



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

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

Dr. Luis Enrique Hernández González

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. David Esmer Sánchez

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Mario Aurelio Martínez Jiménez

© Copyright

Febrero 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

TÍTULO DE TESIS

“ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO ASOCIADO A APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO.”

PRESENTA

Dr. Luis Enrique Hernández González

Firmas

DIRECTOR Dr. David Esmer Sánchez	
CO – DIRECTOR Dr. Mario Aurelio Martínez Jiménez	

Sinodales	
Dr. Lorenzo Guevara Torres	
Dr. Alejandro Muñiz Goldaracena	
Dr. Carlos A. Peña Muñoz	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. David Esmer Sánchez Coordinador de la Especialidad en Cirugía General



RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda sigue siendo un reto diagnóstico para el cirujano general. A pesar de su alta frecuencia, el diagnóstico exacto sigue siendo difícil y la tasa de perforaciones es elevada, por lo cual, varios estudios intentan a través de examinar una variedad de biomarcadores obtener criterios objetivos no invasivos para apoyo en el diagnóstico y en algunos casos a predecir la gravedad de la enfermedad sin efectos adversos sobre el paciente, logrando documentar una buena precisión diagnóstica y fiabilidad, pero a la vez con consecuencias financieras variables. Ante la necesidad de encontrar nuevas pruebas que ayuden a identificar pacientes con enfermedad complicada, se realizó el presente trabajo con el objetivo de relacionar el índice neutrófilo/linfocito con apendicitis complicada por perforación.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, prospectivo y observacional, incluyendo todos los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda > 18 años, tratados en el hospital desde el diagnóstico de la enfermedad, hasta el seguimiento post quirúrgico y se seleccionaron pacientes con apendicitis fase III y fase IV que contaran con reporte patológico. Se comparó el índice neutrófilo/linfocito con una razón corte de 7.7 para determinar apendicitis perforada.

Resultados: Se incluyeron un total de 109 pacientes, edad promedio 39 años (rango 18-78 años) con diagnóstico de apendicitis aguda complicada, 29 pacientes con apendicitis perforada, 80 con apendicitis no perforada, encontrando como resultado del análisis estadístico una sensibilidad de 83,47% IC 95% (81,92-97,03). Especificidad de 63,87% IC 95% (43,63-68,16). VPP 46,86 IC 95% (39,32-56,46). VPN 90,05 IC 95% (84,33-97,48) con una predicción diagnóstica de 85%. Test exacto de Fisher (0.00001) $p < 0.5$ y una Chi cuadrada 30.87. **Conclusión:** Podemos concluir que el índice es capaz de identificar pacientes con proceso apendicular complicado, así como, predecir a pacientes con apendicitis perforada, esto nos da una oportunidad de seleccionar esta prueba diagnóstica de fácil recolección y bajo costo, como parte del algoritmo al momento de evaluar a pacientes con sospecha de apendicitis.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

DEDICATORIAS

- **A mi madre, por ser la persona que me enseñó el camino del trabajo, de la dedicación y del compromiso. Por sacrificarte toda una vida por mí. ¡Lo logramos! Te amo**
- **A Maricela, por ser mi bastón más de una ocasión, por ser amiga y madre. Te amo**
- **A Obed, que este logro sea un ejemplo de lo mucho que puedes lograr, por ser el mejor hermano. Te amo**



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

RECONOCIMIENTOS

A mis maestros:

Dr. Camilo Martínez López, Dr. David Esmer Sánchez, Dr. Lorenzo Guevara, Dr. Jorge Aguilar García, Dr. Jesús García Narváez, Dr. Carlos Peña Muñoz, Dr. Mario Martínez Jiménez, Dr. Fernando Álvarez Tostado Fernández, Dr. Miguel Méndez Montenegro, Dr. Fidel Bear Morales, Dr. Alejandro Muñiz Goldaracena, Dr. Antonio Álvarez Farías, Dr. Mario Espinoza del Río, Dr. Virgilio Torres Armenta, Dr. Roberto Rodríguez García, Dr. Javier Pinedo Onofre, Dr. Fernando Barboza Puente, Dr. Pablo Herrero Gallardo, Dr. René Pierdan Lozano.

- **Por ser pilares en mi formación como cirujano, por sus consejos dentro y fuera de quirófano.**



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Sergio Santiago González, Dr. Francisco Armas Zárate, Dr. Luis Iván Waldo Hernández, Dr. Rodrigo Villafuerte Fernández, Dra. Cristina Peña Enríquez, Dr. Carlos Araiza Martínez, Dra. Mariana Moreno Barrera, Dr. Martín Velázquez Ojeda. Dr. Luis Díaz R. Valdez, Dr. Alejandro Cruz Bocanegra, Dr. Alfonso Labarthe Rangel, Dr. Gerardo Córdova, Dr. Cesar Porras Guerrero, Dr. Jorge Ramírez Vidales, Dr. Luis Sánchez Fonseca, Dr. Víctor Vázquez Loredó.

- **Por ser además de maestros y compañeros de guardia, amigos dentro y fuera del hospital.**

- **A mis demás compañeros de especialidad, por brindarme su apoyo y hacer esta etapa muy amena.**

- **Al personal médico, enfermería y administrativo del hospital por hacer de esto más fácil.**

ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS	II
RECONOCIMIENTOS.....	III
AGRADECIMIENTOS	IV
DEFINICIONES.....	V
1. ANTECEDENTES.....	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	10
3. HIPÓTESIS.....	11
4. OBJETIVOS.....	11
5. SUJETOS Y MÉTODOS.....	13
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
7. ÉTICA.....	21
8. RESULTADOS.....	23
9. DISCUSIÓN.....	32
10. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	37
11. CONCLUSIONES.....	38
12. BIBLIOGRAFÍA.....	39
13. ANEXOS.....	45
13.1 consentimiento informado	49
13.2 Hoja de recolección de datos.....	66
13.3 Carta de autorización por el comité de investigacion.....	68
13.4 Carta de autorización por el comité de ética.....	69
13.4 Carta de no plagio Ithenticate.....	70

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Promedio de INL en
pacientes con apendicitis aguda. 26
cuadro 2 Analisis estadistico de INL
..... 28

cuadro 3 Caracteristicas de los
pacientes estudiados 30

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Total de pacientes con apendicitis aguda perforada.....	30
Gráfica 2 Análisis estadístico del INL.....	32
Gráfica 3 Total de leucocitos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).....	34
Gráfica 4 Total de neutrófilos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).....	34
Gráfica 5 Total de linfocitos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).....	35
Gráfica 6. Curva area sobre la curva ROC	35

LISTA DE ABREVIATURAS Y GLOSARIO

INL: Índice Neutrófilo / Linfocito.

DE: Desviación Estándar

TC: Tomografía Computarizada

PCR: Proteína C Reactiva

AP: Apendicitis Perforada

ANP: Apendicitis No Perforada

N/L: Neutrófilo / Linfocito

VPP: Valor Predictivo Positivo

VPN: Valor Predictivo Negativo

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

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

TC: Tomografía Computarizada

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

HCIMP: Hospital Central Ignacio Morones Prieto

IC: Intervalo de Confianza

AA: Apendicitis Aguda

NS: No significativo

Definiciones:

APENDICITIS AGUDA: Infiltración de leucocitos en la membrana basal en el apéndice cecal

APENDICITIS NO COMPLICADA: Apendicitis aguda sin datos de perforación

APENDICITIS COMPLICADA: Apendicitis aguda perforada con o sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta



1. ANTECEDENTES.

La apendicitis aguda (AA) es una causa común de dolor abdominal agudo en todas las edades. Las estadísticas mundiales, la posicionan como la causa principal del abdomen agudo quirúrgico, en más del 50% y es responsable de las 2/3 partes de las laparotomías practicadas. En México la presenta un 7% de la población general y tiene una incidencia de 1,1 casos por 1.000 personas por año. Más del 60% de los casos son de sexo masculino. El promedio de edad es de 19 años, oscilando entre 10 y 30 años.^{1, 2, 3.}

Existen diversas etiologías capaces de provocar apendicitis, siendo el inicio de su fisiopatología secundaria a obstrucción del lumen apendicular con subsecuente acumulación de líquido, isquemia, necrosis y/o perforación, la etiología principal es por fecalitos, otras etiologías menos comunes son obstrucción por material orgánico o sustancias sólidas, existen estudios donde se han encontrado factores genéticos, ambientales, neurogénicos y étnicos capaces de producir esta enfermedad.^{4, 25.} Se presentan como apendicitis complicadas en un 40%, en 65% son gangrenosas con perforación y 90% son gangrenosas sin perforación.

El diagnóstico está basado en la anamnesis y el examen físico. La sintomatología inicial incluye dolor abdominal que migra hacia fosa ilíaca derecha, náuseas, vómitos y fiebre. Solo con los datos clínicos la precisión diagnóstica puede llegar a 70-90%, pero va a depender de la experiencia del médico.⁶



Sin embargo, muchos pacientes tienen una presentación menos típica, que requiere el uso de pruebas de laboratorio, siendo útiles el recuento de leucocitos, de granulocitos, la proporción de las células polimorfonucleares de la sangre y la proteína c reactiva sérica.^{7,8}

Los estudios de imagen como la ecografía y la tomografía computarizada (TC) se han convertido en estándar para la evaluación de pacientes con apendicitis aguda y han demostrado mejor precisión diagnóstica. La ecografía, es útil, sin embargo, existen factores que alteran la calidad de la ecografía, en especial el sobrepeso, espesor de la pared abdominal y algunos otros, como la falta de ayuno, la distensión de asas intestinales y la poca colaboración del paciente. Ecográficamente la inflamación del apéndice cecal resulta en la disminución de la peristalsis y el engrosamiento de la pared intestinal, condiciones que tienden a reducir el contenido de gas luminal. Estos cambios permiten la evaluación del intestino y de las estructuras circundantes con ecografía transabdominal y transvaginal.¹³. La introducción de la TC ha mejorado drásticamente la precisión diagnóstica de apendicitis, con una sensibilidad del 90- 100% y una especificidad del 91-99%, pero también conlleva el aumento de exposición a la radiación y los riesgos de cáncer a largo plazo.^{9,10,11,12}.

La apendicectomía de emergencia en el momento del diagnóstico fue el manejo estándar para el tratamiento de la apendicitis aguda durante el siglo pasado. Se pensaba que el retraso aumentaba la morbilidad postoperatoria u ocasionaba la progresión de la enfermedad a apendicitis perforada o un absceso peri apendicular, sin embargo, este concepto ha sido recientemente cuestionado por estudios que sugieren que la



apendicitis aguda podría ser tratado médicamente o que el retraso de la cirugía no se relaciona con aumento de la morbilidad.^{14.}

A pesar de la alta frecuencia de apendicitis, el diagnóstico exacto sigue siendo difícil. La tasa de perforaciones es elevada, así como el número de apendicetomías negativas, por lo cual varios estudios han examinado una variedad de biomarcadores asociados con la apendicitis, estos tienen el potencial de proporcionar criterios objetivos no invasivos para ayudar a los médicos en el diagnóstico de apendicitis y en algunos casos a predecir la gravedad de la condición sin efectos adversos sobre el paciente, y varios han demostrado tener potencialmente una buena precisión diagnóstica y fiabilidad, pero con consecuencias financieras variables^{15.}

Entre los predictores actuales para apendicitis aguda tanto como ayuda diagnóstica y para grado de severidad encontramos la proteína C-reactiva (PCR), que es un marcador inflamatorio no específico, es una proteína de fase aguda que se produce en el hígado en concentraciones en suero menor de 10 mg/L. Algunos estudios informan que la PCR es más precisa que el recuento de leucocitos en sangre, con una sensibilidad y especificidad de 96% y 78% respectivamente^{16, 17.}

El recuento diferencial de leucocitos realizado por los aparatos automatizados, especialmente los de las últimas generaciones, determina cinco poblaciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos; y reporta “alarmas” cuando las células nucleadas, como otras células blancas o los eritroblastos, no son clasificables dentro de los cinco grupos antes citados.^{18,19,20.} La causa más importante de la neutrofilia es la infección aguda. Otras causas son: infección crónica, procesos



mieloproliferativos, glucocorticoides, liberación de adrenalina (ejercicio intenso, excitación o estrés), que pueden duplicar la cuenta en minutos. La linfocitopenia, sola o asociada con alteraciones en los recuentos de los neutrófilos, es un hallazgo frecuente en pacientes críticos y la pueden ocasionar patologías como: infecciones, neoplasias, inmunodeficiencias y radioterapia. ^{21,22.}

El índice neutrófilo/linfocito (INL) refleja el grado de activación de la cascada inflamatoria en el paciente. Se determina obteniendo el cociente entre el número total de neutrófilos sobre el número total de linfocitos. Esto se explica porque la respuesta inflamatoria del huésped es, a su vez, directamente proporcional a la posibilidad de que el agente bacteriano colonizador o infeccioso migre hacia el torrente sanguíneo del individuo; en ese sentido la evaluación de la respuesta inflamatoria del paciente a través de la biometría hemática por medio del conteo diferencial de células activadas por linfocinas, como lo son los neutrófilos y linfocitos son de gran utilidad, ya que nos hace inferir la propensión del daño tisular en apendicitis aguda, con la teoría que la respuesta inmediata a la inflamación apendicular se mediará por neutrofilia y la respuesta adaptativa mediada por estrés determinara linfopenia. ^{23,24.}

En cuanto la clasificación intraoperatoria de la apendicitis aguda, podemos clasificarlas como apendicitis no complicada a las fases I la cual corresponde a un apéndice cecal congestivo o catarral y la fase II a un apéndice flegmonoso. La apendicitis complicada por otra parte corresponde a la fase III con un apéndice cecal perforada con o sin



absceso localizado y fase IV apéndice cecal perforada con peritonitis generalizada.²⁵

Si mencionamos los antecedentes de este índice podemos encontrar los estudios realizados por Yazici M, y colaboradores (Turquía, 2010); quienes llevaron a cabo una investigación con el objetivo conocer el valor diagnóstico del INL en la apendicitis aguda en la infancia. Los datos recogidos incluyeron el recuento total de leucocitos preoperatorio junto con los de neutrófilos y linfocitos. El INL se calculó dividiendo los valores obtenidos. 183 de un total de 240 pacientes fueron tratados de forma quirúrgica y el diagnóstico de apendicitis aguda fue confirmado por patología. Los otros casos observados (57) fueron aceptados como dolor abdominal inespecífico. 90,2% del grupo de apendicitis y el 12,3% del grupo con dolor abdominal inespecífico tenían un INL superior a 3,5. Los resultados indican que el INL parece ser un parámetro más sensible que el recuento total de leucocitos cuando se evaluó retrospectivamente. El INL de 3,5 se puede utilizar en la predicción diagnóstica de la apendicitis en los niños.²⁶

Bialas M, y colaboradores (Polonia, 2006); desarrollaron una investigación con el objetivo de evaluar la utilidad diagnóstica de INL en la apendicitis aguda. El estudio conto con un total de 469 pacientes: 280 (59,7%) mujeres y 189 (40,3%) hombres (edad media 34 ± 18 años), que se sometieron a la operación debido a la sospecha de apendicitis. Se realizó un análisis retrospectivo de pruebas diagnósticas, informes patológicos y pruebas de laboratorio. Los valores óptimos obtenidos de INL y leucocitosis, de acuerdo con la sensibilidad y la especificidad, eran $\geq 3,5$



para INL y ≥ 12000 / mm³ para leucocitosis. El INL de $\geq 3,5$ reveló tener una sensibilidad mucho mayor (77,5% vs. 55%), pero menor especificidad (73,3% vs. 81,6%) que la leucocitosis. Concluyen que el INL tiene mayor sensibilidad que la leucocitosis, especialmente en apendicitis flemonosa y gangrenosa. Tanto la leucocitosis y el INL tienen una especificidad bastante alta.²⁷

Otro estudio que vale la pena mencionar es el realizado en Japón en 2012 por Ishizuka M. y colaboradores; realizaron una investigación con la finalidad de asociar el INL con la apendicitis aguda gangrenosa y perforada en 314 pacientes que habían sido sometidos a apendicectomía abierta. Los resultados fueron que los pacientes con INL con un punto de corte de 8 (P= 0,001) se asociaron con apendicitis gangrenosa y perforada. La sensibilidad y especificidad fueron de 73% y 39%, respectivamente.²⁸

Villar y colaboradores, (2014, Perú), se propusieron determinar cuál es el rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos/linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda, evaluaron 348 pacientes con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda, distribuidos en dos grupos, grupo I (325 pacientes con apendicitis aguda) y grupo II (23 pacientes sin apendicitis aguda); el 92,92% de los pacientes con apendicitis aguda tuvo un valor $\geq 3,5$ y en el grupo de pacientes sin apendicitis aguda, el 43,48% de los pacientes tuvo un valor arriba del punto de corte (p< 0,001). El rendimiento del índice de neutrófilos/linfocitos en predecir apendicitis aguda tuvo una sensibilidad de 92,92%, especificidad 56,52%, VPP de 96,79% y VPN 36,11%; el rendimiento



diagnóstico global del índice de neutrófilos/linfocitos en predecir apendicitis aguda fue del 86,60% ⁽²⁹⁾.

Kelly y colaboradores, (2015, Irlanda), evaluaron la utilidad del INL en predecir severidad de apendicitis aguda, estancia hospitalaria y tasas de complicaciones a los 30 días; 663 pacientes que tuvieron cirugía por apendicitis en un período de 4 años fueron evaluados, encontrando que 461 apéndices (69,6%) tuvieron inflamación simple en la evaluación histológica. Un INL > 6.35 o PCR > 55.6 se asoció estadísticamente con apendicitis aguda severa, con una mediana de un día de ingreso hospitalario adicional ($p < 0,0001$). La media del INL fue estadísticamente más alta en pacientes con complicaciones postoperatorias (13.69) para severos vs (7.29) para el grupo de apendicitis simple ($p = 0.016$) ⁽³⁰⁾.

Sevinc y colaboradores, (2016, Turquía), estudiaron la eficacia de parámetros de laboratorio simple incluyendo el INL, recuento plaquetario, volumen plaquetario medio y niveles de bilirrubina sérica en el diagnóstico de apendicitis aguda y el reconocimiento de apendicitis aguda perforada, para lo cual evaluaron 3392 pacientes en una base de datos de 10 años. Los pacientes se dividieron en dos grupos acorde a los hallazgos histopatológicos (grupo 1 apéndice normal, grupo 2 apendicitis aguda, este último se subdividió en apendicitis aguda simple y perforada). El recuento de glóbulos blancos, bilirrubina e INL fueron parámetros significativos para el diagnóstico de apendicitis aguda. Los valores de corte fueron 11900/mm³ para el recuento de glóbulos blancos (sensibilidad: 71,2%; especificidad: 67,2%; OR: 5,13), 1,0 mg/dl para la bilirrubina (sensibilidad: 19,1%; especificidad: 92,4%; OR: 2,96), y 3,0 para



INL (sensibilidad: 81.2%; especificidad: 53.1%; OR: 4.27). La bilirrubina sérica y el INL fueron variables independientes para el diagnóstico de apendicitis perforada. Los valores de corte fueron 1.0 mg/dl para la bilirrubina (sensibilidad: 78.4%, especificidad: 41.7%, OR: 2.6) y 4.8 para el INL (sensibilidad: 81.2%; especificidad: 53.1%; OR: 2.6) ⁽³¹⁾.

Boshnak y sus colaboradores, (2017, Egipto) investigaron los cambios en el volumen plaquetario medio y otros parámetros de laboratorio en el diagnóstico de apendicitis aguda; 200 pacientes que fueron a cirugía fueron incluidos. Ciento veinticinco pacientes (62.5%) tuvieron apendicitis aguda no complicada, veinte pacientes (10%) tuvieron apendicitis aguda complicada, mientras que cincuenta y cinco pacientes (27.5%) tuvieron apéndice normal. Conteo total de leucocitos ($p < 0.001$), neutrófilos ($p < 0.001$), INL ($p < 0.001$) y PCR ($p = 0.001$) fueron más altos, mientras que los linfocitos ($p < 0.001$) y el recuento plaquetario ($p = 0.020$) fueron menores en la apendicectomía positiva en comparación con los pacientes con apendicectomía negativa. Usando el análisis de la curva ROC, la sensibilidad fue de 44.83%, la especificidad de 100% y la precisión diagnóstica de 72% para el recuento de glóbulos blancos, 72.41%, 81.82% y 77.115% respectivamente para el recuento de neutrófilos y de 89.66%, 63.64% y 76.65% para la PCR. ⁽³²⁾

En 2017 Khan y colaboradores en Irlanda validaron prospectivamente la utilidad del índice neutrófilo/linfocito en predecir la severidad de la apendicitis aguda en pacientes con sospecha de apendicitis en un período de 18 meses, encontrando que de un total de 453 pacientes; dos tercios ($n=281$, 62.03%) se sometieron a tratamiento quirúrgico.



Histológicamente, la apendicitis se confirmó en 214 pacientes (76%). Un INL >6.36 o PCR >28 se asociaron estadísticamente con apendicitis aguda complicada, con una mediana de un día extrahospitalario ($p < 0,0001$). La media del INL fue estadísticamente más alta en pacientes con complicaciones postoperatorias (14.42 vs. 7.29 para el grupo de apendicitis simple, $p < 0.001$)⁽³³⁾

En 2018 se realizó en el Hospital Central un estudio observacional, retrospectivo, presentado en el “7mo Foro Interinstitucional de Residentes”, evaluando un total de 40 pacientes, con edad promedio de 25.7 ± 8.2 , todos estos pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, 5 pacientes con apendicitis fase I, con un INL promedio de 7.48, 14 pacientes con apendicitis fase II, con un promedio de 7.5 en el INL, 10 pacientes con apendicitis fase III con un promedio de INL 10.94 y 11 pacientes con promedio de 11.14 de INL. Se realizó el análisis estadístico con los pacientes que presentaron perforación apendicular (N=17), con promedio de INL 7.7, con una sensibilidad del 89,47%, sensibilidad 51,95%, VPP 47,89% y VPN 90,91%. Todo esto con in IC 95%, y una $p=0.05$.³⁴



2. JUSTIFICACIÓN.

A lo largo de los años, se han propuesto y creado diversos sistemas de apoyo diagnóstico para apendicitis aguda. Considerando siempre como el ideal, estudios que sean efectivos, lo menos invasivos y más económicos.

A partir de esto y tomando en cuenta la incidencia que tiene la enfermedad a nivel mundial y considerando el gran beneficio que representa el realizar un diagnóstico temprano que permita el control de la historia natural de esta enfermedad con el impacto en términos de morbilidad y mortalidad. Recordando que la mayoría de los pacientes que acuden a hospitales institucionales como el nuestro son de escasos recursos económicos, por lo que se requieren pruebas de apoyo diagnóstico que aparte de ser económicas sean de alta utilidad.

La valoración de parámetros analíticos como el índice neutrófilo/linfocito resulta relevante y dada la escasez de investigaciones similares en nuestra población es importante llevar a cabo dicha investigación, ya que podría ser de importante apoyo, no solo para predecir el grado de complicación de la enfermedad, si no, también inferir riesgo de morbilidad.



3. HIPÓTESIS.

H0: El índice neutrófilo/linfocito no es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda.

H1: El índice neutrófilo/linfocito si es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda.

4. OBJETIVOS.

Objetivo General

- Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Central.

Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito en predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del índice neutrófilo/linfocito para predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda
- Determinar la exactitud diagnóstica mediante el área sobre la curva (ROC) del índice neutrófilo/linfocito para predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda



- Determinar el mejor punto de corte del índice neutrófilo linfocito para predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda

Objetivos secundarios:

- Comparar la razón del INL y los niveles séricos de PCR, VSG, bilirrubinas, curva eritrocitaria y leucocitosis y correlacionar para predecir apendicitis perforada.
- Determinar punto de corte los niveles de INL, VSG, PCR, bilirrubinas, curva eritrocitaria y leucocitos para predecir apéndices perforados en nuestra población.

Pregunta de investigación.

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



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

5. SUJETOS Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

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

Lugar de realización

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

Universo de estudio

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

Criterios de selección:

- **Inclusión**
- Pacientes de 18 años o más
- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente
- Pacientes de ambos sexos



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

- Pacientes con expediente completo, laboratorios preoperatorios, hoja quirúrgica y el reporte histopatológico.
- Pacientes que acepten entrar en el estudio
- **Exclusión**
 - Pacientes con enfermedades crónicas que alteren previamente los parámetros leucocitarios: leucemia, aplasia medular, neutropenia, linfoma; con infecciones crónicas: tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis crónica.
 - Pacientes que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo. (Un mes).
- **De eliminación.**
 - Solicitud de alta o revocación del consentimiento por parte del paciente.
 - Pérdida de muestras o datos durante el seguimiento.



Variables en el estudio

Variable	Definición operacional	Tipo de escala	Unidades	Valores posibles
Variable dependiente				
APENDICITIS PERFORADA O CON NECROSIS DE PARED	Presencia de necrosis/perforación apendicular en el reporte histopatológico.	Dicotómica	1 y 2	0=No 1=Necrosis/perforación
Variables independientes.				
Índice neutrófilo/linfocito	Marcador que se obtiene por medio del cociente entre el número de neutrófilos y el número de linfocitos en un determinado momento de la evolución del paciente; revela el grado de inflamación aguda. Para la presente investigación se considerará como	Continua	1	0 - ∞



	elevado aquel valor ≥ 7.7			
Variables confusoras de la razón INL				
SEXO	Sexo. Características fenotípicas	Dicotómica	1 y 2	1=Femenino 2=Masculino
Edad	Años de vida computados desde el nacimiento	Continua	años	15- ∞
DIABETES MELLITUS TIPO II	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ADA 2019	Dicotómica	1 y 2	1=Si 2=No
Otras variables				
PCR	Proteína C-Reactiva al diagnóstico de apendicitis	Continua	pcg/mL	0 - ∞



VSG	VSG al diagnóstico de apendicitis	Continua	mm/hr	25-30
Bilirrubinas	Determinación de bilirrubina total y bilirrubina directa al diagnóstico de apendicitis	Continua	mg/dl	>1
RDW	Marcador que muestra el grado de variación eritrocitaria, usado como marcador inflamatorio precoz.	Continua	%	>15%
Leucocitosis	Número total de leucocitos al momento del diagnóstico de apendicitis aguda	Continua	K/uL	0 - ∞

Plan de trabajo.

1. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico al ingreso de apendicitis aguda, que cumplieran los criterios de selección, a quienes se les informó sobre el estudio y aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado.



2. Se llenó la hoja de recolección de datos, que incluyen como datos: historia clínica, reporte de laboratorios preoperatorios, datos obtenidos de la hoja postoperatoria y el reporte de patología.
3. Se tomó una muestra de 5ml. de sangre en tubo vacutainer, mismo que fue trasladado al laboratorio para realizar biometría hemática completa, PCR, VSG y bilirrubinas.
4. Se realizó el cálculo del INL y análisis estadístico de los datos recolectados.
5. Se busco un punto de corte del INL entre los pacientes con apendicitis no perforada y perforada y los demás parámetros inflamatorios.
6. Se generó el reporte de resultados.



6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Tipo de muestreo.

Unidad de muestreo:

Estuvo constituido por la historia clínica de cada adulto con diagnóstico de apendicitis aguda

Tamaño de la muestra:

Se determinó un mínimo de 10 pacientes por grupo (apendicitis perforada y no perforada) de acuerdo con la necesidad de la relación INL 7.7 (+4.4) realizado en nuestro estudio retrospectivo de acuerdo con un nivel alfa de 0.5% y un poder estadístico >80%. Utilizando análisis de variables (ANOVA) y regresión lineal utilizada para comparar la diferencia del INL entre el diagnóstico de apendicitis perforada y no perforada, de acuerdo con la identificación de factores potenciales (edad, sexo, diagnóstico de apendicitis y diabetes mellitus).

Análisis estadístico.

El registro de datos se consignó en las correspondientes hojas de recolección los cuales se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS 23 y fueron representados en cuadros de entrada simple y doble en Excel 2013, así como en gráficas.

Estadística analítica: Se aplicó el test de X^2 (chi cuadrado) para el análisis bivariado, test exacto de Fisher para variables categóricas y prueba t student para variables cuantitativas.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

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



7. ÉTICA.

Se consideró investigación con riesgo mínimo ya que no se interfirió con las decisiones del médico tratante y solamente se mantuvo vigilancia mediante seguimiento de la evolución del paciente en las consultas programadas y mediante contacto telefónico autorizado por el paciente.

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

- Declaración de Helsinki, AMM, 1964. Última enmienda octubre 2013.
- Norma Oficial Mexicana número 12 NOM-012-SSA3-2010, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado, Artículos 1803 y 1812.
- Guía de Buena Práctica Clínica (BPC), ICH E6 (R2) 1996. Última enmienda 09 de noviembre 2016.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO, 2003.
- Las pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la OMS, 2011. Traducida al español por OPS, 2012.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

- Ley General de Salud, Título Quinto, Artículo 100, Apartados I-III, Artículo 41 Bis y 98, Apartado I-III.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se solicitó al paciente o a su responsable legal que después de leer la Carta de Consentimiento Informado (**Anexo 1**), haber entendido la razón del estudio, la realización del estudio y haberle sido aclaradas las dudas que surgieran, firme el consentimiento informado autorizando su participación.



8. RESULTADOS.

Se estudió un total de 130 pacientes con apendicitis aguda en el período comprendido de diciembre del año 2019 a diciembre del año 2020, 10 pacientes fueron eliminados por expediente incompleto, 4 pacientes por no tener diagnóstico de apendicitis, 5 pacientes por no contar con reporte de patología y 2 pacientes por no autorizar entrar al estudio, con un total de 109 pacientes para el posterior análisis de datos (**diagrama 1**). Dentro de este grupo encontramos un total de 20 pacientes con apendicitis fase 1, con un promedio de INL de 7.4, 48 pacientes con apendicitis fase 2 los cuales promediaron un INL de 8.9, de los pacientes con apendicitis complicada, 26 pacientes presentaron apendicitis fase 3 con un INL de 12.82 y 15 pacientes presentaron una apendicitis fase 4 con 13.2 de INL respectivamente (**cuadro 1**). Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, el primero de ellos muestra a los pacientes con apendicitis no perforada 73.36% (N=80) y el segundo grupo a pacientes sin perforación apendicular 26.6% (N=29) (**gráfica 1**).

Se determinó la media y se dividió en cuartiles el INL entre ambos grupos, se realizó el análisis uni y multivariado encontrando una media de 7.674 en pacientes sin perforación apendicular y una media de 16.94 en apendicitis perforada (**cuadro 2**). Encontrando que con un punto de corte del INL de ≥ 7.7 el 85% de los pacientes tenían apendicitis perforada y menor a este 90.05% de los pacientes presentaban apendicitis no perforada, (**gráfica 2**). Las características de los pacientes se encuentran en el (**cuadro 3**). Se realizó el análisis uni y bivariado entre cada una de las pruebas inflamatorias, de todas estas, la proteína c reactiva demostró tener una sensibilidad aceptable 76%, con una $p=0.04$ IC 95%.

Dentro de las comorbilidades se encontraron 2 pacientes (en el grupo apendicitis fase 3) con hipertensión arterial, uno de ellos con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica agregada, sin inferencia estadística (**ver cuadro 3**). Se analizaron las complicaciones transoperatorias, encontrando en el grupo de apendicitis fase 3, dos pacientes a los cuales se les realizó hemicolectomía derecha y uno de ellos tuvo una lesión vesical inadvertida. Un paciente falleció del grupo de apendicitis fase 3 al día 13 post quirúrgico por sepsis abdominal y fascitis necrotizante.



En cuanto al conteo de leucocitos, se obtuvo un promedio de 18.18×10^3 ($4.95 - 35.3$) para el grupo de apendicitis perforada y de 14.47×10^3 ($8.3 - 31 \times 10^3$) en pacientes con apendicitis no perforada (**gráfica 3**)

Se calculo la media del porcentaje de neutrófilos, se obtuvo de 78.18% ($52 - 93.3\%$) para el grupo de apendicitis no perforada y de 84.47 x10³ (72 - 94%) en pacientes con apendicitis perforada (**gráfica 4**). La media del porcentaje de linfocitos fue de 14.47% ($2 - 31\%$) para el grupo de apendicitis no perforada y de 6.32 (72 -94%) en pacientes con apendicitis perforada (**gráfica 5**)

Se realizo el análisis bivariado del conteo total de PCR, con una desviación estándar (DE) de 19.02 en pacientes con apendicitis perforada y de 7.15 en pacientes con apendicitis no perforada, con una ($p=0.04$) la VSG con una DE de 26.65 en el grupo de apendicitis perforada y 26.33 en apendicitis no perforada con una ($p < 0.13$), curva eritrocitaria (RDW) con una DE de 11.87 en el grupo de apendicitis perforada y 12.01 en apendicitis no perforada con una ($p < 0.2$) por ultimo las bilirrubinas con una DE de 1.44 y 1.3 en el grupo de apendicitis perforada y no perforada respectivamente (**cuadro 3**)

Se realizó el análisis correlacional del INL con el punto de corte de 7.7 para determinar el área sobre la curva (ROC), encontrando una sensibilidad de 83,47% IC 95% (81,92-97,03). Especificidad de 63,87% IC 95% (43,63-68,16). VPP 46,86 IC 95% (39,32-56,46). VPN 90,05 IC 95% (84,33-97,48) con una predicción diagnóstica del 85%. El test exacto de Fisher (0.001) $p < 0.5$ y una Chi cuadrada 30.87. (**ver grafica 6**)

Diagrama 1

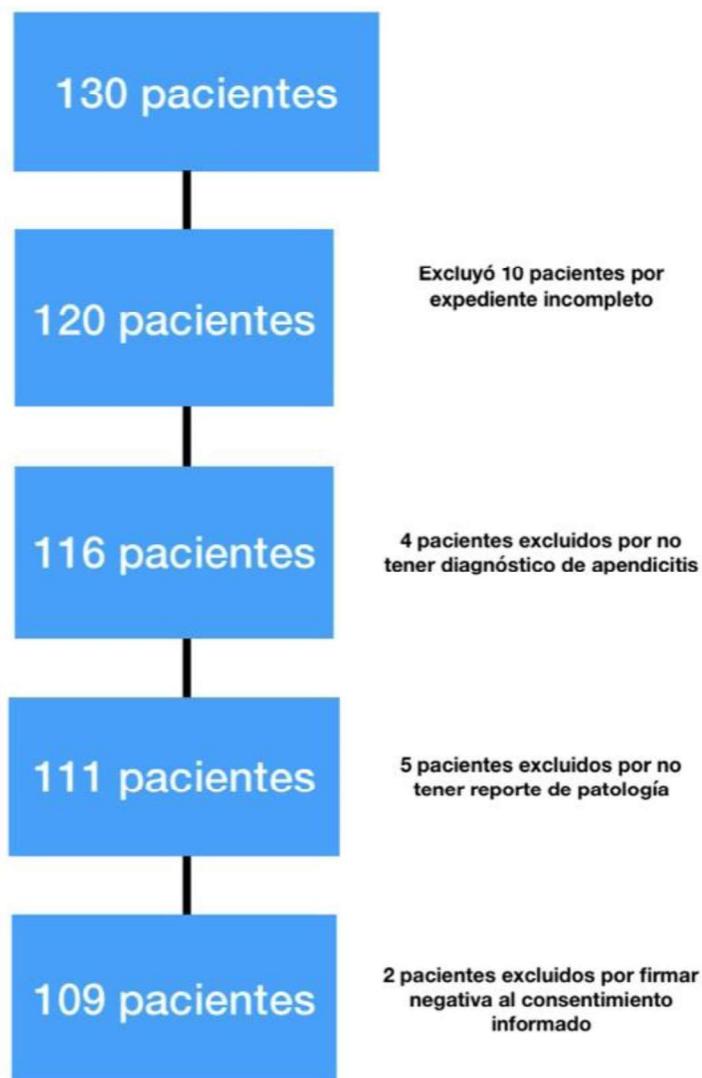


Diagrama 1. Características de los pacientes seleccionados.

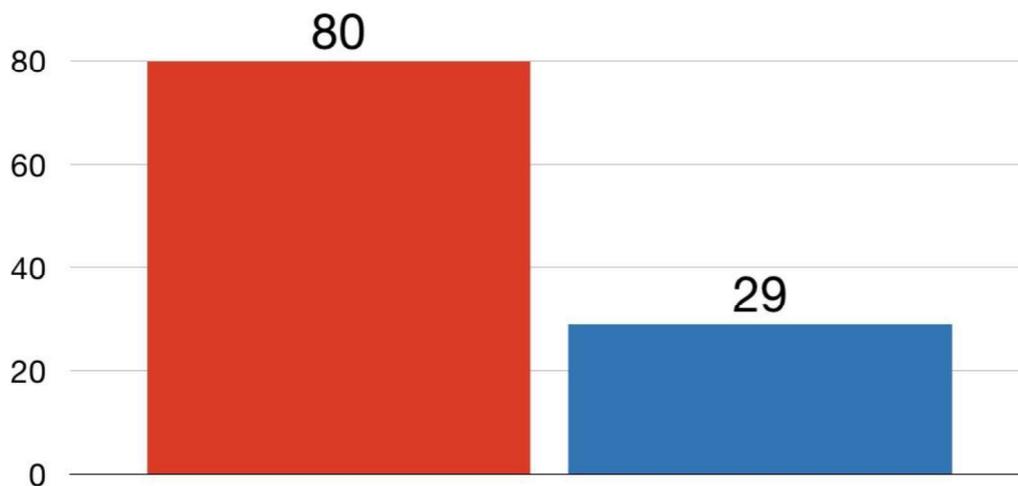
Se incluyó una muestra de 109 pacientes en total con apendicitis aguda, en total fue un 17% de los pacientes excluidos por no contar criterios de selección, por lo que no repercute en el resultado de nuestro estudio.

	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4
INL	7.4 (N=20)	8.9 (N=48)	12.82 (N=26)	13.2 (N=15)

Cuadro 1 Promedio de INL en pacientes con apendicitis aguda

Se dividió al total de pacientes y se clasifico por fase de apendicitis (catarral o congestiva, flemonosa, absceso localizado, peritonitis generalizada) de acuerdo con la clasificación encontrada en el reporte transquirúrgico, se observa un aumento exponencial del INL por cada fase de apendicitis.

Gráfica 1



Gráfica 1. Total de pacientes con apendicitis aguda perforada

Del total de pacientes (N=109) podemos observar que el 26.3 % (N=29) se conformo por pacientes con apendicitis perforada, mientras que el 73.6% restante (80) fueron apendicitis no perforadas.



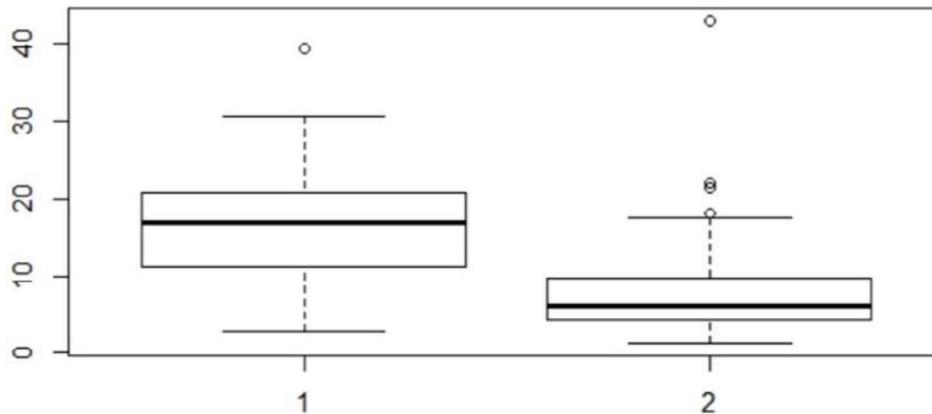
Cuadro 2

	INL	
	ANP (N=80)	AP (N=29)
Mínimo	1.410	2.75
1er Cuartil	4.388	11.20
Mediana	6.240	16.80
Media	7.674	16.94
3er Cuartil	9.602	20.86
Máximo	43.00	39.54

Cuadro 2. Análisis estadístico de INL

Se observa la media de INL del grupo de apendicitis no perforada, el cual fue de 7.67 para apendicitis no perforada y de 16.94 para apendicitis perforada

Gráfica 2



Gráfica 2. Análisis estadístico de INL

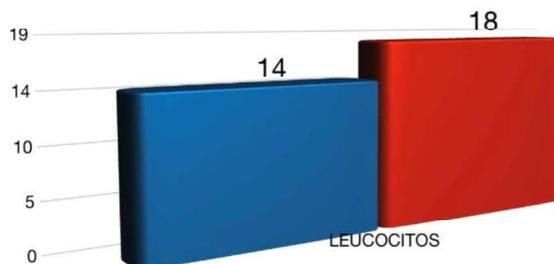
El análisis estadístico de los puntos de corte mostrados en cuadro numero 2 se muestran en esta grafica de caja, podemos observar la diferencia de corte en la media de los los casos de apendicitis perforada (izquierda) contra los de apendicitis no perforada (derecha).

Cuadro 3

Características de los pacientes estudiados.	Apendicitis No Perforada	Apendicitis Perforada	p=0.5
Edad	31.7	35.3	NS
Hombres	40	14	NS
Mujeres	38	15	
Hipertensión arterial	-	2	NS
Diabetes Mellitus	-	1	NS
INL	7.674	16.94	0.001
PCR	7.15 DE* (0.1-39.4)	19.02 DE* (0.7-45.2)	0.04
VSG	26.33 DE* (2-47)	26.65 DE* (11-42)	NS
RDW	12.01 DE* (10.3-18.6)	11.87 DE* (10.3-15)	NS
Bilirrubinas	1.30 DE* (0.3-3.6)	1.44 DE* (0.2-7.3)	NS

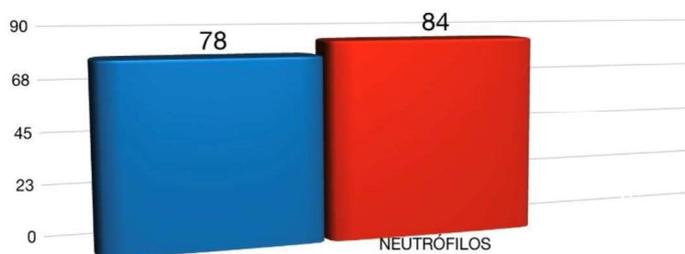
Cuadro 3. Características de los pacientes estudiados

El siguiente cuadro muestra cada una de las variables y su comparación en pacientes con perforación apendicular, podemos observar que la PCR y el INL fueron los únicos con relevancia estadística. Dentro de las comorbilidades y datos generales de la población, no encontramos correlación alguna con la perforación apendicular.



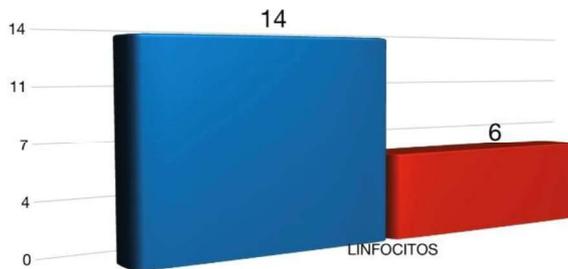
Gráfica 3. Total de leucocitos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).

En la siguiente grafica podemos identificar mayor proporción de leucocitos en el grupo de apendicitis perforada, con una media de 18.18 contra 14.4 del grupo no perforada



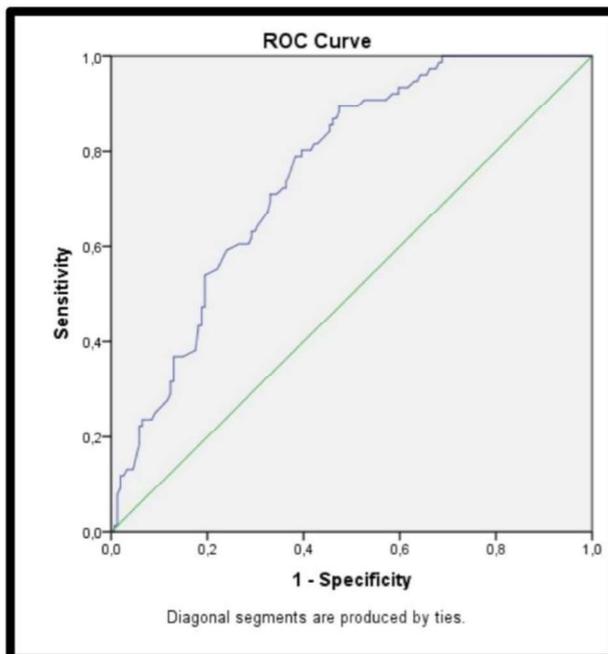
Gráfica 4. Total de neutrófilos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).

En la siguiente grafica podemos identificar mayor proporción de neutrófilos en los pacientes con apendicitis perforada 84% en comparación con no perforada, esto por la respuesta aguda de inflamación de los neutrófilos en apendicitis.



Gráfica 5. Total de linfocitos en pacientes con apendicitis aguda perforada (AP) y apendicitis no perforada (ANP).

La mayor proporción de linfocitos en los pacientes con apendicitis no perforada 14% en comparación con perforada 6% evidencia la respuesta de inflamación secundaria de los linfocitos en apendicitis



Grafica 6. Área sobre la curva (ROC) 0,85

En el grafico de la curva ROC (receiver Operating characteristic curve) se determino la exactitud pronostica de la Razón neutrófilo/linfocito, denota que se obtuvo un nivel intermedio predictivo de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda con un valor de 83% con puntos de máxima sensibilidad y especificidad en el puntaje de 7,7.



9. DISCUSIÓN.

La apendicitis aguda es, hasta nuestros días, una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes. Obtener un diagnóstico preoperatorio confiable y de certeza en grupos atípicos como los extremos de la vida, mujeres embarazadas o comorbilidades que enmascaran un cuadro inflamatorio agudo sigue siendo un desafío, dada que la posibilidad de apendicitis debe ser confirmada o descartada en cualquier paciente que presente abdomen agudo. Cuando nos respondemos si el índice neutrófilo/linfocito es buen predictor para diagnosticar un cuadro de apendicitis complicada, podemos comprobar con base a nuestra investigación y los resultados obtenidos, que el índice además de identificar pacientes con apendicitis también puede predecir un cuadro complicado del mismo por perforación.

Como bien sabemos, para determinar el diagnóstico de un cuadro de apendicitis es necesario ser muy cuidadosos a la hora de realizar la historia clínica y el examen físico, la adecuada semiología del dolor puede alcanzar de un 70 hasta un 90% del diagnóstico, pero esto va a depender de la experiencia del cirujano.⁶

El reto comienza cuando los pacientes tienen una presentación lejos de lo habitual (atípica), esto quizá porque la enfermedad es subestimada o mal tratada en los primeros niveles de atención, lo que requiere el uso de otras determinaciones de laboratorio, siendo útil para el diagnóstico de apendicitis la biometría hemática, el recuento celular



diferencial y la proteína c reactiva sérica (PCR) así como las pruebas de gabinete.^{7, 8.}

En nuestro estudio el valor corte del INL para la apendicitis aguda complicada fue 7.7 con base a nuestro estudio retrospectivo³⁴. Con una sensibilidad del 83.47 % y una especificidad del 63.87%; si lo comparamos con la literatura internacional encontramos similitudes.

Una de las causas que quizá influyan más en estos resultados es la evolución clínica de los pacientes al momento de su ingreso. Como bien se especifica en la literatura, la cascada inflamatoria determina un aumento significativo en el número de neutrófilos y conforme avanza el proceso adaptativo de inflamación se determina también la linfopenia en estos pacientes.

Los resultados de los análisis mostraron que el INL fue significativamente más alto en los pacientes con apendicitis en comparación con aquellos sin apendicitis y fue significativamente más alta en los casos con apendicitis (perforada) en comparación con aquellos con apendicitis no complicada (sin perforación).

Es importante que se realicen estudios multicéntricos para validar lo que se encontró en nuestra investigación, podríamos decir que para tener un mayor conocimiento de cómo la curva inflamatoria va cambiando conforme avanza la enfermedad, deberíamos documentar y verificar el tiempo de la evolución del cuadro con la recolección analítica de sangre.

Se ha demostrado que la tomografía computarizada (TC) reduce tanto la morbilidad en apendicitis como la tasa de apendicectomía negativa



en pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda. No obstante, los beneficios del uso rutinario de la TC para todos los pacientes con sospecha clínica de apendicitis deben equilibrarse con el costo y los riesgos potenciales asociados a largo plazo de exposición a la radiación. Esto resalta la importancia de explorar la posibilidad de formular marcadores potencialmente precisos para predecir la apendicitis y sus complicaciones. Aunque hoy en día la tomografía computarizada se usa comúnmente para el diagnóstico de apendicitis aguda para equilibrar el riesgo de una apendicectomía negativa contra el riesgo de una cirugía tardía, el INL como marcador predictor de perforación tiene un gran potencial para facilitar la toma de decisiones en poblaciones y entornos seleccionados.

En este estudio encontramos que el INL puede distinguir entre apendicitis perforada y no perforada. Esta propiedad del INL puede tener implicaciones en términos de priorizar los casos con apendicitis no complicada confirmada clínica o radiológicamente en espera de una apendicectomía de emergencia en entornos quirúrgicos generalmente concurridos; los pacientes con un INL más alto tienen un mayor riesgo de perforación y podrían ser operados antes. El INL también puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de la apendicitis en países similares a nuestro entorno donde el acceso a la tomografía inmediata para cada paciente es limitado. Por otro lado, las preocupaciones sobre la exposición a la radiación ionizante limitan el uso de la tomografía computarizada en poblaciones específicas, incluidas las pacientes embarazadas o los pacientes pediátricos.



Los marcadores biológicos más comunes que se han estudiado en el diagnóstico de apendicitis aguda, además de la biometría hemática incluyen: Recuento diferencial de leucocitos, proteína c reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), factor de necrosis tumoral alfa, Alfa 1-glicoproteína (alfa 1gp). Sin embargo, ninguna de estas pruebas ha demostrado ser útil en el diagnóstico temprano de apendicitis aguda. Mencionado anteriormente, el INL es un marcador simple y económico de inflamación subclínica, que se calcula fácilmente.

Nuestros resultados sugieren que el INL es un marcador prometedor que puede predecir con seguridad la apendicitis aguda en pacientes con sospecha clínica de apendicitis y puede distinguir potencialmente entre apendicitis complicada y no complicada. Se requieren más estudios para evaluar si la combinación de INL con otros marcadores de uso común, como PCR, daría como resultado un mejor valor predictivo, esto comparándolo con un grupo control con pacientes con abdomen agudo no quirúrgico. Los resultados informados de nuestra revisión deben considerarse e interpretarse en el contexto de las variaciones de población inherentes. Esto se deriva principalmente del hecho de que el INL es una variable continua y los tamaños de muestra variables y las desviaciones estándar entre los estudios incluidos dan como resultado una alta heterogeneidad en el análisis. Sin embargo, nuestros resultados se mantuvieron consistentes en análisis de sensibilidad, análisis de curvas ROC y análisis de regresión. En general, los resultados del estudio actual son sólidos y concluyentes



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

para una herramienta potencial que se puede utilizar para la toma de decisiones clínicas.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

10. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Limitaciones:

Ninguna

Perspectivas:

1.- Realizar el seguimiento del estudio a nivel multicéntrico para comparar o validar el corte del INL determinado en nuestro medio, además de incluir un grupo control para validar la correlación del INL y PCR.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

11. CONCLUSIONES.-

El uso del índice neutrófilo/linfocito con valores mayores de 7.7 tiene mas de un 80% de sensibilidad para detectar perforación un un cuadro de apendicitis.

El uso del índice neutrófilo/linfocito con valores menores de 7.7 nos dio una predicción negativa de perforación en un cuadro de apendicitis.



12. BIBLIOGRAFÍA.

1. Debnath J, George R, Ravikumar R. Imaging in acute appendicitis: What, when, ¿and why? MJAFI; 2017; [cited 2018 Dec 29]73(1):74-79.
Avaliable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221358/>
2. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. WJES. 2016; [cited 2019 Jan 15] 11(16).
Avaliable from: doi:10.1186/s13017-016-0071-8
3. Souza Gallardo L, Martínez Ordaz J. Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico. Revista IMSS. [cited 2019 Feb 5] 2017; 55(1):76-81.
4. Meléndez Negrette F, Acosta Reyes J. ¿Es útil el ultrasonido en el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con sobrepeso/obesidad? RCC; 2016; [cited 2019 Feb 18] 68(4):333-336. Avaliable from: DOI: 10.1016/j.rchic.2016.03.004
5. Mika Kato J, Rodrigues Junior A, Koike M, Rocha M, Pflug A, Massazo Utiyama E. Relação neutrófilo/linfócito no diagnóstico de apendicite aguda complicada. RM SP. 2016; [cited 2019 Jan 15] 95(1):48-50.
Available from: DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v95i1p48-50>
6. Gorter R, Eker H, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. Surgical



- Endoscopy. 2016; [cited 2019 Mar 13] 30(11):4668- 4690. Available from: DOI: 10.1007/s00464-016-5245-7
7. Sammalkorpi H, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis - a prospective study. BMC Gastroenterology. 2014; [cited 2019 Mar 13]14(114). Available from: doi: 10.1186/1471-230X-14-114.
 8. Atema J, et al. Comparison of Imaging Strategies with Conditional versus Immediate Contrast-Enhanced Computed Tomography in Patients with Clinical Suspicion of Acute Appendicitis. ER. 2015; [cited 2019 Feb 18] 25(8):2445-2452.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903701>
 9. Shogilev D, Duus N, Odom S, Shapiro N. Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014. WJEM. 2014; [cited 2019 Apr 11] 15(7):859-871. Available from: doi: 10.5811/westjem.2014.9.21568
 10. Gaitini D. Imaging Acute Appendicitis: State of the Art. Journal of Clinical Imaging Science. 2011; [cited 2019 Apr 18]1(1):49.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3205519/>
 11. Park G. Stratified computed tomography findings improve diagnostic accuracy for appendicitis. WJG. 2014; [cited 2018 Dec 01] 20(38):13942.
Available from: doi: 10.3748/wjg. v20.i38.13942
 12. Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. II. 2016; [cited 2018 Dec 01] 7(2):255–263.
Available from: doi:10.1007/s13244-016-0469-6



13. Shin CS, Roh YN, Kim JI. Delayed appendectomy versus early appendectomy in the treatment of acute appendicitis: a retrospective study. WJES. 2014; [cited 2019 Jun 9] 9(1):8. Available from: doi:10.1186/1749-7922-9-8
14. Xharra S, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. WJES. 2012; [cited 2019 Jun 14]7(1):27.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22866907>
15. Acharya A, Markar S, Ni M, Hanna G. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. SE. 2016. [cited 2019 Jun 14] 31(3): 1022-1031. Available from: doi: 10.1007/s00464-016-5109-1.
16. Yazar F, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to- lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. TKJMS. 2015; [cited 2019 Jun 18] 31(11):591-596. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678940>
17. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. ST. 2015; [cited 2019 Jun 18] 3 (1); 23-25.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25686778>
18. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. UTACD. 2014; [cited 2019 Jul 03] 20(1):19-22.
Available from: doi: 10.5505/tjtes.2014.20688



19. Mohsen R, Farzaneh E, Naseradin M, Azita T. Diagnostic role of ESR, CRP, leukocytosis and Neutrophil/ Lymphocyte in peripheral blood smear in children under 14 with acute appendicitis. *PJ*. [cited 2019 Jul 03] 2011; 16 (1):42-46.

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

20. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *I S*. 2012; [cited 2018 Nov 05] 97(4):299-304.

Available from: doi: 10.9738/CC161.1.

21. Markar S, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *ACB*. 2010; [cited 2018 Nov 05] 110(5):543-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21158332>

22. De Jager C, van Wijk P, Mathoera R. Lymphocytopenia and neutrophil- lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *CC*. 2010; [cited 2019 Jan 9] 14(5):192-197. Available from: doi: 10.1186/cc9309.

23. Terradas R, Grau S, Blanch J. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS*. 2012; [cited 2019 Sep 13] 7(8):23-29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22912753>



24. Yardımcı S. Neutrophil - Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume Can Be a Predictor for the Severity of Acute Appendicitis. TJTES. 2015. [cited 2018 Aug 12] 22(2):163-168. Available from: doi: 10.5505/tjtes.2015.89346.
25. Schwartz, S. Apéndice. Schwartz, S. Principios de cirugía. 10Ed. México: Interamericana McGraw-Hill, 2015 :1173-1192
26. Yasic M, Ozkisacik S, Oztan M, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. TJP. 2010; [cited 2018 Aug 13] 52(4): 400-3
. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21043386>
27. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil- lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. WL. 2006; [cited 2018 Aug 13] 59(10): 601-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17338113>
28. Mitsuru Ishizuka, Takayuki Shimizu, and Keiichi Kubota. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. [Internet] 2012. [cited 2018 Dec 29] 97 (4) 299-304. Available from: <https://doi.org/10.9738/CC161.1>
29. Burga V, Avery. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrofilos-linfocitos en pacientes con sospecha de appendicitis aguda. (citado 13 de noviembre 2017) Available from: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/508>
30. Kelly ME, Khan A, Riaz M, Bolger JC, Bennani F, Khan W, et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor Of



Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Postoperative Complication Rates. *Dig Surg*. 2015;32(6):459-63.

31. Sevinc MM, Kinaci E, Cakar E, Bayrak S, Ozakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. Marzo 2016;22(2):156-62.
32. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices an-Red Cell Distribution Width as a New Biomarkers for de Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Investing Surg Off J Acad Surg Res*. 16 de febrero de 2017;1-9. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 25 de Julio de 2017
33. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, Khan IZ. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 2018 May;187(2):379-384. doi: 10.1007/s11845-017-1667-z. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28744697.
34. Esmer S, Martinez J, Hernandez LE, Índice Neutrofilo/Linfocito asociado a apendicitis aguda complicada en los pacientes de cirugía general del Hospital Central estudio retrospectivo. 6to Foro de Interistitucional de Investigación. Enero 2019
35. Declaración de Helsinki. AMM, Hong Kong, [cited 2019 Oct 10] 2012.
36. Ley general de salud. México: 18 diciembre de 2017.