



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
OAXACA.**

**“RELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO
CON EL DESARROLLO DE INFECCIÓN
INTRAABDOMINAL COMPLICADA EN PACIENTES
SOMETIDOS A LAPAROTOMÍA, EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA,
PERIODO 2018-2020 ”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:

ELISA JIMÉNEZ RIVERA



CD. UNIVERSITARIA, CDMX, JULIO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DRA. LILIAM IRASEMA GARCÍA PÉREZ
DIRECCION DE PLANEACIÓN ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ARTURO JARQUIN ARREMILLA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL

DR. EMMANUEL LÓPEZ MARTÍNEZ
ASESOR CLÍNICO

DR. HÉCTOR ROMEO VÁSQUEZ REVILLA
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS ADSCRITA AL HRAEO

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“RELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL DESARROLLO DE INFECCIÓN INTRAABDOMINAL COMPLICADA EN PACIENTES SOMETIDOS A LAPAROTOMÍA, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA, PERIODO 2018-2020 ”

AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL

A MIS PROFESORES POR SU PACIENCIA Y SUS ENSEÑANZAS.

ÍNDICE

I. RESUMEN	6
II. MARCO TEÓRICO	7
a. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	7
b. ANTECEDENTES	11
c. JUSTIFICACIÓN.....	16
d. HIPÓTESIS	17
III. OBJETIVOS	18
a. OBJETIVO GENERAL	18
b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	19
a. TIPO DE ESTUDIO	19
b. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	19
c. TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
d. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN	19
e. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
f. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	21
g. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	21
h. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO.....	22
V. ASPECTOS ÉTICOS	23
VI. RESULTADOS	24
VII. DISCUSIÓN.	25
VIII. CONCLUSIÓN	28
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
X. ANEXOS	34

I. RESUMEN

ANTECEDENTES.- En las IIA complicadas la infección se extiende más allá de la víscera hueca de origen hacia el espacio peritoneal y se asocia con formación de abscesos o peritonitis, se caracteriza por altas tasas de mortalidad y morbilidad debido a la insuficiencia orgánica múltiple, entre el 10% y el 15% de los pacientes presentan sepsis o shock séptico. Datos de nuestro país reportan la sepsis de origen abdominal como la más común, y es considerada una enfermedad costosa para el Sistema Nacional de Salud y es la primera causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos. Las medidas más importantes para el abordaje de la IIA complicada es el diagnóstico en las etapas iniciales y cuantificar su gravedad, en últimos años se han investigado alternativas accesibles, en las cuales destaca el índice neutrófilo/ linfocito o NLR por sus siglas en inglés, teniendo resultados positivos para predicción de complicaciones posquirúrgicas, el cual requiere únicamente el uso de una biometría hemática, estudio de laboratorio utilizado de forma rutinaria, accesible y de bajo costo.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Se realizó un estudio retrospectivo observacional analítico y transversal en pacientes sometidos a laparotomía exploradora en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca de enero del 2018 a mayo del 2020. La información se recabó de los expedientes clínicos físicos completos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 y del expediente electrónico.

CONCLUSIONES.- Los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 a las 72 horas posterior a la cirugía, el 54% presentaron infección intraabdominal complicada ($p=0.000$, OR 12.9); sin embargo, se requieren más estudios para evaluar la relación entre un índice elevado y el desarrollo de infección intraabdominal complicada.

PALABRAS CLAVE.- Infección intraabdominal complicada; laparotomía; complicaciones posquirúrgicas; índice neutrófilo linfocito.

II. MARCO TEÓRICO

a. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones intraabdominales (IIA) constituyen un diverso grupo de procesos intra y retroperitoneales, el tipo de infección se definió de acuerdo con las Definiciones de la Conferencia de Consenso del Foro Internacional de Sepsis, el sistema clasifica las infecciones intraabdominales de acuerdo con su contexto de adquisición (adquiridas en la comunidad, asociadas a la atención médica de inicio temprano o de inicio tardío), presencia de alteraciones anatómicas (ausentes o presentes que resultan en localizadas o difusas peritonitis) y la gravedad de la expresión de la enfermedad (infección, sepsis o shock séptico) (1). La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) define una IIA en complicada y no complicada, en las IIA complicadas la infección se extiende más allá de la víscera hueca de origen hacia el espacio peritoneal y se asocia con formación de abscesos o peritonitis. A diferencia del IIA adquirido en la comunidad, los IIA nosocomiales (posoperatorios) son: absceso posoperatorio intraabdominal, peritonitis secundaria posoperatoria y peritonitis terciaria (2). La peritonitis secundaria grave o sepsis abdominal, incluso en la actualidad, todavía se caracteriza por altas tasas de mortalidad y morbilidad debido a la insuficiencia orgánica múltiple, aproximadamente el 40% de todos los pacientes diagnosticados con peritonitis secundaria necesitarán tratamiento en la UCI (3).

Entre el 10% y el 15% de los pacientes presentan sepsis o shock séptico (4), cuando la disfunción orgánica está presente cursa con una tasa de mortalidad del 10-30% o del 40-70% cuando se presenta un shock séptico (5). Las tasas de morbilidad llegan al 50% con estancias prolongadas en el hospital y en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aunque se desconoce la verdadera incidencia de sepsis abdominal, se considera la segunda causa más común de sepsis. (3). Datos de nuestro país reportan la sepsis de origen abdominal como la más común, y es considerada una enfermedad costosa para el Sistema Nacional de Salud y es la primera causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos (6). En el Hospital Regional de Alta especialidad de Oaxaca (HRAEO) se ha reportado a la infección

intraabdominal complicada como una de las principales patologías tratadas por el servicio de cirugía general, lo que se traduce en un aumento de los días de estancia intrahospitalaria, requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos, re intervención quirúrgica y aumento de la morbimortalidad, por lo tanto el diagnóstico temprano debe ser considerado prioritario, con la finalidad de realizar una intervención terapéutica oportuna.

Las medidas más importantes para el abordaje de la IIA complicada es el diagnóstico en las etapas iniciales y cuantificar su gravedad, en caso de no iniciar un tratamiento enérgico precozmente el riesgo de mortalidad es alto, por lo que el valor diagnóstico de los marcadores de inflamación podría diferenciar entre procesos infecciosos de los que no lo son para iniciar un plan terapéutico adecuado y medir su respuesta (7). Para dicho propósito es de utilidad contar con una herramienta que nos permita identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar una infección intraabdominal complicada asociados al evento quirúrgico, el diagnóstico precoz de cualquier complicación posoperatoria salva la vida, pero puede quedar enmascarado por síntomas posoperatorios normales, como dolor abdominal o parálisis gastrointestinal con náuseas. En comparación con la peritonitis secundaria adquirida en la comunidad, el dolor abdominal, la sensibilidad y la fiebre ocurren con menos frecuencia que en la peritonitis posoperatoria (8), por lo que se requiere de un marcador que sea preciso, fácil de calcular y reproducible, tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio, que evalúe la respuesta al manejo quirúrgico empleado y que se relacione con el desarrollo de infección intraabdominal grave de forma temprana.

Actualmente no existen puntuaciones de predicción que sean aptas o validadas para predecir la peritonitis en curso. Las variables clínicas postoperatorias tempranas parecen ser las más predictivas, por tanto, la monitorización intensiva en el postoperatorio directo es fundamental para poder reconsiderar la necesidad de una relaparotomía cada 24 horas. Se han propuesto muchos sistemas de puntuación para su uso en la predicción de resultados clínicos en pacientes críticamente

enfermos (5), las puntuaciones de Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II), se identifican con frecuencia como los predictores más sólidos reflejan factores pre mórbidos, como la edad del paciente y condiciones médicas crónicas, y cambios agudos en la clínica y el laboratorio, valores debido a alteraciones fisiológicas como resultado de la infección; Sin embargo, requieren acceso a una gran cantidad de variables clínicas y de laboratorio, por lo que son difíciles de calcular en una situación urgente. (9), entre otras puntuaciones las destinados específicamente a considerar la patología intraabdominal, como el índice de peritonitis de Mannheim (MPI), el World y el Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score (WSESSSS) no se acepta actualmente como ideal para predecir los resultados en IIA complicadas (5). Los autores del ensayo RELAP evaluaron de Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS), el índice de peritonitis de Mannheim (MPI) y Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA), observando que ninguna de estas escalas tenía valor clínico para predecir pacientes con necesidad de relaparotomía para el control de la IIA complicada y solo modestas habilidades para predecir la mortalidad hospitalaria (5). Dentro de los biomarcadores más estudiados se encuentra la medición cuantitativa de Proteína C reactiva (PCR), con más de 30 estudios que han evaluado el valor predictivo para las complicaciones quirúrgicas en la fase postoperatoria, debido a la elevación persistente de la PCR que puede indicar complicaciones sépticas en la fase posoperatoria. Mientras tanto el papel de la procalcitonina (PCT) ha sido discutido de manera controvertida en la literatura. En contraste con los valores de corte únicos, la cinética del aclaramiento de PCT parece ser un mejor indicador para diagnosticar complicaciones sépticas o para predicción del resultado clínico (8), como desventaja, ambos biomarcadores tienen un alto costo y no se encuentran accesibles en varios centros hospitalarios, así como su disponibilidad de forma rápida.

En últimos años se han investigado alternativas accesibles, en las cuales destaca el índice neutrófilo/ linfocito o NLR por sus siglas en inglés, también conocido como

índice de Zahorec, descrito inicialmente como un parámetro simple de inflamación sistémica y estrés en pacientes críticamente enfermos, (10), teniendo resultados positivos para predicción de complicaciones posquirúrgicas, el cual requiere únicamente el uso de la biometría hemática, estudio de laboratorio utilizado de forma rutinaria, accesible y de bajo costo, en la cual se calcula el valor absoluto de neutrófilos entre el valor absoluto de linfocitos, obteniendo así un cociente donde la neutrofilia o la linfopenia resultan en un índice alto, mientras que la linfocitosis o la neutropenia resultan en un índice bajo (11).

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos elevados y el desarrollo de infección intraabdominal complicada en pacientes sometidos a laparotomía?

b. ANTECEDENTES

Debido a la respuesta inmune fisiológica del organismo ante el estrés, los leucocitos circulantes se relacionan a menudo generando un aumento en el recuento de neutrófilos y una disminución en el recuento de linfocitos, esta respuesta ha sido la base para el estudio del NLR.

En el año 2001 Zahorec, exploró el uso del NLR y demostró una correlación entre la gravedad del curso clínico y el grado de neutrofilia y linfocitopenia ya que el NLR es la proporción del recuento de neutrófilos que refleja la gravedad de la inflamación y el recuento de linfocitos, que se altera en función del estrés fisiológico (12), por lo que es considerado un parámetro fácilmente medible para expresar la gravedad de la lesión (13), de este modo ha resultado útil en una amplia gama de patologías, como apoyo en el diagnóstico de enfermedades tanto benignas como malignas, quirúrgicas y no quirúrgicas, además se ha asociado como predictor de complicaciones, respuesta terapéutica, pronóstico y mortalidad, como ejemplo, el NLR ha sido utilizado como marcador de metástasis ganglionar en ciertos tipos de cáncer e investigando su valor en eventos vasculares, como la disección de la aorta y el síndrome coronario agudo, en enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante, en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, después de la amigdalitis aguda y varias infecciones como la infección profunda del cuello (12). También se ha demostrado su utilidad en la predicción de la supervivencia en diversos entornos clínicos.

El valor del NLR se exploró previamente en pacientes con cáncer de pulmón, pacientes con cáncer color rectal y pacientes con trasplante de hígado ortotópico por carcinoma hepatocelular primario, y el valor se correlacionó con la supervivencia general, en la medicina cardiovascular (14).

En 2017 Patrice Forget, estableció los valores normales de NLR en una población adulta, no geriátrica, en buen estado de salud, reportando valores entre 0,78 y 3,53.

(13), la alteración principal de estos valores normales ha sido representada en mayor medida en pacientes con sepsis, según Sari et. al los valores de NLR igual a 5 o mayor, indica un diagnóstico de sepsis, la necesidad de tratamiento y seguimiento de la infección en un paciente crítico, mientras que igual o superior a 15 a las 72 horas de estancia en la UCI se asociaron con un aumento de 7 veces en la mortalidad (14). El NLR también demostró una alta sensibilidad (96%) con un punto de corte de 3.0 para el diagnóstico de sepsis bacteriana, así como choque séptico, esto sugiere que los valores bajos de NLR (<3,0) pueden usarse para excluir bacterias como causa etiológica en pacientes críticamente enfermos (15), es decir el NLR se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y también se ha sugerido como un predictor de bacteriemia, (15), por lo tanto pacientes susceptibles a desarrollar bacteriemia y como consecuencia un cuadro de sepsis hay un aumento del NLR de entre 3-5; mientras que valores más elevados se correlacionan con cuadros más graves que requieren estancia en UCI, en un estudio de cohorte retrospectivo el valor de la relación NLR en el diagnóstico de sepsis en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, se observaron diferencias significativas en los valores de NLR entre pacientes con sepsis y sin sepsis 15,3 frente a 9,3 respectivamente (7). Riché y col. Investigaron la relación entre NLR en pacientes con shock séptico, los grupos estaban divididos en pacientes con sepsis abdominal o sepsis extra abdominal, aunque sus valores de mediana de NLR al ingreso en la UCI fueron similares, el estudio incluyó a 130 pacientes a quienes se les diagnosticó shock séptico abdominal o extra abdominal, desde el día 1 al día 5, donde se evidenció un aumento de NLR relacionado con un aumento en el recuento de neutrófilos y una disminución en el recuento de linfocitos que se asoció con una muerte tardía, sorprendentemente el NLR se redujo en pacientes con muerte temprana, independientemente del origen de la sepsis, y es de destacar que el NLR fue mayor en los pacientes con bacteriemia al ingreso (16). En el 2019 un metaanálisis demuestra que un NLR alto puede indicar un pronóstico desfavorable en pacientes con sepsis (17), de esta forma integrando el índice, se ha demostrado que un INR con puntos de corte superiores a 10 predicen una pobre supervivencia global en pacientes con cuadros infecciosos (11).

El NLR no solo aumenta en pacientes con infección (18), dentro del ámbito quirúrgico existen varios estudios en la literatura que utilizan NLR como marcador en eventos abdominales agudos, Goodman sugirió inicialmente el uso del NLR en pacientes con sospecha de apendicitis (19), además se ha incluido isquemia mesentérica, perforación de úlcera péptica y colecistitis aguda (12).

En caso de los pacientes sometidos a cirugía se establecen valores de NLR preoperatorios y posquirúrgicos en las primeras horas, así como de seguimiento en los días posteriores, dentro de los cuales diversos estudios validan que un aumento de este índice hace referencia a un aumento de complicaciones posquirúrgicas y en menor medida una correlación con la mortalidad. En cuanto a las mediciones prequirúrgicas la efectividad del NLR preoperatorio para predecir las complicaciones posoperatorias se han evaluado en unos pocos estudios, entre estos Yildirim y col. informaron que el preoperatorio NLR podría utilizarse como un marcador sérico predictivo para la presencia de absceso tubo-ovárico (20). Forget et al. Informó que los NLR preoperatorios más altos estaban correlacionados con mayores tasas de complicaciones después de una cirugía abdominal mayor, Sotavento et al. Declaró que un NLR 3.0 preoperatoria se asoció significativamente con colecistitis grave y estancia hospitalaria prolongada en pacientes sometidos a colecistectomía, y afirmó que la NLR parecía ser útil como marcador sustituto de colecistitis grave. (21), por lo que se establece que el NLR podría usarse como herramienta ampliamente disponible para la evaluación de riesgos peri operatorios (22).

Durante el periodo posquirúrgico hay un aumento de la NLR en los primeros días después de la cirugía o el traumatismo (7); sin embargo, las complicaciones se asocian a una mayor respuesta inflamatoria que la propia por la cirugía abdominal (18). En los estudios de Cook los pacientes con un NLR 9.3 en el primer día postoperatorio de resección color rectal electiva se asoció con un aumento en la media de NLR de 3,5 a 11,6 ($p < 0,001$), y con un riesgo significativamente mayor de complicaciones como infección de la herida, sepsis intraabdominal, infección torácica, edema pulmonar, arritmias e insuficiencia renal (23). En pacientes con

cirugía de columna lumbar con infección de sitio quirúrgico (ISQ) los resultados de ROC mostraron que NLR a los 4 días punto de corte > 5,19; y 7 días con punto de corte > 3,85; Después de la operación podría discriminar significativamente los grupos de infección de sitio quirúrgico y sin infección de sitio quirúrgico, el porcentaje de neutrófilos también se incrementó drásticamente en el grupo de ISQ a los 4 y 7 días después de la operación por lo que NLR a los 4 y 7 días después de la operación son valiosos predictores de laboratorio para ISQ (24). Dentro de las complicaciones reportadas en cirugía abdominal mayor el índice NLR posoperatorio se asoció de forma independiente con la lesión renal aguda posquirúrgica, el punto de corte óptimo se evaluó en > 4,86, que tiene una sensibilidad del 52,5% y una especificidad del 71,1% con un valor predictivo positivo de 1,81 y un valor predictivo negativo de 0,67. (25), así como con la lesión del miocardio después de la cirugía no cardíaca (22).

Forget and col. estudiaron la posible correlación entre el NLR y el nivel de proteína C reactiva (PCR), en 82 pacientes consecutivos sometidos a cirugías abdominales mayores y las complicaciones posoperatorias, los valores de NLR de cohorte preoperatorios total fue de 4.0 ± 4.91 , pacientes con complicaciones 3.89 ± 5.35 y pacientes sin complicaciones 4.13 ± 4.43 , con un NLR en el día 1 (D1) con complicaciones 14.30 ± 11.37 , pacientes sin complicaciones 14.58 ± 10.97 , en día 2 (D2) el NLR reportado en pacientes con complicaciones fue de 11.87 ± 7.64 ($P < 0,001$) y pacientes sin complicaciones 9.79 ± 6.13 , mientras tanto en el día 7 (D7) el NLR en pacientes con complicaciones, se obtuvo un valor de 10.73 ± 9.86 vs pacientes sin complicaciones 4.73 ± 3.38 (18), en conclusión el NLR aumentó en D1 y, en promedio, volvió al valor inicial en D7 a menos que se produjeran complicaciones ($P < 0,05$), en este estudio NLR preoperatoria no se asoció significativamente con complicaciones; Durante el seguimiento, en el día 7 se demostró que el NLR se correlacionaba con un estado inflamatorio persistente debido a las complicaciones presentadas, en comparación con la curva realizada para PCR, que presentó un pico retardado con respecto al NLR, aumentando hasta el D2 y no normalizándose en el D7 independientemente de si hubo o no

complicaciones (18), los resultados anteriores muestran además que NLR es un marcador independiente de deterioro, durante el periodo posoperatorio, por lo que resalta la utilidad del NLR como un marcador más temprano y de seguimiento posoperatorio tardío, así como identificar pacientes que no se beneficiarán de un alta acelerada como describió Da Silva ,et. al, el cual, sugiere el uso del NLR como complemento clínico para mejorar la estratificación del riesgo del paciente después de la cirugía bariátrica, con NLR >10 para identificar qué pacientes pueden tener un mayor riesgo de desarrollar complicaciones y de deban mantener en vigilancia. (26). Tomados en conjunto, estos resultados muestran que NLR es un biomarcador simple, ampliamente disponible y probablemente más eficiente que CRP, que puede usarse en varios tipos de poblaciones (18).

En cuanto a la evaluación del NLR para seguimiento terapéutico, un estudio reciente demostró que el tratamiento con antibióticos reduce significativamente el NLR (7), Sari, et al. Mostraron estudiaron la relación del NLR y la respuesta al tratamiento antibiótico en pacientes con choque séptico en la UCI, en los cuales demostraron que los valores de NLR aumentaron a las 72 horas en los grupos de pacientes parcialmente sensibles y resistentes a los antibióticos, mientras que los valores de NLR disminuyeron el último día después de la modificación del tratamiento con adecuada respuesta terapéutica, por lo que los autores sugieren el uso de valores de NLR para pacientes con sepsis en las primeras 72 horas para evaluar el seguimiento y el tratamiento con antibióticos (14). Dentro de los puntos desfavorables de los estudios realizados con respecto al NLR una gran proporción concluyen que el valor elevado del NLR no se asoció con la mortalidad. (12), En Latinoamérica se ha evaluado este índice por su bajo coste, determinando que la valoración del NLR en el día uno, no mostro capacidad de predicción en el análisis multivariado y se confirmó la falta de asociación entre sus valores y muerte (11).

c. JUSTIFICACIÓN

La sepsis de origen abdominal es una entidad que ha incrementado en los últimos años y la mortalidad esta en relación directa el diagnóstico y tratamiento temprano. Aunque actualmente se disponen de diferentes métodos para evaluar la gravedad y la mortalidad de los pacientes con sepsis basados en diversas escalas y biomarcadores no todos son fácilmente medibles y accesibles en nuestro medio, por lo que es necesario buscar alternativas que nos permitan evaluar de manera rápida y a bajo costo el desarrollo de esta enfermedad.

El índice Neutrófilo/ Linfocito NLR es un marcador rápido, accesible y de bajo costo, el cual se eleva como una respuesta fisiológica del organismo ante el estrés producido por múltiples etiologías en pacientes inmunocompetentes; sin embargo, su mayor utilidad se ha observado en asociación a complicaciones de predominio infeccioso, como bacteriemia, sepsis y choque séptico, aún en pacientes sometidos a un evento quirúrgico, con puntos de cohorte de NLR preoperatorios, posquirúrgicos en las primeras 24 horas, posquirúrgicos a las 72 horas y de forma tardía a los 7 días, por lo que se puede valorar la relación de NLR y el desarrollo de una IIA complicada posterior a la realización de una laparotomía, con la finalidad de identificar de forma temprana a los pacientes con riesgo, e iniciar el manejo terapéutico oportuno.

Los diferentes estudios realizados con respecto a la utilidad del NLR han tenido resultados contradictorios, por lo que se hace necesario realizar más estudios en nuestra población para determinar su utilidad.

d. HIPÓTESIS

Hipótesis nula. Un índice neutrófilos/linfocitos elevado no está relacionado con el desarrollo de infección intraabdominal complicada en pacientes sometidos a laparotomía.

Hipótesis alterna. Un índice neutrófilos /linfocitos elevado está relacionado con el desarrollo de infección intraabdominal complicada en pacientes sometidos a laparotomía.

III. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe relación entre un índice neutrófilo/linfocitos elevado y el desarrollo infección intraabdominal complicada en pacientes sometidos a laparotomía.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características demográficas de la población
- Determinar el índice neutrófilo linfocitos previo a la cirugía
- Determinar el índice neutrófilo linfocitos posquirúrgico inmediato y a las 72 horas
- Establecer la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos y el tipo de cirugía.
- Establecer la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos y mortalidad.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

a. TIPO DE ESTUDIO

- Estudio retrospectivo, observacional, analítico y trasversal

b. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

- Universo de estudio: Pacientes sometidos a laparotomía que desarrollaron Infección intraabdominal complicada.
- Universo geográfico: Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca
- Universo de tiempo: De enero del 2018 a mayo del 2020

c. TAMAÑO DE LA MUESTRA

- El muestreo fue realizado a conveniencia

d. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Variable	Definición operacional	Clasificación	Escala de medición	Análisis
Edad	Duración de la existencia de una persona expresada en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio, tomado del expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Años	Medidas de tendencia central y dispersión
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer, tomado del expediente clínico.	Cualitativa nominal	a) Hombre b) Mujer	Frecuencias y porcentajes
Índice neutrófilos/linfocitos	Recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos	Cuantitativa continua	Número absoluto	Medidas de tendencia central y dispersión
Infección intraabdominal complicada	Peritonitis secundaria a procedimiento quirúrgico con base en guías IDSA	Cualitativa nominal	a) si b) no	Frecuencia y porcentaje
Diagnóstico	Calificación que da el médico a la enfermedad según los signos que advierte.	Cualitativa nominal	Nombre de la patología	Frecuencia y porcentaje

Indicación quirúrgica	Urgente: se refiere a una operación imprevista. Programada: aquella en la cual pueden realizarse todas las gestiones necesarias para preparar la operación.	Cualitativa nominal	a) Urgente b) Programada	Frecuencias y porcentajes
Tipo de patología	Benigna: se refiere a una afección, que no es canceroso Maligna: presencia de células cancerosas que tienen la capacidad de diseminarse a otros sitios o invadir y destruir tejidos cercanos.	Cualitativa nominal	a) Benigna b) Maligna	Frecuencias y porcentajes
Tipo de Cirugía realizada por órgano o sistema	Laparotomía, Operación quirúrgica que consiste en abrir las paredes abdominales y el peritoneo. Gastrointestinal alta (desde boca hasta ángulo de Treitz) Gastrointestinal media (ángulo de Treitz hasta válvula ileocecal. Gastrointestinal baja (colon y recto) Hígado y Vías biliares. Bazo Páncreas Vías urinarias (Riñón, uréter, vejiga y uretra) Pared abdominal	Cualitativa nominal	a) gastrointestinal alta b) gastrointestinal media c) gastrointestinal baja d) Hígado y Vías biliares. e) Bazo f) Páncreas g) Vías urinarias altas h) Pared abdominal	Frecuencias y porcentajes
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo.	Cualitativa nominal	a) Diabetes Mellitus b) Hipertensión arterial c) Obesidad d) Enfermedad renal crónica e) Toxicomanías e) Otra	Frecuencias y porcentajes

Estancia intrahospitalaria	Número de días que un paciente se encuentra hospitalizado	Cuantitativa discreta	Días	Medidas de tendencia central y dispersión
Estancia en UCI	Requerimiento del paciente para ser atendido en la unidad de cuidados intensivos, servicio dentro del marco institucional hospitalario que posee una estructura diseñada para mantener las funciones vitales.	Cualitativa nominal	a) si b) no	Frecuencias y porcentajes
Mortalidad	Fallecimiento del individuo ocurrido durante el periodo de estudio.	Cualitativa nominal	a) Si b) No	Frecuencias y porcentajes

e. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años
- Sometidos a Laparotomía
- Indicación de cirugía urgente
- Indicación de cirugía electiva
- Cirugía por patología benigna
- Cirugía por patología Maligna

f. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes clínicos incompletos
- Infección activa al momento de la cirugía
- Cirugía realizada en otro centro hospitalario
- Biometría hemática no reportada

g. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con diagnóstico de VIH
- Pacientes con enfermedades hematológicas.
- Pacientes fallecidos en el periodo peri operatorio.

h. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo observacional analítico y trasversal en pacientes sometidos a laparotomía exploradora en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca de enero del 2018 a mayo del 2020, previa autorización del protocolo por parte de los comités de investigación y de ética del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, los criterios de inclusión fueron hombres y mujeres, mayores de 18 años, sometidos a laparotomía exploradora urgente o electiva, patología benigna o maligna; los criterios de exclusión fueron expedientes clínicos incompletos, infección activa al momento de la cirugía, cirugía realizada en otro centro hospitalario y no contar con biimetría hemática; los criterios de eliminación fueron pacientes diagnosticados con VIH, diagnosticados con enfermedades hematológicas y fallecidos en el periodo perioperatorio. La información se recabó de los expedientes clínicos físicos completos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 y del expediente electrónico. Los datos de cada paciente individual fueron registrados en la hoja de recolección de datos que incluyen género, edad, diagnóstico, comorbilidades, tipo de cirugía, sobrevivida, biimetría hemática (leucocitos, valores absolutos de neutrófilos y linfocitos) previo a la cirugía, posquirúrgico inmediato y a las 72 horas. Se definió el índice neutrófilos/linfocitos como el cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos a partir de los datos de la biimetría hemática. Para fines de este estudio se consideró un índice neutrófilo linfocito elevado >5 .

i. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó el análisis de datos de la siguiente manera las variables numéricas se expresarán como promedio \pm desviación estándar y las nominales en porcentaje. Para la comparación de las variables numéricas se utilizará la prueba T de Student y para las nominales la prueba Chi cuadrada. La asociación entre las variables se realizó con el análisis de correlación de Pearson y la variación de riesgo se reportó en riesgo relativo (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 para Windows, Chicago III).

V. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y sus modificaciones subsecuentes para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos. Además, se apega a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Resumen de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.

VI. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 74 pacientes de los cuales 51.3% fueron mujeres y 48.7% hombres, la edad fue de 56.8 ± 16.1 años. Las principales comorbilidades fueron Diabetes Mellitus 18.9%, Hipertensión arterial 18.9% e Insuficiencia renal crónica 4% (*Tabla 1*). En cuanto a la indicación quirúrgica 63.5% fueron electivas y 36.5% urgentes (*Tabla 2*). Los principales tipos de cirugía fueron: hígado y vía biliar 20.2%, toma de biopsia 17.8%, gastrointestinal media 16.2%, gastrointestinal baja 16.2%, gastrointestinal alta 10.8%, pared abdominal 9.4%, urológica 4%, esplénica 4% y cirugía de páncreas 1.3% (*Tabla 3*). El tipo de patología fue benigna en el 41.8% y maligna en el 58.2% (*Tabla 4*), el 39.2% desarrollaron infección intraabdominal complicada, el 25.7% de los pacientes fueron reintervenidos, el 5.4% desarrolló choque séptico y 41.9% de los pacientes requirió ingreso a UCI, mientras que la estancia hospitalaria fue de 11.08 ± 9.6 días y la mortalidad general fue de 12.2%. (*Tabla 5*).

El INL previo a la cirugía fue de 8.1 ± 9.8 , a las 24 horas 16.2 ± 15.3 y a las 72 horas 9.7 ± 7.1 ; (*Tabla 6*), de los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 previo a la cirugía, el 50% desarrollaron infección intrabdominal complicada y 50% no la desarrollaron ($p=0.116$, OR 2.1). Los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 a las 24 horas posterior a la cirugía, el 43% presentaron infección intraabdominal complicada y 57% no la desarrollaron ($p=0.666$, OR 6). Los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 a las 72 horas posterior a la cirugía, el 54% presentaron infección intraabdominal complicada y 46% no la desarrollaron ($p=0.000$, OR 12.9). (*Tabla 7*). En cuanto a la mortalidad, de los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 previo a la cirugía, el 13.3% fallecieron y 86.7% sobrevivieron ($p=0.779$, OR 1.2). Los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 a las 24 horas de la cirugía, el 12.3% fallecieron y el 87.7% sobrevivieron ($p=0.918$, OR 1.1). Los pacientes que presentaron un INL mayor a 5 a las 72 horas de la cirugía, el 18% fallecieron y el 82% sobrevivieron ($p=0.145$, OR 4.4). (*Tabla 8*).

VII. DISCUSIÓN.

El Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca es centro de referencia de patologías quirúrgicas complejas de etiología abdominal, las cuales son sometidas a cirugías mayores, en donde el desarrollo de infecciones intraabdominales forman parte de las complicaciones lo que involucra un pronóstico desfavorable para los pacientes, por lo que es fundamental su reconocimiento y abordaje terapéutico temprano.

Tomando en cuenta la respuesta inmune fisiológica del organismo ante un evento quirúrgico, es esperado el aumento de los leucocitos como respuesta celular al trauma a expensas de los neutrófilos, sin embargo, el aumento de los neutrófilos y la disminución de los linfocitos se exagera en condiciones de una evolución posquirúrgica inadecuada, traducido en un índice elevado posterior a la cirugía en pacientes que desarrollaron complicaciones de diferente índole incluyendo infecciones intraabdominales complicadas, lo que nos sugiere un estado prolongado de la respuesta inflamatoria que no se vería reflejada en pacientes con adecuada evolución, independientemente de la cirugía realizada, de este modo el índice neutrófilo linfocito ha demostrado su utilidad clínica en diferentes escenarios descritos en la literatura como cirugías por patología cardíaca, abdominal, urológicas e incluso oncológicas, siendo inespecífico pero marcando una pauta para considerar que un índice aumentado se asocia a una evolución posquirúrgica desfavorable.

Este trabajo es pionero en explorar la asociación entre el índice Neutrófilo linfocito y el desarrollo de infección intraabdominal, en el cual se destaca que la biometría hemática es uno de los estudios de laboratorio más solicitados como estudio pre y posquirúrgico para seguimiento del paciente, por lo que la medición de este índice no condiciona un gasto adicional, además de no requerir estudios complementarios.

Dentro de los resultados descritos en este estudio, a pesar de reportarse un aumento de este índice en el periodo preoperatorio, sobretudo en patologías quirúrgicas de urgencia, este no continuo aumentado en el periodo posquirúrgico, ni se encontró una asociación estadísticamente significativa con respecto al desarrollo de IIA complicada, probablemente debido a la resolución del foco, mientras que su cuantificación a las 24 hrs fue reportado como el rango más alto con una media de 16.2 vs NLR promedio de 8.1 y de 9.7 en el periodo pre operatorio y a las 72 hrs respectivamente, por lo que se consideran varios factores involucrados en su aumento como la respuesta celular inmediata al trauma quirúrgico, además de otros factores transoperatorios independientes como tiempo de cirugía, cantidad de sangrado y presencia de peritonitis, dentro de lo descrito en la bibliografía se considera un NLR normal en pacientes de población adulta, no geriátrica, en buen estado de salud, entre 0,78 y 3,53 (13); mientras que no se ha reportado un rango normal de referencia para pacientes posquirúrgicos, en este trabajo se obtuvo una media de NLR de 11.9 en pacientes posquirúrgicos que no desarrollaron infección intraabdominal complicada mientras que en pacientes que si la desarrollaron fue considerado un NLR de 21.9 , lo que representa que a las 24 hrs ambos grupos demostraron rangos NLR elevados con un valor > 5 sin asociación con el desarrollo de IIA complicada, aunado a esto podemos observar que las complicaciones se asocian a una mayor respuesta inflamatoria que la propia por la cirugía abdominal con una diferencia de 10 puntos siendo más elevada en las que se presentó IIA complicada.

En este trabajo de investigación se realizó la medición del INR a las 72 hrs para valorar la persistencia de su elevación en los pacientes sometidos a laparotomía, por lo tanto la estancia intrahospitalaria mínima debía de cumplir este tiempo posterior al evento quirúrgico, los pacientes que fueron egresados de forma temprana por adecuada evolución no formaron parte de este, mientras tanto de los pacientes estudiados se obtuvo una media de 11 días de estancia intrahospitalaria, se observó una diferencia importante en los pacientes que

desarrollaron IIA complicada en el número de días de estancia intrahospitalaria con una media de 17 días, mientras que en los pacientes que no la desarrollaron obtuvieron una media de 7 días. Derivado de esta medición a las 72 hrs se obtuvo una significancia estadística en cuanto a la asociación de un Índice neutrófilo linfocito >5 y el desarrollo de IIA complicada ($P= 0.000$; $OR 12.9$), lo cual corresponde con lo reportado en la literatura, en la que se resalta la utilidad del NLR como un marcador de seguimiento posoperatorio tardío, donde la persistencia de un índice elevado conlleva un pronóstico desfavorable en la evolución del paciente y un aumento en el número de días de estancia intrahospitalaria, sin encontrarse asociación entre la elevación del NLR y la mortalidad, lo cual puede ser explicado con base a la respuesta del paciente al tratamiento médico y/o quirúrgico, el abordaje terapéutico temprano, estado funcional, gravedad de la enfermedad, comorbilidades y cirugía realizada.

VIII. CONCLUSIÓN

Como puntos importantes de este trabajo puedo concluir que la medición del Índice neutrófilos linfocitos a las 72 hrs en pacientes con cirugías complejas tiene asociación al desarrollo de infección intraabdominal complicada, y para la evaluación de una asociación de complicaciones y la elevación de un índice de forma temprana primero se requiere la estabilización de un rango normal posquirúrgico, la elevación en la cuantificación pre operatoria y posquirúrgica a las 24 hrs no se asocian con el desarrollo de IIA secundaria modificaciones de este índice por factores externos y no hay asociación entre un NLR y la mortalidad, por lo que se requiere de un estudio prospectivo en la evaluación de cirugías complejas, con estancias intrahospitalarias prolongadas para validar los resultados.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blot, S., Antonelli, M., Arvaniti, K., Blot, K., Creagh-Brown, B., de Lange, D., et.al. Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine (2019). Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: "AbSeS", a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive care medicine*, 45(12), 1703–1717. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00134-019-05819-3>
2. Bassetti, M., Eckmann, C., Giacobbe, D. R., Sartelli, M., & Montravers, P. (2020). Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive care medicine*, 46(2), 163–172. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05841-5>
3. Van Ruler, O., & Boermeester, M. A. (2017). Surgical treatment of secondary peritonitis : A continuing problem. Die chirurgische Therapie der sekundären Peritonitis. Ein weiter andauerndes Problem. *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen*, 88(Suppl 1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0121-x>
4. Clara L, Rodríguez VM, Saúl P, Domínguez C, Esteban M. Infecciones intraabdominales. Puesta al día y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Infectología [Intra-abdominal infections. Update and recommendations]. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(6):417-426. Spanish. PMID: 30504109.
5. Tolonen, M., Coccolini, F., Ansaloni, L., Sartelli, M., Roberts, D. J., McKee, J. L., Leppaniemi, A., Doig, C. J., Catena, F., Fabian, T., Jenne, C. N., Chiara, O., Kubes, P., Kluger, Y., Fraga, G. P., Pereira, B. M., Diaz, J. J., Sugrue, M., Moore, E. E., Ren, J., ... From the Closed Or Open after Laparotomy (COOL) for Source Control in Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis Investigators (2018). Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria. *World journal of*

emergency surgery : *WJES*, 13, 17. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/s13017-018-0177-2>

6. Reyes-Gálvez JA, Gracida-Mancilla NI, Enríquez- Santos D, Carrillo-Esper R. Índice neutrófiloslinfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Méx.* 2016 ene;32(1):41-47.
7. Westerdijk K, Simons KS, Zegers M, Wever PC, Pickkers P, de Jager CPC. The value of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the diagnosis of sepsis in patients admitted to the Intensive Care Unit: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2019 Feb 27;14(2):e0212861. doi: 10.1371/journal.pone.0212861. PMID: 30811475; PMCID: PMC6392273
8. Hecker, A., Reichert, M., Reuß, C. J., Schmoch, T., Riedel, J. G., Schneck, E., Padberg, W., Weigand, M. A., & Hecker, M. (2019). Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbeck's archives of surgery*, 404(3), 257–271. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01752-7>
9. J Mazuski, J. E., Tessier, J. M., May, A. K., Sawyer, R. G., Nadler, E. P., Rosengart, M. R., Chang, P. K., O'Neill, P. J., Mollen, K. P., Huston, J. M., Diaz, J. J., Jr, & Prince, J. M. (2017). The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surgical infections*, 18(1), 1–76. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.261>
10. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
11. Vélez Páez JL, Calderón Hidalgo AP, Vélez Páez PA, Aguayo Moscoso SX. Índices neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis. *Rev Fac Cien Med*
12. Çolakoğlu, Ş. M., Genç Moralar, D., Çekmecelioğlu, B. T., & Hergünel, G. O. (2020). Relationship of mortality with neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume in patients

undergoing acute abdominal surgery. Akut karın cerrahisi geçiren hastalarda, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin mortalite ile ilişkisi. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*, 26(5), 735–741. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.81783>

13. De Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care*. 2010;14(5):R192. doi: 10.1186/cc9309. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21034463; PMCID: PMC3219299.
14. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):12. Published 2017 Jan 3. doi:10.1186/s13104-016-2335-5
15. Sarı R, Karakurt Z, Ay M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in septic shock patients in the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2019;49(5):1336-1349. Published 2019 Oct 24. doi:10.3906/sag-1901-105
16. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One*. 2017 Jul 20;12(7):e0181704. doi: 10.1371/journal.pone.0181704. PMID: 28727802; PMCID: PMC5519182
17. Riché F, Gayat E, Barthélémy R, Le Dorze M, Matéo J, Payen D. Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. *Crit Care*. 2015 Dec 16;19:439. doi: 10.1186/s13054-015-1144-x. PMID: 26671018; PMCID: PMC4699332.
18. 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.

19. Forget, P., Dinant, V., & De Kock, M. (2015). Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery?. *PeerJ*, 3, e713. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.7717/peerj.713>
20. Yildirim, M., Turkyilmaz, E., & Avsar, A. F. (2015). Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Better Predictive Capacity in Diagnosing Tubo-Ovarian Abscess. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 80(4), 234–239. doi:10.1159/000371762
21. Sen, V., Bozkurt, I. H., Aydogdu, O., Yonguc, T., Yarimoglu, S., Sen, P., Koras, O., & Degirmenci, T. (2016). Significance of preoperative neutrophil-lymphocyte count ratio on predicting postoperative sepsis after percutaneous nephrolithotomy. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 32(10), 507–513. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.kjms.2016.08.008>
22. Larmann, J., Handke, J., Scholz, A. S., Dehne, S., Arens, C., Gillmann, H. J., Uhle, F., Motsch, J., Weigand, M. A., & Janssen, H. (2020). Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>
23. Cook, E. J., Walsh, S. R., Farooq, N., Alberts, J. C., Justin, T. A., & Keeling, N. J. (2007). *Post-operative neutrophil–lymphocyte ratio predicts complications following colorectal surgery. International Journal of Surgery*, 5(1), 27–30. doi:10.1016/j.ijso.2006.05.013
24. Shen, C. J., Miao, T., Wang, Z. F., Li, Z. F., Huang, L. Q., Chen, T. T., & Yan, W. H. (2019). Predictive value of post-operative neutrophil/lymphocyte count ratio for surgical site infection in patients following posterior lumbar spinal surgery. *International immunopharmacology*, 74, 105705. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.intimp.2019.105705>

25. Gameiro, J., Fonseca, J. A., Dias, J. M., Milho, J., Rosa, R., Jorge, S., & Lopes, J. A. (2018). Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of postoperative acute kidney injury in major abdominal surgery. *BMC nephrology*, 19(1), 320. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/s12882-018-1073-4>
26. Da Silva, M., Cleghorn, M. C., Elnahas, A., Jackson, T. D., Okrainec, A., & Quereshy, F. A. (2017). Postoperative day one neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of 30-day outcomes in bariatric surgery patients. *Surgical endoscopy*, 31(6), 2645–2650. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5278-y>

X. ANEXOS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN

Característica	n=74
Sexo (%)	
Mujeres	38 (51.3)
Hombres	36 (48.7)
Edad (SD)	56.8 ± 16.1
Comorbilidades (%)	
Diabetes Mellitus	14 (18.9)
Hipertensión arterial	14 (18.9)
Insuficiencia renal crónica	3 (4.0)
Otros	8 (10.8)

TABLA 2. INDICACIÓN DE CIRUGÍA

Indicación (%)	
Cirugía electiva	47 (63.5)
Cirugía urgente	27 (36.5)

TABLA 3. TIPO DE CIRUGÍA

Tipo de cirugía (%)	
Gastrointestinal alta	8 (10.8)
Gastrointestinal media	12 (16.2)
Gastrointestinal baja	12 (16.2)
Hígado y vía biliar	15 (20.2)
Esplénica	3 (4.0)
Cirugía de páncreas	1 (1.3)
Pared abdominal	7 (9.4)
Urológica	3 (4.0)
Biopsia	13 (17.8)

TABLA 4. TIPO DE PATOLOGÍA

Tipo de patología (%)	
Benigna	31 (41.8)
Maligna	43 (58.2)

TABLA 5. COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS

Tipo de complicación (%)	
Infección intraabdominal complicada (%)	29 (39.2%)
Choque séptico (%)	4 (5.4%)
Requerimiento de UCI (%)	31 (41.9%)
Reintervención (%)	19 (25.7%)
Estancia hospitalaria (SD)	11.08 ± 9.6
Mortalidad (%)	9 (12.2%)

TABLA 6. VALOR DEL INDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO ASOCIADO AL TIEMPO DE TOMA Y LA CIRUGÍA.

Índice Neutrófilo Linfocito (SD)	
<i>INL previo a la cirugía</i>	8.1 ± 9.8
<i>INL a las 24 horas</i>	16.2 ± 15.3
<i>INL a las 72 horas</i>	9.7 ± 7.1

Tabla 7 . Análisis de INL elevado previo a la cirugía, a las 24 h y a las 72 h con presencia de IIA complicada

	IIA complicada	Sin IIA complicada	p	OR
Previo a la cirugía (n=30)	15 (50%)	15 (50%)	0.116	2.1
A las 24 horas (n=65)	28 (43%)	37 (57%)	0.666	6
A las 72 horas (n=50)	27 (54%)	23 (46%)	0.000	12.9

Tabla 8. Análisis de INL elevado previo a la cirugía, a las 24 h y a las 72 h con mortalidad

	Fallecidos	Vivos	p	OR
Previo a la cirugía (n=30)	4 (13.3%)	26 (86.7%)	0.779	1.2
A las 24 horas (n=65)	8 (12.3%)	57 (87.7%)	0.918	1.1
A las 72 horas (n=50)	9 (18%)	41 (82%)	0.145	4.4



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Oficio No. HRAEO/DG/352/2021

Asunto: Carta de aprobación de protocolo de investigación.
San Bartolo Coyotepec, Oaxaca; 06 de julio de 2021

DRA. ELISA JIMÉNEZ RIVERA
MÉDICO RESIDENTE
INVESTIGADOR PRINCIPAL

P r e s e n t e

Por medio de la presente me permito informarle respecto al protocolo titulado "Relación del índice neutrófilo linfocito en el desarrollo de infección intraabdominal complicada en pacientes sometidos a laparotomía, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, en el periodo 2018-2020", este protocolo ha sido registrado con el siguiente número HRAEO-CI-CEI-004-2021 ante los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Así mismo me permito informarle que su protocolo ha sido APROBADO por los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DDG+
DRA. ALBA VÁSQUEZ PALACIOS

DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA

[Signature]
ELABORÓ: DRA. MARÍA DE JESÚS PINACHO COLMENARES
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HRAEO.

C.c.p. Expediente del Comité de Investigación.
C.c.p. Expediente del Comité de Ética en Investigación.
C.c.p. Subdirección de Enseñanza e Investigación.

