteritis aguda, rotura de quiste ovárico, apendagitis

del colón ascendente, adenitis mesentérica, neumonía basal derecha, salpingitis aguda, divertículo de Meckel, entre otros (Di Saverio 2020).

Tratamiento

El tratamiento de elección es quirúrgico y consiste en realizar apendicetomía. Puede ser abierto, laparoscópico o por cirugía robótica.

Se han publicado múltiples artículos en donde se propone manejo conservador vs quirúrgico. En 2016 K Menclová publicó un artículo en donde se incluyeron 117 pacientes con apendicitis aguda de los cuales 83 pacientes fueron apendicitis no complicada y 34 complicada. 41% de los pacientes con apendicitis complicada y 13% con apendicitis no complicada fueron tratados de manera conservador. No hubo fallas en el tratamiento conservador. La morbilidad perioperatoria es de 13%. Ningún paciente falleció. Concluyeron que el tratamiento conservador para apendicitis no complicada es una opción. Sin embargo, no el de elección. La apendicetomía laparoscópica se asocia a menor morbilidad que la abierta (Menclova 2016).

Otra revisión publicada por Dimitrios Moris en 2021 concluyó que la apendicetomía sigue siendo el tratamiento de primera línea para apendicitis aguda complicada y no complicada, pero el tratamiento con antibióticos a la cirugía es apropiado en casos seleccionados con apendicitis aguda no complicada (Dimitrios 2021).

Según las guías de Jerusalén publicadas en el 2020 por la Sociedad mundial de Cirugía de Urgencias, la apendicetomía laparoscópica ofrece ventajas significativas sobre la apendicetomía abierta. Esto en términos de menos dolor, menor infección del sitio quirúrgico, disminución de estancia hospitalaria, regreso temprano a las actividades diarias, disminución del costo total y mejor calidad de vida. Además, presenta una menor mortalidad y morbilidad así como menor tiempo quirúrgico (Di Saverio 2020).

Se sugiere ligadura simple del muñón a la inversión del muñón, por menor tiempo quirúrgico y menor ileo postoperatorio. Se recomienda realizar tres incisiones en vez de una sola incisión por aumento del tiempo quirúrgico, menor dolor postoperatorio, menor incidencia de infección del sitio quirúrgico. Se prefiere apendicectomía laparoscópica sobre la cirugía robótica por el menor del tiempo quirúrgico, el menor número de incisiones, menor riesgo de infección y menor costo (Di Saverio 2020).

El último procedimiento descrito fue el tratamiento endoscópico de la apendicitis aguda no complicada. Ding, et al., (2022) publicaron el tratamiento endoscópico de la apendicitis retrógrada para el tratamiento de apendicitis aguda. Se incluyeron 210 pacientes que fueron admitidos al hospital de enero de 2017 a octubre de 2019 con diagnóstico de apendicitis aguda. Los pacientes se dividieron en tres grupos según el abordaje de la apendicectomía ya sea endoscópica, laparoscópico o abierta. Se concluyó que el tratamiento endoscópico fue un método seguro y efectivo para tratar la apendicitis aguda. Las ventajas incluyeron menor trauma, recuperación más rápida y menor costo en comparación con la apendicectomía laparoscópica o abierta (Ding 2022).

Fases de la apendicitis

Congestiva o catarral: en donde ocurre la obstrucción de la luz apendicular y produce edema de mucosa, ulceración y distensión de la apéndice por acumulación de líquido lo que produce aumento de la presión intraluminal (Craig 2022).

Supurativa o flemosa: La presión intraluminal eventualmente excede la perfusión capilar y obstruye el drenaje linfático y el drenaje venoso lo que permite que las bacterias y el líquido inflamatorio tense la pared del apéndice. Cuando el apéndice toca el peritoneo parietal es cuando sufre la migración del dolor hacia la fosa iliaca derecha (Craig 2022).

Gangrenosa o necrótica: Se produce una trombosis arterial y venosa lo que produce una apendicitis gangrenosa (Craig 2022).

Perforada: la isquemia persistente resulta en perforación del apéndice lo cual puede proceder una peritonitis localizada o generalizada (Craid 2022).

Se entiende como no complicada fase I y II y complicada III y IV.

La complicación más común es la perforación con formación de absceso. La cual varía del 16% al 40% con una mayor frecuencia en pacientes jóvenes y en pacientes mayores de 50 años. La perforación del apéndice se asocia con aumento de la morbi y mortalidad del paciente. La mortalidad con una apendicitis aguda no gangrenosa es menor al 0.1%, aumenta en la fase III o gangrenosa a un 0.6%. Sin embargo, una apendicitis aguda fase IV perforada tiene una mortalidad alrededor de 5%. Otras complicaciones son infección del sitio quirúrgico e ileo postoperatorio (Di Saverio 2020).

La respuesta inflamatoria sistémica definida está definida si cumple 2 o más de los siguientes criterios: una temperatura mayor a 38 grados centígrados y menor de 36 centígrados, una frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto y un leucocitosis mayor a 12,000/mm³ o menor de 4000/mm³ (Beltrán 2015). En un artículo original publicado por Marcelo Beltrán en 2015 concluyó que la respuesta inflamatoria sistémica a la apendicitis aguda es progresiva, siendo más severa a lo largo de la línea del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico lo que se correlaciona con la presentación avanzada de la enfermedad (Beltran 2015).

Un paciente con apendicitis aguda inicia una respuesta inflamatoria sistémica en donde existe una liberación de citocinas proinflamatorias principalmente Interlucina 1 e interlucina 6 para crear marcar y llevar a las primeras células que afrontan la infección, los

neutrófilos. Esta es la razón por la cual en un cuadro inicial de apendicitis aguda hay aumento de los leucocitos con desviación a la izquierda (neutrofilia). No obstante, conforme pasa el tiempo de evolución existe un aumento de los neutrófilos y disminución de los linfocitos.

Se han publicado múltiples estudios en donde se trata de identificar algún marcador de apendicitis aguda complicada. Uno de ellos fue publicado en el 2016 por Fábio R. Silva, en el cual su objetivo fue verificar la precisión de la hiperbilirrubina como marcador de apendicitis aguda perforada. Fue una meta-análisis retrospectiva en donde se analizaron 11 estudios. Se incluyeron 5395 pacientes. La sensibilidad fue de 54.6% (CI=95%) y una especificidad de 70% (CI=95%). Se concluyó que el valor de hiperbilirrubinemia solo, no puede predecir apendicitis aguda perforada (13). Por otro lado, en 2021 Dimitrios Zosimas publicó "La bilirrubina es un marcador específico de apendicitis aguda", en donde se estudiaron a 300 pacientes y se documentó la bilirrubina total tiene una especificidad del 88% pero una menor sensibilidad de 26% y una precisión diagnóstica del 40% para apendicitis aguda (Zosimas 2021).

Samuel Andreas publicó "La proteína C reactiva es superior a la bilirrubina para anticipar la perforación en apendicitis aguda". Se trató de un estudio de cohorte retrospectivo en donde se crearon dos grupos. Grupo A apendicitis aguda con perforación en donde se incluyeron 155 pacientes y grupo B sin perforación en donde se incluyeron 570 pacientes. Se reportó una proteína C reactiva > 5 mg/l en el 98% en el grupo A vs 72.5% del grupo B. La hiperbilirrubinemia >20 micromol/l se reportó en un 38% del grupo A vs 22.3% del grupo B. Leucocitosis > 10,000 se reportó en el 85% de los casos del grupo A vs 79.3% del grupo B. Por lo anterior concluyeron que la hiperbilirrubinemia puede ser un marcador significativo de apendicitis aguda complicada. Sin embargo, la proteína C reactiva fue superior a la bilirrubina para anticipar la perforación en apendicitis aguda (Kaser 2010).

Shahab Hajibandeh, et al., (2019) publicaron una revisión sistemática y metanálisis en donde su objetivo principal fue investigar si el índice neutrófilos-linfocitos puede predecir apendicitis aguda y si puede distinguir entre apendicitis aguda no complicada y complicada. Así como determinar un valor de este índice para apendicitis no complicada y complicada. Identifico que un INL de 4.7 como valor de corte para el diagnóstico de apendicitis con una sensibilidad de 88.89% (IC 95%) y una especificidad del 90.91% (IC: 95%) con una $P < 0.0001$. Por otro lado, se identificó que un INL de 8.8 como valor de corte para apendicitis complicada con una sensibilidad de 76.92% (IC: 95%) y especificidad del 100% (IC 95%) con una $P < 0.0001$. Concluyó que el INL es un marcador prometedor que puede predecir el diagnóstico y la severidad de la apendicitis aguda con una sensibilidad y especificidad aceptable. También que el INL tiene potencial de facilitar la toma de decisiones en términos de priorizar casos con apendicitis clínica o por radiológicamente confirmada que esperan una apendicectomía de urgencia en hospitales saturados (Hajibandeh 2019).

En 2019 Ansony R Godínez publicó la "Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SOFA y la concentración sérica de procalcitonina como indicadores de apendicitis aguda." fue un estudio retrospectivo, observacional, para comparar el índice de neutrófilos/linfocitos contra otros biomarcadores. Se incluyeron 82 casos. El 80.8% de los casos con peritonitis generalizada presentó un INL mayor de 12 ($P = 0.002$). El 66% de los casos con apendicitis aguda complicada con perforación presentó un $INL > 12$ ($P = 0.024$). Por lo anterior, concluyeron que existe una relación entre el índice neutrófilos-linfocitos tanto con SOFA, bilirrubina total y proteína C reactiva, lo cual indica que un INL mayor a 12 podría estar relacionado con peritonitis generalizada y apendicitis perforada (Godínez 2017).

Viswa R Rajalingam, et al. (2022) publicaron el Rol del INL y el índice de linfocitos-plaquetas como biomarcador para distinguir entre apendicitis aguda complicada y no

complicada. Fue un estudio retrospectivo, en donde se incluyeron todos los paciente mayores de 16 años que fueron sometidos a apendicectomía abierta / laparoscopica entre el 2017 y 2020. Se excluyeron todas las neoplasias. Los pacientes se dividieron en dos grupos. Apendicitis aguda complicada y no complicada. Un total de 799 pacientes fueron incluidos. El punto de corte para el diagnóstico de apendicitis aguda no complicada fue un INL de 4.75 (con una sensibilidad del 80.6% y una especificidad del 47.2%) y para la complicada de 6.96 (Con una sensibilidad del 26.5% y una especificidad del 91.6%). En cuanto al índice linfocitos-plaquetas fue 154.98 para la no complicada (con una sensibilidad del 75.9% y una especificidad del 40.8%) y 180.5 para la complicada (con una sensibilidad del 22.4% y una especificidad del 89%) con un IC del 95% ($P < 0.001$). Concluyeron que ambos índices pueden ser prometedores sin embargo, faltan más estudios para confirmarlos (Rajalingam 2022).

Salman Ahmed, et al. (2019) publicaron en Pubmed la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilos linfocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Se realizó un análisis retrospectivo. Se incluyeron 372 pacientes que fueron sometidos a apendicectomía. El punto de corte para el diagnóstico de apendicitis aguda fue de 4.2 con una sensibilidad de 79.5%, una especificidad de 67%, un valor predictivo positivo de 89.8% y un valor predictivo negativo de 47.5%. En este estudio concluyeron que el cálculo del índice neutrófilos linfocitos no tiene ningún beneficio adicional sobre el recuento de neutrófilos en el diagnóstico o para distinguir entre enfermedad moderada o grave (Ahmed 2019).

Otro estudio fue publicado por Si Yung Jung en el 2017, en donde se evaluó el valor diagnóstico del índice neutrófilo linfocitos y la puntuación de respuesta inflamatoria de apendicitis para identificar la perforación de apendicitis aguda en pacientes ancianos mayores a 65 años. Se analizaron 103 pacientes que fueron admitidos por el servicio de urgencias con

diagnóstico de apendicitis aguda y fueron sometidos a apendicectomias entre enero de 2012 a diciembre de 2014. Fue un estudio retrospectivo. Se identificaron 58 pacientes con perforación secundaria a apendicitis aguda. Se dividieron en dos grupos perforados y no perforados. El valor de corte del índice neutrófilos linfocitos fue de 5.6 con una sensibilidad de 78% y una especificidad de 65.9% para diagnosticar perforación de apendicitis aguda en pacientes mayores de 65 años. Por lo anterior, sugieren que el índice neutrófilos-linfocitos inicial en pacientes mayores de 65 años es un factor predictivo fuerte para el diagnóstico de apendicitis aguda perforada (Jung 2017).

Un meta-análisis publicado en 2019 por Zhiwei Huang evaluó el valor pronóstico del índice neutrófilos-linfocitos en pacientes con sepsis. Se evaluaron 14 estudios con un total de 11,564 pacientes. Los estudios fueron seleccionados de diferentes bases de datos como PubMed, Web of Science and China National Knowledge. Concluyeron que el índice neutrófilos linfocitos puede ser un biomarcador pronóstico útil de pacientes con sepsis y que los valores más altos de INL pueden indicar pronósticos desfavorables en estos pacientes (Huang 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

Taxonomía y clasificación de la investigación

Este es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

Población de estudio y tamaño de muestra

La población de estudio es toda aquella que cuente con diagnóstico de apendicitis aguda y fue atendida en el Hospital General Del Estado de Sonora. Tomando como objetivo un nivel de confianza del 95% (test z, 1.96) y con un margen de error de 5% y el tamaño de población de 64 pacientes con apendicitis aguda semestrales, calculamos que el tamaño de muestra es de 49 pacientes.

Criterios de selección de la muestra

Los criterios de inclusión fueron paciente mayores de 18 años con diagnóstico de Apendicitis aguda. Los criterios de exclusión fueron pacientes con enfermedad neoplásica, inmunocomprometidos (SIDA) y postransplantados en tratamiento con inmunoterapia o corticoesteroides, ya que eso puede modificar la respuesta. Los criterios de eliminación fueron todos aquellos pacientes que se fueron de traslado a otro centro para continuar con su tratamiento o que no tuvieron su manejo definitivo en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

Recursos empleados para la investigación

Se extrajeron los datos del expediente electrónico Assist.

Paquete estadístico IBM SPSS 26.1.

Procedimiento para la obtención de resultados

Las gráficas se realizaron con la Excel y los datos fueron procesados en el sistema SPSS 26.1.

Categorización de variables estadísticas

- Expediente. Nominal

- Sexo. Dicotómica
- Edad. Continua
- Comorbilidades. Nominal
- Tiempo de evolución. Continua
- Leucocitos absolutos. Continua
- Neutrófilos absolutos. Continua
- Índice neutrófilos / linfocitos. Continua
- Vía de resolución. Nominal
- Fase. Ordinal
- Días de estancia hospitalaria. Continua
- Mortalidad. Dicotómica
- Complicaciones perioperatorias y postoperatorias. Nominal

Análisis de datos por objetivo

Análisis Estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS 26.1,

Se determinaron porcentajes/frecuencias, medias y desviación estándar de los datos basales de los paciente. Datos categóricos serán analizados con test de Pearson y Chi cuadrada cuando sean aplicables. Los puntos de corte del INL serán determinados utilizando el análisis ROC. Se obtendrá un punto de corte en la base de datos y se obtendrá sensibilidad y especificidad.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Según el Reglamento de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación en el 2014, este trabajo se considera una investigación sin riesgo, ya que es retrospectivo y se realizó revisión de expedientes clínicos.

Los datos personales de los pacientes fue manejada de manera confidencial según el artículo 21 fracción VIII de la Ley Federal de Salud.

Este trabajo se envió y fue aceptado y revisado por el comité de bioética, según el artículo 23 de la declaración de Helsinki. Se cumplieron todos los puntos estipulados en el artículo 100.

No presentó conflictos de interés.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se trabajó con 52 pacientes distribuidos en 33 hombres y 19 mujeres. En estos casos, la vía de resolución de la cirugía más predominante fue la cirugía del tipo laparoscópico. Un análisis de frecuencia de cada una de las fases evaluadas muestra que la proporción de casos con mayoría se encontraba en las fases 2 y 3, sumando entre ambas cerca del 70% de los casos. Por otro lado, se presentó un solo caso de mortalidad de un paciente femenino de 66 años diabética e hipertensa, con choque séptico (Cuadro 1, 2, 3 y 4). De los 52 casos, 29 (55%) fueron apendicitis complicadas ya sea fase III o IV. Los otros 23 casos fueron fase I y II no complicada.

En lo que respecta a la edad, los pacientes presentan variaciones que van de los 18 a los 66 años, concentrando la mayor proporción en el rango de 25 años (cuadro 5, gráfica 1). Por otro lado, el tiempo de evolución presentó mayor variación en su distribución de rangos, pero la mayor parte de los pacientes presentaron tiempos cortos (Rangos de 10 a 20 minutos) de evolución siendo el promedio 50.9 minutos (cuadro 5, gráfica 2).

Cuadro 1. Proporción de sexo en los pacientes analizados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hombre	33	63.5	63.5	63.5
	Mujer	19	36.5	36.5	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

Cuadro 2. Proporción de casos de vía de resolución de la cirugía (laparoscópica o abierta)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	laparoscópica	36	69.2	69.2	69.2
	Abierta	16	30.8	30.8	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

Cuadro 3. Frecuencia de fases evaluadas en los pacientes

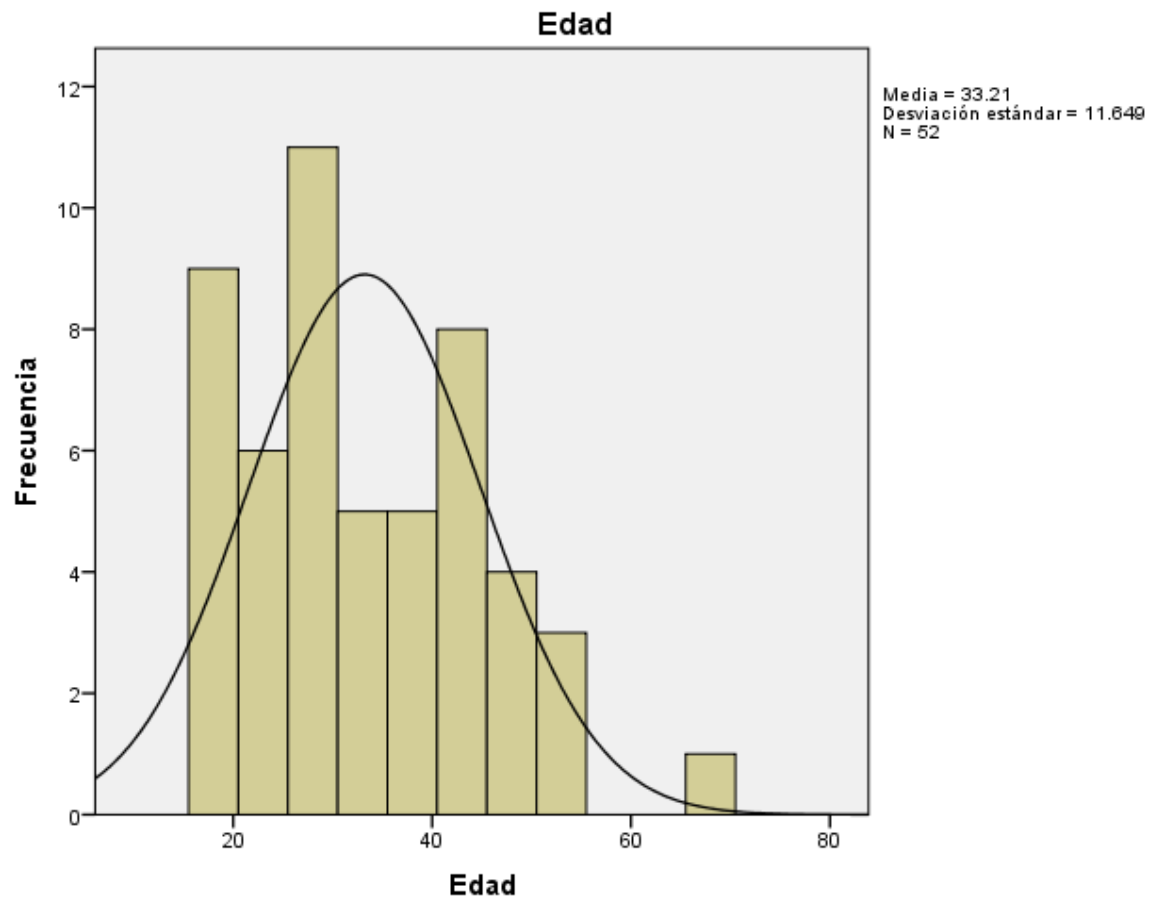
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	3	5.8	5.8	5.8
	2	19	36.5	36.5	42.3
	3	18	34.6	34.6	76.9
	4	12	23.1	23.1	100.0
Total	52	100.0	100.0		

Cuadro 4. Reporte de mortalidad de pacientes

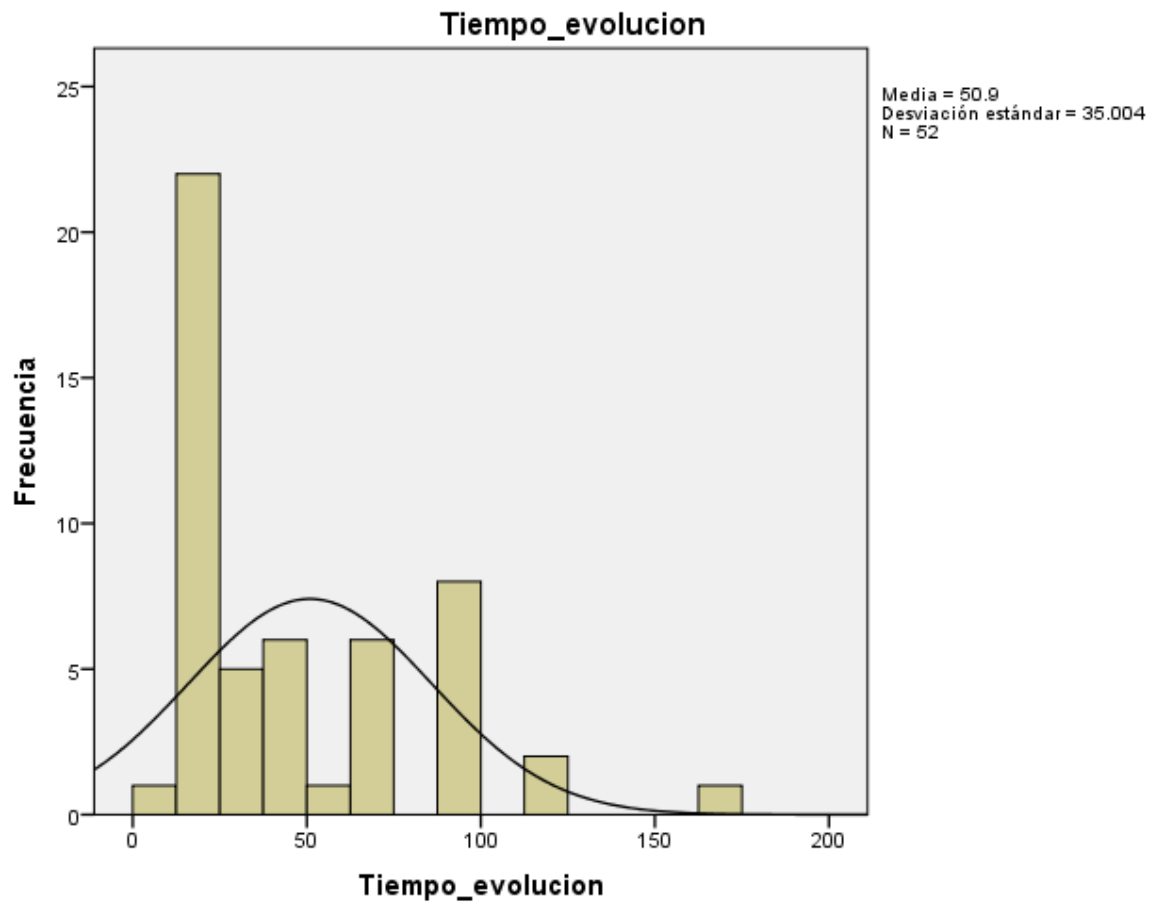
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Pacientes vivos	51	98.1	98.1	98.1
Fallecimientos	1	1.9	1.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Cuadro 5. Estadísticos descriptivos para la edad y tiempo de evolución de los pacientes

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	18	66	33.21	11.649
Tiempo de evolución	12	168	50.90	35.004



Gráfica 1. Distribución de rangos de edad de los pacientes



Gráfica 2. Distribución de rangos del tiempo de evolución en minutos para los pacientes

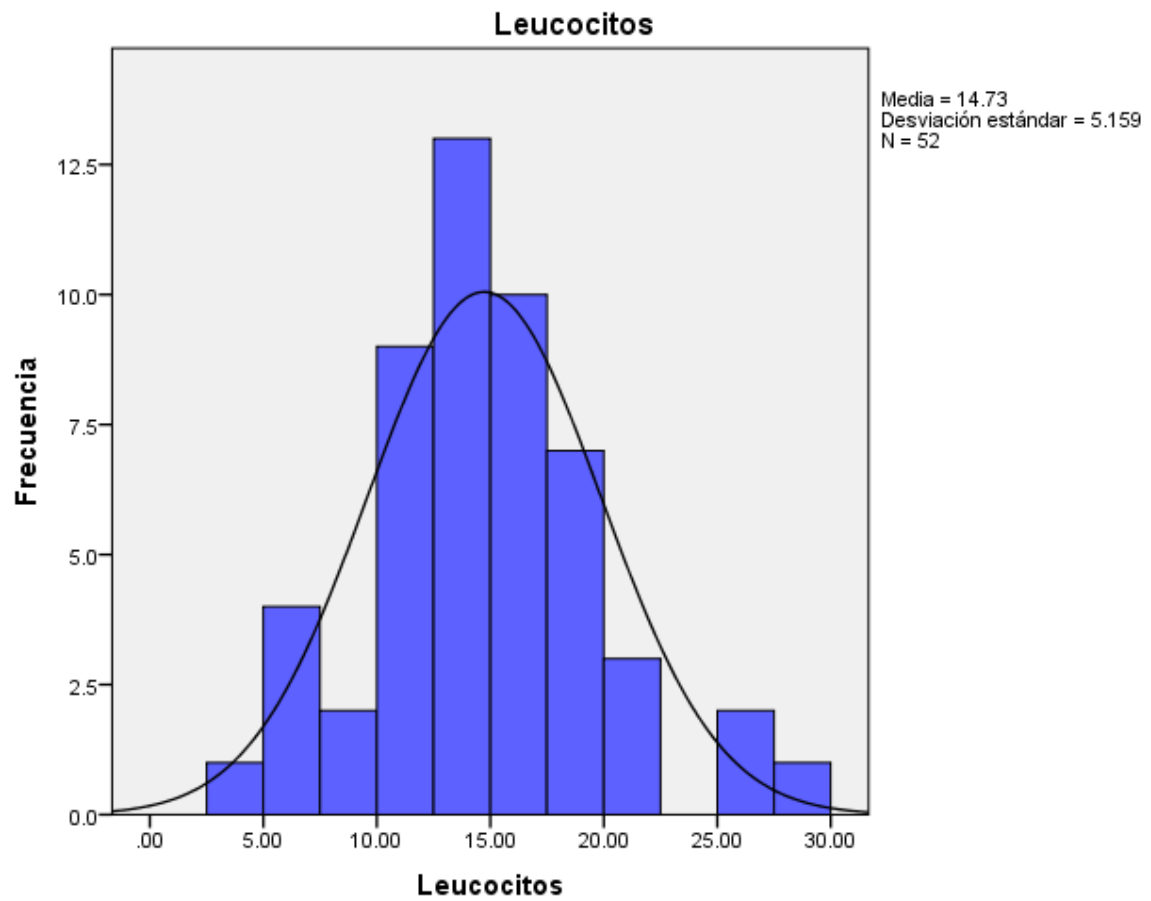
Los cuadros 6 y 7 muestran los estadísticos descriptivos para las variables analizadas en los pacientes. Estas incluyen leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice de neutrófilos y días de estancia. Estos últimos varían entre 1 y 2 y las medidas tomadas hacia los pacientes presentan variaciones amplias, es decir que sí representan una distribución dispersa y fluctúan entre valores bajos a cercanos a 30 en leucocitos y neutrófilos ($p < 0.005$; gráficas 3-7).

Cuadro 6. Estadísticos descriptivos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice de neutrófilos y días de estancia

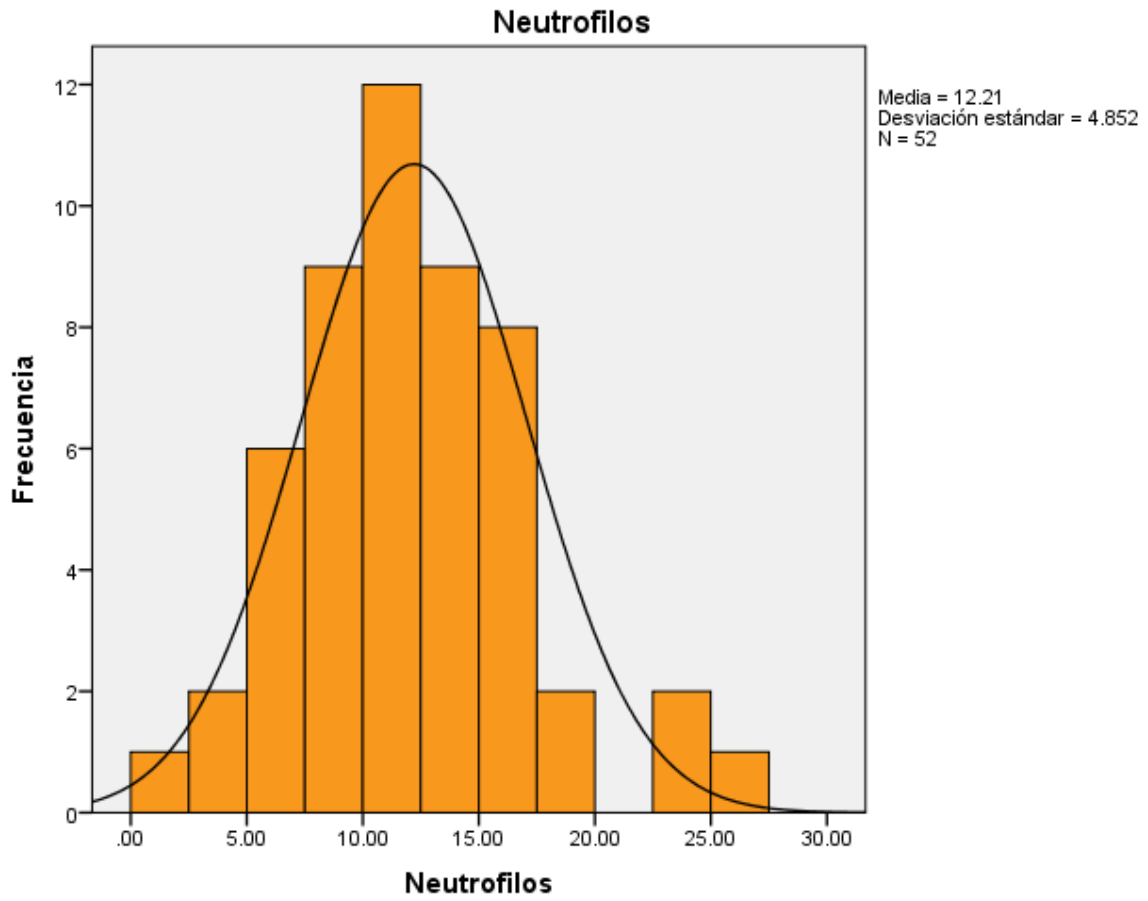
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Leucocitos	52	2.86	29.27	14.7294	5.15912
Neutrófilos	52	2.49	26.26	12.2096	4.85166
Linfocitos	52	.27	2.89	1.4377	.67023
Índice neutrófilos	52	2.31	36.08	11.0277	7.82204
Días Estancia	52	1	5	2.29	.800
N válido (por lista)	52				

Cuadro 7. Prueba T para una muestra de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice de neutrófilos y días de estancia para evaluar la distribución de las variables

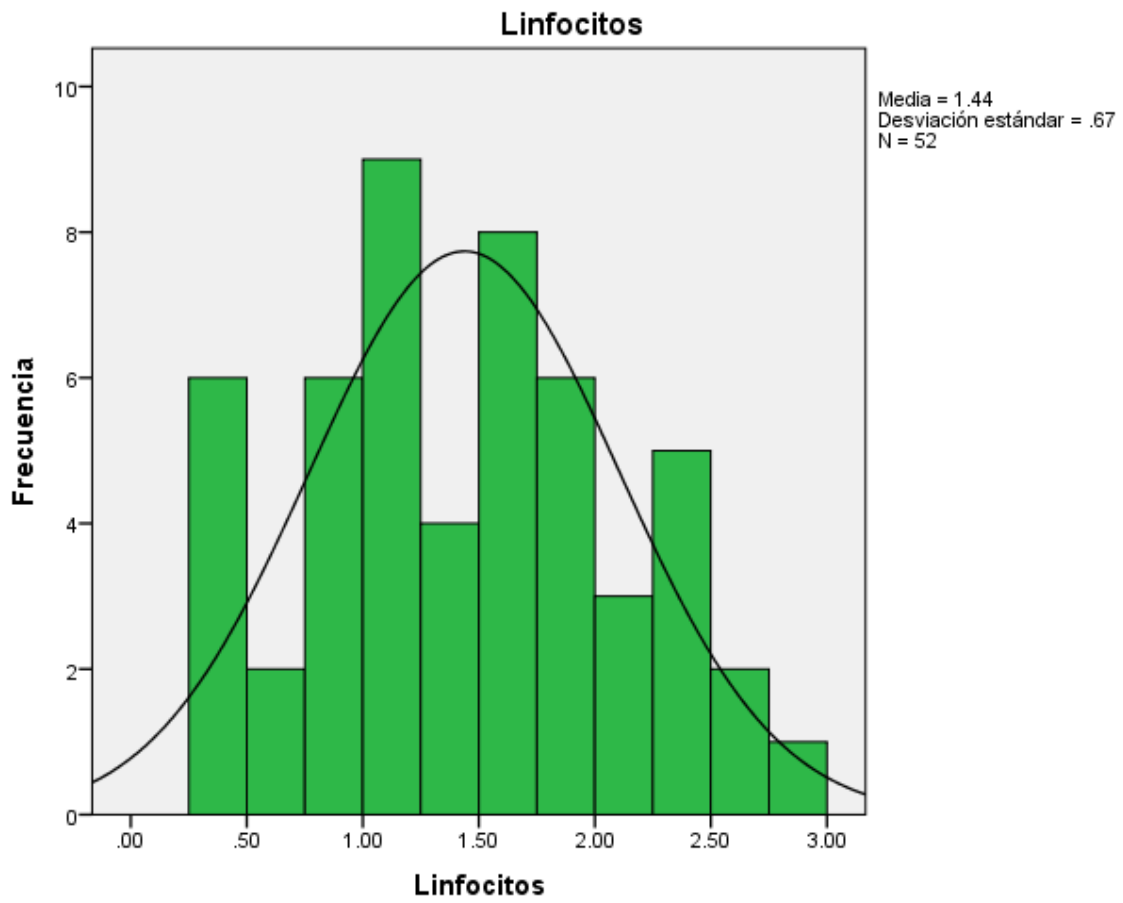
Valor de prueba = 0						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Leucocitos	20.588	51	.001	14.72942	13.2931	16.1657
Neutrófilos	18.147	51	.001	12.20962	10.8589	13.5603
Linfocitos	15.468	51	.001	1.43769	1.2511	1.6243
Índice neutrófilos	10.166	51	.001	11.02769	8.8500	13.2054
Días Estancia	20.617	51	.001	2.288	2.07	2.51



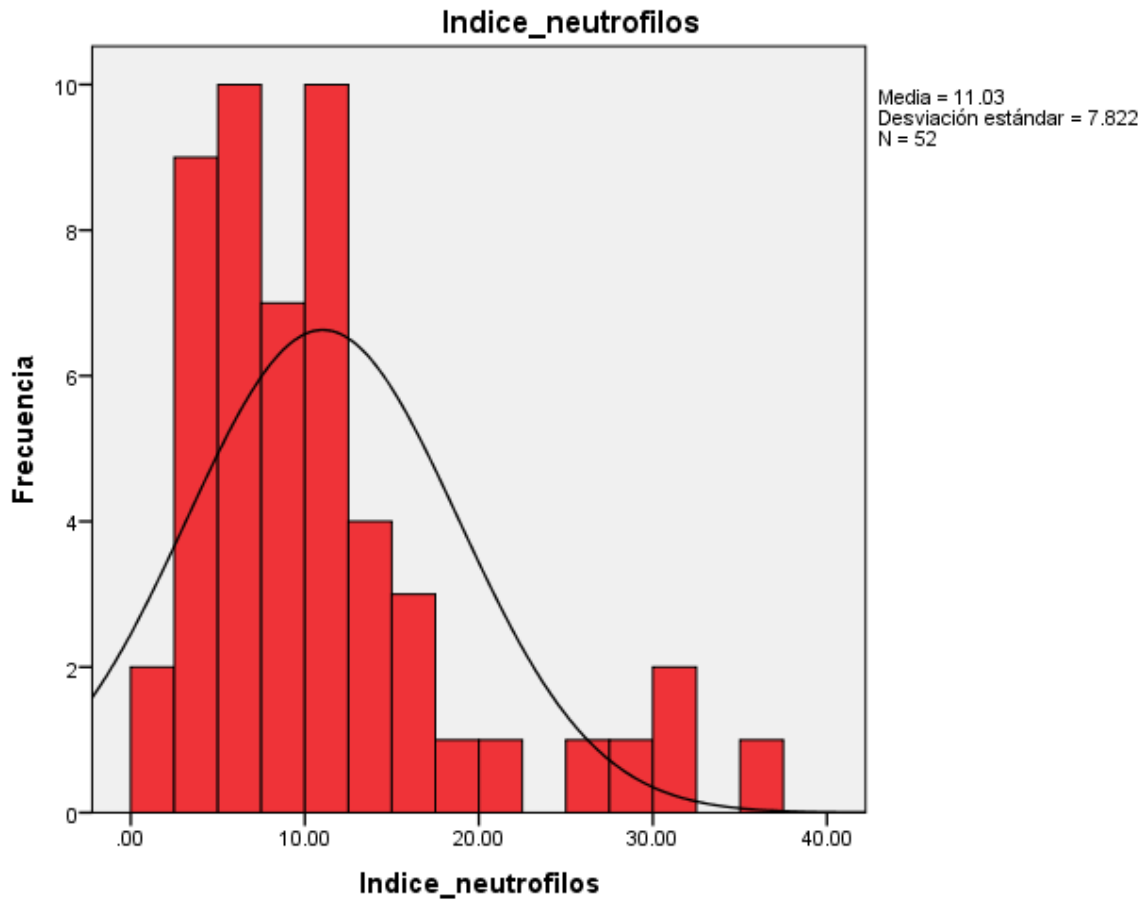
Gráfica 3. Distribución de frecuencias en categorías para los valores de Leucocitos



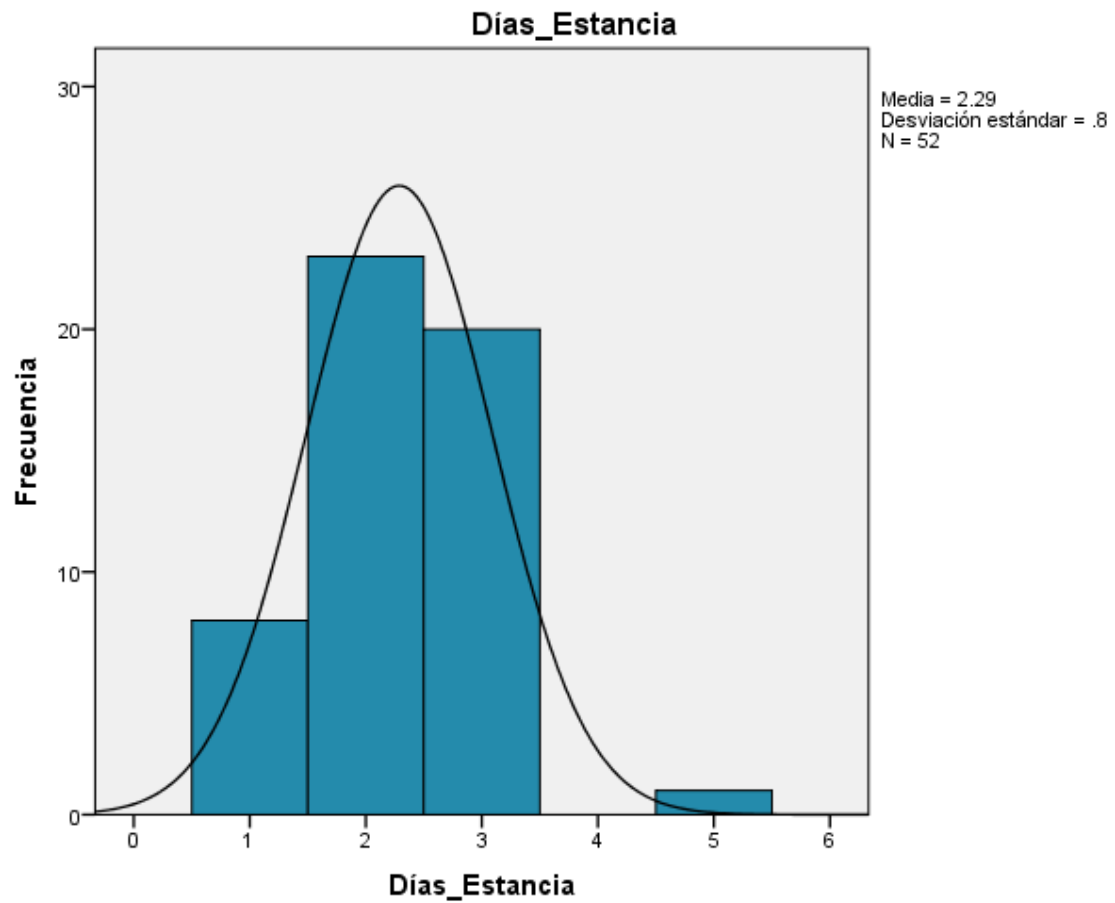
Gráfica 4. Distribución de frecuencias en categorías para los valores de neutrófilos



Gráfica 5. Distribución de frecuencias en categorías para los valores de linfocitos



Gráfica 6. Distribución de frecuencias en categorías para los valores del índice de neutrófilos



Gráfica 7. Distribución de frecuencias en categorías para los días de estancia hospitalaria

Sensibilidad y especificidad

Se evaluó la sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilos para predecir complicaciones en los pacientes. Las variables se categorizaron considerando INL > a 8 y INL <8. La sensibilidad es de 75.9 % y la especificidad es de 56.5%

Cuadro 8. Tabla de contingencia para evaluar sensibilidad y especificidad del INL

		COMPLICACION				Total
		Complicada	No complicada	3		
FASE	INL > 8	Recuento	22	7	0	29
		% dentro de FASE	75.9%	24.1%	0.0%	100.0%
	INL <8	Recuento	9	13	1	23
		% dentro de FASE	39.1%	56.5%	4.3%	100.0%
Total		Recuento	31	20	1	52
		% dentro de FASE	59.6%	38.5%	1.9%	100.0%

CONCLUSIONES

No existen estudios que combinen hiperbilirrubinemia, proteína c reactiva, procalcitonina, SOFA e índice de neutrófilos/linfocitos para predecir una apendicitis aguda complicada.

El índice neutrófilos linfocito es un marcador de inflamación, fácil y económico el cual puede ser útil para determinar

El índice de neutrófilos presenta una sensibilidad de 75.9% y una especificidad de 56.5% para la predicción de complicaciones en los pacientes.

Un análisis de frecuencia de cada una de las fases evaluadas muestra que la proporción de casos con mayoría se encontraba en las fases 2 y 3

LITERATURA CITADA

1. Williams GR. Presidential address: a history of apendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Ann Surg* 1983; 197: 495-506.
2. Young P. La apendicitis y su historia [Appendicitis and its history]. *Rev Med Chil*. 2014 May;142(5):667-72. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872014000500018. PMID: 25427027.
3. *Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual*. Skandalakis, Lee John; Skandalakis, Panajiotis N; Skandalakis, John Elias. Fourth edition. New York: Springer, 2014. ISBN-13: 978-1461485629
4. Schwartz S. I. *Principios de Cirugía*. Ed., 10. Ed. Interamericana/ McGraw-Hill. Madrid 2015.
5. Chong CF, Adi MI, Thien A, et al. Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singap Med J*. 2010;51:220e225.
6. C.Z. Díaz-Barrientos, A. Aquino-González, M. Heredia-Montaño, F. Navarro-Tovar, M.A. Pineda-Espinosa, I.A. Espinosa de Santillana The RIPASA score for the diagnosis of acute appendicitis: A comparison with the modified Alvarado score. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, Volume 83, Issue 2, April–June 2018, Pages 112-116.
7. Menclová K, Traboulsi E, Nikov A, Hána L, Rousek M, Ryska M. Léčba akutní apendicitidy: retrospektivní analýza vlastního souboru [Treatment of acute

- appendicitis: Retrospective analysis]. *Rozhl Chir.* 2016 Fall;95(8):317-21. Czech. PMID: 27650563.
8. Martin, R., 2022. *UpToDate*. [online] Uptodate.com. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-diagnostic-evaluation?search=neutrophil%20lymphocyte%20ratio%20apendicitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2> [Accessed 2 July 2022].
 9. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, Sartelli M, Coccolini F, Tarasconi A, De' Angelis N, Weber DG, Tolonen M, Birindelli A, Biffl W, Moore EE, Kelly M, Soreide K, Kashuk J, Ten Broek R, Gomes CA, Sugrue M, Davies RJ, Damaskos D, Leppäniemi A, Kirkpatrick A, Peitzman AB, Fraga GP, Maier RV, Coimbra R, Chiarugi M, Sganga G, Pisanu A, De' Angelis GL, Tan E, Van Goor H, Pata F, Di Carlo I, Chiara O, Litvin A, Campanile FC, Sakakushev B, Tomadze G, Demetrashvili Z, Latifi R, Abu-Zidan F, Romeo O, Segovia-Lohse H, Baiocchi G, Costa D, Rizoli S, Balogh ZJ, Bendinelli C, Scalea T, Ivatury R, Velmahos G, Andersson R, Kluger Y, Ansaloni L, Catena F. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.
 10. Ding W, Du Z, Zhou X. Endoscopic retrograde appendicitis therapy for management of acute appendicitis. *Surg Endosc.* 2022 Apr;36(4):2480-2487. doi: 10.1007/s00464-021-08533-8. Epub 2021 May 13. PMID: 33983458.
 11. Craig, S., 2022. *Appendicitis Clinical Presentation: History, Physical Examination, Appendicitis and Pregnancy*. [online] Emedicine.medscape.com. Available at:

<<https://emedicine.medscape.com/article/773895-clinical#b6>> [Accessed 2 July 2022].

12. Beltrán MA. The Systemic Inflammatory Response in Patients with Appendicitis: a Progressive Phenomenon. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 3):1050-6. doi: 10.1007/s12262-014-1134-2. Epub 2014 Jul 19. PMID: 27011509; PMCID: PMC4775683.
13. Silva FR, da Rosa MI, Silva BR, et al. Hyperbilirubinaemia alone cannot distinguish a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2016;86:255e259.
14. Zosimas D, Lykoudis PM, Strano G, Burke J, Al-Cerhan E, Shatkar V. Bilirubin is a specific marker for the diagnosis of acute appendicitis. *Exp Ther Med.* 2021 Oct;22(4):1056. doi: 10.3892/etm.2021.10490. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34434270; PMCID: PMC8353631.
15. Kaser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:885e892.
16. Hajibandeh S et al., Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis, *The American Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>
17. 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 [Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SOFA y

la concentración sérica de procalcitonina como indicadores de la gravedad de la apendicitis aguda]. *Cir Cir.* 2019;87(1):12-17. Spanish. doi: 10.24875/CIRU.18000216. PMID: 30600800.

18. Rajalingam V R, Mustafa A, Ayeni A, et al. (January 20, 2022) The Role of Neutrophil-Lymphocyte-Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte-Ratio (PLR) as a Biomarker for Distinguishing Between Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Cureus* 14(1): e21446. DOI 10.7759/cureus.21446
19. 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. *Ann Clin Lab Sci.* 2019 Sep;49(5):632-638. PMID: 31611206.
20. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, Choi SP. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Jun;29(3):529-536. doi: 10.1007/s40520-016-0584-8. Epub 2016 May 23. PMID: 27216860.
21. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar;38(3):641-647. doi: 10.1016/j.ajem.2019.10.023. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31785981.