



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Centro de Posgrados
Posgrado de Cirugía General

**VALIDEZ DEL INDICE NEUTROFILOS - LINFOCITOS COMO PREDICTOR
DE GRAVEDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DIAGNOSTICADOS
DE APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.
CUENCA, 2020.**

Tesis previa a la obtención del título de
Especialista en Cirugía General

Autor:

Md. Felipe Israel Ortiz Galarza
CI: 0104640503
pato6ortiz@hotmail.com

Directora:

Dra. Nube Lucía Flores Lazo
CI: 0105287411
nube_flores3@hotmail.com

Cuenca – Ecuador
07 febrero 2022



RESÚMEN

Antecedentes: la Apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico de emergencia a nivel mundial. Aunque la presentación clínica habitual es el dolor abdominal, en pacientes con presentación atípica se requiere el apoyo de estudios complementarios, y la determinación del índice Neutrófilos – Linfocitos (INL) se está convirtiendo en un nuevo marcador predictivo de gravedad.

Objetivo: determinar la validez del INL como indicador de gravedad en pacientes mayores de 18 años con Apendicitis aguda.

Metodología: estudio cuantitativo, observacional de validación de prueba diagnóstica; aprobado por el Comité de Bioética. Se incluyó 144 pacientes mayores de 18 años ingresados en Emergencia de Cirugía General con Apendicitis aguda. El tamaño de la muestra se calculó con sensibilidad de 70%, especificidad de 48%, prevalencia de Apendicitis complicada 30%, potencia del 80%, nivel de confianza del 95%. El análisis y la comparación de datos se efectuó en SPSS y Epidat.

Resultados: el 59.7% de pacientes se encontraron entre los 18 a 34 años con un promedio de 33 años (± 13 años); el 50.7% fueron hombres. Además, un total de 54.9% presentaron Apendicitis aguda complicada y se determinó que con un $INL \geq 5.76$, existe una sensibilidad del 93.5% y una especificidad del 43.4% para predecir una Apendicitis aguda complicada.

Conclusión: el INL es una herramienta prometedora, pues sin duda tiene una elevada sensibilidad para predecir la gravedad de la Apendicitis aguda, tomando el resultado de histopatología como el estándar de oro, sin embargo, con una baja especificidad en precisión diagnóstica.



PALABRAS CLAVE: Apendicitis. Aguda. Diagnóstico. Índice De Neutrófilos-Linfocitos.



ABSTRACT

Background: acute appendicitis is the most frequent cause of acute emergency surgical abdomen worldwide. Although the usual clinical presentation is abdominal pain, in patients with atypical presentation the support of complementary studies is required, and the determination of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLI) is becoming a new predictive marker of severity.

Objective: to determine the acute validity of the NLR as an indicator of severity in patients over 18 years of age with Appendicitis.

Methodology: quantitative, observational study to validate the diagnostic test; approved by the Bioethics Committee. 144 patients older than 18 years admitted to the General Surgery Emergency with acute appendicitis were included. The sample size was calculated with a sensitivity of 70%, specificity of 48%, prevalence of Complicated Appendicitis 30%, power of 80%, confidence level of 95%. Data analysis and comparison was carried out in SPSS and Epidat.

Results: 59.7% of patients were between 18 to 34 years old with an average of 33 years (\pm 13 years); 50.7% were men. In addition, a total of 54.9% presented complicated acute appendicitis and it was determined that with an NLR \geq 5.76, there is a sensitivity of 93.5% and a specificity of 43.4% to predict complicated acute appendicitis.

Conclusion: the NLR is a promising tool, since it undoubtedly has a high sensitivity to predict the severity of acute appendicitis, taking the histopathology result as the gold standard, however, with a low specificity in diagnostic precision.



KEYWORDS: Appendicitis acute. Diagnosis. Neutrophil to lymphocyte index.



Indice

RESÚMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. FUNDAMENTO TEÓRICO	12
4.1 Antecedentes	12
4.2 Definición	12
4.3 Epidemiología	12
4.4 Fisiopatología	13
4.5 Histología	13
4.6 Clasificación	14
4.7 Diagnóstico	14
5. HIPOTESIS	17
6. OBJETIVOS	17
6.1 General	17
6.2 Específicos	17
7. DISEÑO METODOLÓGICO	18
7.1 Tipo de investigación	18
7.2 Área de estudio	18
7.3 Universo y muestra	18
7.4 Criterios de inclusión	18
7.5 Criterios de exclusión	18
7.6 Variables	18
7.7 Métodos	19
7.8 Técnica	19
7.9 Instrumentos	19
7.10 Procedimientos	19



7.11 Plan de tabulación y modelos de análisis	19
7.12 Programas a utilizar	20
7.13 Aspectos éticos	20
8. RESULTADOS	21
8.1 Población de estudio	21
8.2 Características de la población de estudio	22
8.3 Índice Neutrófilos – Linfocitos	22
8.4 Hallazgos Intraoperatorios	23
8.5 Hallazgos de Histopatología	23
8.6 Asociación entre índice Neutrófilos – Linfocitos y Apendicitis aguda complicada	24
8.7 Punto de corte del índice Neutrófilos – Linfocitos como predictor de Apendicitis	24
8.8 Valor pronóstico del índice Neutrófilos – Linfocitos como predictor de Apendicitis	26
9. DISCUSIÓN	27
10. CONCLUSIONES	30
11. RECOMENDACIONES	31
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
13. ANEXOS	33
13.1 Operacionalización de variables	34
13.2 Cronograma de actividades	35
13.3 Formulario de recolección de datos	36
14.4 Financiamiento	37





Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Felipe Israel Ortiz Galarza en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VALIDEZ DEL INDICE NEUTROFILOS - LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DIAGNOSTICADOS DE APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de febrero de 2022

Felipe Israel Ortiz Galarza

C.I: 0104640503



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Felipe Israel Ortiz Galarza, autor del trabajo de titulación “VALIDEZ DEL INDICE NEUTROFILOS - LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DIAGNOSTICADOS DE APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020.”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 07 de febrero de 2022

Felipe Israel Ortiz Galarza

C.I: 0104640503



AGRADECIMIENTO

Quiero empezar con mi agradecimiento a Dios por haberme guiado para desempeñar mi labor diaria durante estos años como Posgradista de Cirugía General; gracias a mi familia, que estuvieron de manera incondicional en cada paso que he dado durante esta etapa y me han motivado para cada día seguir adelante y no desfallecer para lograr cumplir una meta más en mi vida profesional, nada de esto hubiese sido posible sin ellos. Agradezco también a la Universidad de Cuenca que me brindó muchos conocimientos científicos a lo largo de mi posgrado; a la Dra. Nube Flores, por compartir sus conocimientos durante la realización de éste trabajo, pero sobre todo por brindarme su amistad; al Dr. Ismael Morocho, por su compromiso, constancia y paciencia infinita; a las autoridades y a todo el personal del Hospital Vicente Corral Moscoso por las facilidades brindadas para la recolección de datos.

Muchas gracias a todos.



1. INTRODUCCIÓN

La Apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo a nivel mundial. Se define como como la inflamación del apéndice cecal y representa la causa más común de cirugía abdominal de emergencia (1). Se considera que esta patología es ocasionada por una obstrucción luminal de diversa etiología, que origina un aumento de la producción de moco y crecimiento excesivo de bacterias, lo que resulta en tensión de la pared y que sin un tratamiento quirúrgico oportuno puede darse una necrosis, progresar a una perforación, produciendo complicaciones sistémicas e incluso llegar a la muerte (2) (3).

La incidencia de Apendicitis aguda varía entre 76 y 227 casos por cada 100,000 pacientes al año y el riesgo estimado de presentarla es aproximadamente de 7% a 8% en Estados Unidos. Esta patología puede afectar a cualquier grupo etario, sin embargo, tiene una mayor incidencia en la segunda y tercera década y es menos común en los extremos de la vida (1).

Al ser una patología tan frecuente, es importante conocer su fisiopatología, clasificación, presentación clínica y abordaje diagnóstico oportuno, con el fin de dar una atención adecuada a los pacientes, además prevenir posibles complicaciones debido a un retraso en el tratamiento, para así disminuir la morbimortalidad y los costos hospitalarios (1).

La Apendicitis aguda se puede dividir en dos subgrupos: a) apendicitis simple o no complicada, que incluye apendicitis congestiva o catarral y apendicitis flegmonosa o supurada; y b) apendicitis complicada, que incluye apendicitis necrosada o gangrenosa y apendicitis perforada (1), (4).



Si bien el diagnóstico de esta enfermedad es principalmente clínico, existen casos en los cuales la presentación de los síntomas no está clara, por lo que, se pueden utilizar biomarcadores para apoyar el diagnóstico, tales como: proteína C reactiva (PCR) elevada, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, una biometría hemática con leucocitosis con desviación a la izquierda, el índice Neutrófilos - Linfocitos (INL), entre otros (4), (5).

El INL es un marcador fácilmente asequible, se calcula con los resultados de la biometría hemática y se utiliza como un predictor eficaz de Apendicitis aguda complicada. En el año 2017 en un estudio descriptivo retrospectivo, realizado en el Hospital San Francisco de Quito, que incluyó 275 pacientes, se determinó que el INL tiene una sensibilidad alta (84%) y una especificidad alta (93.4%) para diferenciar entre Apendicitis aguda complicada y no complicada. Se definió el punto de corte para la determinación de Apendicitis aguda complicada en 7.38, con lo que se obtuvo que el 33.09% presentaron Apendicitis aguda complicada y el 66.91% Apendicitis no complicada (4).

En el año 2015 en un estudio tipo pruebas diagnósticas en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, que incluyó 541 pacientes para determinar al INL como predictor de gravedad en pacientes con abdomen agudo, se concluyó que la patología más frecuente fue la Apendicitis aguda y sugieren un punto de corte de 5.2 con una sensibilidad del 79.1% y una especificidad de 48.2% (6).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El motivo más frecuente de atención en los servicios de Emergencia de Cirugía General a nivel mundial, es el dolor abdominal y la Apendicitis aguda es la causa principal, con una tasa de hasta el 30%. Se estima que la incidencia anual de esta patología es de 100 por 100,000 habitantes. En Estados Unidos, en el 2010, un total de 293,000 personas presentaron apendicitis. En el Ecuador en el año 2019 la Apendicitis aguda estuvo dentro de las 5 principales causas de morbilidad, con un total de 35,546 casos, según datos del INEC (7), (8).



Aunque la presentación clínica común suele ser el dolor abdominal, el diagnóstico puede resultar difícil en aquellos pacientes con presentación atípica, sobre todo en los cuadros de Apendicitis grave o complicada; lo que va a producir un retraso en el abordaje inicial y el manejo oportuno, que a su vez puede llevar a una perforación y una peritonitis (aproximadamente el 20% de los casos) (7).

Por lo tanto, el diagnóstico de esta patología debe ser multidisciplinar, es decir, una evaluación clínica junto con exámenes de laboratorio, en donde se incluyen varios marcadores inflamatorios y además técnicas de imagen que permitirán establecer un diagnóstico correcto y evaluar su gravedad para disminuir el riesgo de peritonitis que conduce a sepsis y es potencialmente mortal (6), (7).

Luego de haber realizado una búsqueda exhaustiva sobre el tema, se han encontrado varios estudios realizados en el extranjero y de manera local, sobre la utilidad de marcadores inflamatorios en el diagnóstico y predicción de un cuadro de Apendicitis aguda complicada; dentro de estos marcadores, está el índice Neutrófilos-Linfocitos.

En un artículo publicado por Aguirre en el 2014, sobre un estudio prospectivo de la correlación diagnóstica entre los marcadores pro inflamatorios y los descubrimientos operatorios, concluyeron que valores de PCR superiores a 11.7 mg/dl y de neutrófilos superiores a 82% se correlacionan con estadios avanzados de Apendicitis (9).

En Estados Unidos en el año 2017, Jung et al, publicó un estudio sobre el INL asociado a Apendicitis perforada en pacientes ancianos del servicio de urgencias y concluyeron que un INL mayor a 5.6 fue un factor independiente significativo para la perforación del apéndice (10).

Si bien, se han encontrado diversos resultados sobre la validez del INL para predecir la gravedad de la Apendicitis aguda en Estados Unidos y en varios países de Latinoamérica, es importante destacar que actualmente en Cuenca hay más información en cuanto a su utilidad en abdomen agudo y en la población pediátrica; por lo cual resulta pertinente conocer una estadística local que nos permita



responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la validez del Índice Neutrófilos-Linfocitos en el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada versus el resultado de Histopatología como prueba de oro en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso?

3. JUSTIFICACIÓN

La Apendicitis aguda, representa un importante problema de salud pública debido a su elevada prevalencia, además es una patología potencialmente grave que requiere un diagnóstico temprano y un abordaje inicial adecuado para evitar al máximo las posibles complicaciones, disminuir la mortalidad y además la estancia hospitalaria (8).

En el Ecuador, esta patología está dentro de las 5 principales causas de morbilidad, pues en el año 2016 hubo un total de 35,546 casos de Apendicitis aguda (8). De acuerdo a las “Prioridades de Investigación en Salud 2013 – 2017”, establecidas por el Ministerio de Salud Pública (MSP), cuyo objetivo principal es optimizar los recursos para fortalecer la investigación y así alcanzar una mejor calidad de vida de la población ecuatoriana, la Apendicitis aguda se encuentra en la línea de investigación N° 16 dentro de las patologías gastrointestinales (18).

Aunque actualmente existe gran cantidad de herramientas para su diagnóstico, que incluyen: signos y síntomas, datos de laboratorio y técnicas de imagen; hay muy pocos métodos para evaluar la gravedad de la Apendicitis misma, antes de la cirugía (7).

La determinación del INL como indicador del estado inflamatorio sistémico se está convirtiendo en un nuevo marcador predictivo de gravedad de la patología abdominal (11). La Biometría Hemática es un examen simple, accesible y que se realiza a los pacientes ingresados con cuadro de dolor abdominal en el servicio de emergencia de Cirugía General, por lo tanto, el INL es un marcador efectivo y fácil



de conseguir, y con un cálculo simple, podemos obtener un indicador preoperatorio de gravedad de Apendicitis aguda complicada (7), (11).

Varios estudios realizados en el país, concluyen que la Apendicitis es la causa más común de consulta en el área de emergencia de Cirugía General, por tanto, la apendicetomía es la cirugía no electiva más frecuente, por lo que se consideró necesario realizar el estudio sobre la validez del INL como indicador de gravedad de esta patología con elevada prevalencia. La investigación se llevó a cabo en el Hospital Vicente Corral Moscoso, institución pública en donde se concentra la mayoría de la población del austro ecuatoriano, lo que nos permitió obtener datos reales que posteriormente se podrán difundir y publicar en revistas indexadas oportunamente.

4. FUNDAMENTO TEÓRICO

4.1 Antecedentes

En 1736, Claudius Amyand, cirujano del St. George's Hospital, realizó la primera apendicectomía en un niño de 11 años con una hernia escrotal y una fístula cecal; dentro del saco herniario, encontró el apéndice perforado, por lo que lo extirpó y reparó la hernia con éxito.

En 1886, Reginald Fitz, profesor de Anatomía Patológica de Harvard, en su destacado artículo reconoció de manera definitiva al apéndice como la causa principal de inflamación del cuadrante inferior derecho y acuñó el término de "Apendicitis" (3).

El tratamiento quirúrgico de la Apendicitis es uno de los mayores adelantos en salud pública de los últimos 150 años. La Apendicectomía es la operación de urgencia más común a nivel mundial. En 1886, Fitz, además señaló que la tasa de mortalidad relacionada con la Apendicitis era al menos del 67% sin tratamiento quirúrgico, en la actualidad, la mortalidad publicada es menor de 1% (3), (11).



4.2 Definición

El Apéndice es un órgano inmunitario que contribuye en la secreción de inmunoglobulinas, pero su función no es esencial, por lo cual su extirpación no produce variación en la inmunidad (11).

La palabra Apendicitis proviene del latín, que combina apéndice con “itis”, y significa inflamación del apéndice (12).

4.3 Epidemiología

La razón más común de evaluación quirúrgica aguda del abdomen es la Apendicitis aguda. Se estima que la incidencia anual de esta patología es de 100 por 100,000 habitantes y existe un riesgo de por vida de presentarla del 8.6% y del 6.7% en hombres y mujeres, respectivamente. La edad común de manifestación es entre la segunda y cuarta década de la vida, con una edad promedio de 31 años. Por razones desconocidas, tiende a afectar más a los hombres, con una proporción de hombres a mujeres de 1.4:1 (7), (12).

En Estados Unidos, en el 2010, un total de 293,000 pacientes presentaron Apendicitis aguda. Se evidenció además que en el 2013 hubo 72,000 muertes en todo el mundo, en comparación a las 88.000 en 1990. En la Apendicitis no perforada, la tasa de mortalidad es inferior al 1%, sin embargo, en pacientes ancianos y en aquellos con presentación clínica atípica en los que el diagnóstico se retrasa (15 a 60%), la mortalidad asciende al 5% o más (3), (11).

En el Ecuador, según datos del INEC del 2019, la Apendicitis aguda estuvo dentro de las 5 principales causas de morbilidad, con un total de 35,546 casos. En los hombres representó la primera causa de morbilidad, con un total de 18,826 casos, y en las mujeres la segunda causa, con un total de 16,720 y según la edad, fue la principal causa de morbilidad entre los 18 a 29 años (8).

4.4 Fisiopatología



La fisiopatología de la Apendicitis aguda continúa siendo inexplicable, sin embargo, hay varias teorías que intentan explicarla. El factor etiológico predominante es la obstrucción de la luz apendicular generalmente por un fecalito, hiperplasia linfoidea, parásitos o heces impactadas; pero también por un tumor cecal o apendicular, sin embargo, estos casos son excepcionales (2), (3).

Esta obstrucción del lumen causa distensión e inflamación, que estimula terminaciones nerviosas de fibras viscerales aferentes y causa un dolor vago, sordo y difuso en el abdomen medio o el epigastrio bajo. Asimismo, se estimula el peristaltismo por la distensión bastante súbita, de tal manera que al inicio del curso de la apendicitis pueden superponerse algunos cólicos al dolor visceral (3).

La inflamación continúa y progresa a inflamación supurativa transmural, isquemia, infarto y perforación, aunque también el Apéndice inflamado puede ser encapsulado por el omento y las vísceras adyacentes, formando una masa inflamatoria (plastrón apendicular) (2), (11).

La microbiota intestinal también juega un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad. El crecimiento bacteriano en apéndices inflamados consiste en una mezcla de bacterias aerobias y anaerobias, principalmente *Escherichia Coli* y *Bacteroides spp.* (2).

4.5 Histología

El apéndice está conformado histológicamente por 4 capas:

- *Mucosa*: formada por epitelio, corion y muscular de la mucosa (*muscularis mucosae*).
- *Submucosa*: formada por tejido conjuntivo laxo muy vascularizado con pequeños ganglios de neuronas motrices parasimpáticas y delgados nervios mielínicos y amielínicos.
- *Muscular externa*: formada por músculo liso unitario o visceral ricamente innervado; entre las capas musculares se encuentran pequeños ganglios parasimpáticos.



- **Serosa:** formada por una membrana serosa compuesta por epitelio escamoso simple que descansa sobre una delgada capa de tejido conectivo laxo (4).

4.6 Clasificación

La gravedad de la Apendicitis aguda, se puede determinar por el aspecto macroscópico durante el transquirúrgico y por el resultado del examen histopatológico. Se consideran 2 subgrupos principales: apendicitis simple o no complicada y apendicitis complicada, cuando se presenta una apendicitis supurativa, gangrenosa o perforada (1).

Aunque actualmente, no existe un modelo único en cuanto a la clasificación clínica, se utiliza la “Clasificación de Pera”, también válida para la clasificación histopatológica (13).

Mediante la observación macroscópica de los hallazgos quirúrgicos, se puede clasificar en:

4.6.1 Grado I - catarral o inflamatoria: se observa edema y congestión de la mucosa.

4.6.2 Grado II - supurativa: esta etapa se caracteriza por presentar además de la mucosa inflamada, zonas de erosiones que pueden hacerse hemorrágicas y con invasión bacteriana en donde se evidencia exudado mucopurulento.

4.6.3 Grado III - necrótica: debido al intenso proceso flegmonoso, la congestión y la distensión del apéndice produce anoxia de los tejidos, que en conjunto con el incremento de la proliferación bacteriana producen áreas de necrosis y desestructuración de la pared apendicular.

4.6.4 Grado IV - perforada: al extenderse la necrosis se produce la perforación del saco, lo que provoca la aparición de absceso o plastrón apendicular.



Puede permanecer localizada o extenderse y causar una peritonitis difusa con múltiples abscesos intraperitoneales.

4.7 Diagnóstico

La Apendicitis aguda es la patología quirúrgica abdominal más común en el servicio de emergencia de Cirugía General y su diagnóstico depende en gran medida de una correcta evaluación clínica; sin embargo, hay pacientes que por sus comorbilidades, sobre todo los adultos mayores, no presentan los síntomas típicos, lo que lleva a un diagnóstico tardío, mayor riesgo de complicaciones y aumenta la probabilidad de una perforación; por ello debido a la alta morbilidad y mortalidad que representa la Apendicitis, el diagnóstico temprano y la intervención quirúrgica adecuada son cruciales (10).

Gran cantidad de estudios han demostrado que aproximadamente el 50% de casos se diagnostican solo con las manifestaciones clínicas, por lo que se requiere el apoyo de las pruebas de laboratorio y de exámenes de imagen (3), (10).

La Biometría Hemática es una prueba fácil de realizar en los servicios de emergencia y resulta muy valiosa. Además, el nivel de PCR también se ha utilizado, sin embargo, esta prueba no tiene suficiente sensibilidad o especificidad para usarse sola, para predecir el riesgo de Apendicitis (11).

La utilidad de la relación entre Neutrófilos y Linfocitos, fue presentada por primera vez por Goodman et al., quien informó que es un parámetro útil y más sensible para predecir Apendicitis; a partir de entonces, se ha propuesto como un marcador pronóstico para predecir la gravedad de la enfermedad en comparación con los marcadores de infección tradicionales, donde se incluyen: el recuento de Glóbulos Blancos y la PCR. Se ha demostrado que el INL está asociado con la gravedad de la Apendicitis, y Shimizu et al. dicen que se debería considerar incluso el tratamiento conservador para los pacientes con INL más bajo (14), (15).

4.7.1 Índice Neutrófilos – Linfocitos:



Es importante tener en cuenta que el INL indica el nivel de aceleración de la respuesta inflamatoria. El aumento de la cantidad de neutrófilos y la reducción de la cantidad de linfocitos, produce una disminución de las células Killer activadas por linfocinas, con lo cual aumenta la disposición a la progresión del daño tisular visto en la Apendicitis aguda (11).

El índice Neutrófilos - Linfocitos es un cálculo simple que resulta de la división del valor absoluto de Neutrófilos para el valor absoluto de Linfocitos y es útil para indicar de manera temprana un proceso inflamatorio, ya que la respuesta inflamatoria sistémica causa neutrofilia y linfopenia (14), (15).

Es un marcador sencillo y económico de inflamación subclínica, y muy fácil de calcular a partir del recuento diferencial de leucocitos en la Biometría Hemática (4), (16).

En el 2017, en Estados Unidos se realizó un estudio en 103 pacientes de la tercera edad para determinar el valor diagnóstico del INL cuando se presenta una perforación en la Apendicitis Aguda. Dentro de los resultados, reportaron que el 56.3% de pacientes presentaron perforación, además el INL fue significativamente disparejo en los dos grupos: grupo perforado frente a grupo no perforado ($p < 0,001$) con sensibilidad 78% y especificidad de 65.9% y concluyeron que un INL mayor a 5.6 fue un elemento independiente significativo para la perforación del apéndice en pacientes de la tercera edad (7), (14), (17).

En el 2019, se realizó una revisión de 17 metaanálisis en donde se incluyeron un total de 8,914 pacientes, con el objetivo de investigar si la proporción de Neutrófilos a Linfocitos puede predecir la Apendicitis aguda y, además si puede distinguir entre Apendicitis complicada y no complicada. Un INL >4.7 fue el valor de corte para Apendicitis aguda (OR 128, $P < 0,0001$) con sensibilidad del 88.89% y especificidad del 90.91% con un AUC de 0.96; además un INL de 8.8 fue el valor de corte para Apendicitis complicada (OR: 43, $P < 0,0001$) con sensibilidad del 76.92% y especificidad del 100% con un AUC de 0.91 (19).



En Malasia, en el Hospital Melaka, con el objetivo de evaluar la capacidad del INL para diagnosticar Apendicitis aguda en el preoperatorio, se efectuó un estudio transversal en donde se recolectaron 338 resultados de histopatología y se clasificó a la Apendicitis en tres grupos: 1) apéndice normal, 2) Apendicitis aguda) y 3) Apendicitis perforada; y se obtuvo una media de INL para el grupo 1 de 2.37, grupo 2 de 5.25 y grupo 3 de 9.27, encontrando una diferencia estadísticamente significativa de INL entre G1 y G2 ($P < 0,001$), y G2 y G3 ($P < 0,001$). Los valores diagnósticos de INL para Apendicitis aguda y Apendicitis perforada fueron 3.11 (sensibilidad 75.23%, especificidad 68.70%) y 6.17 (sensibilidad 76.32%, especificidad 58.72%), respectivamente. Por lo tanto, hubo una correlación importante entre el INL y la gravedad de la enfermedad, es decir este es un marcador coadyuvante útil y fiable en el diagnóstico de Apendicitis aguda (20).

Se realizó un análisis retrospectivo de todas las apendicectomías realizadas en el hospital General Mayo en Irlanda por un periodo de 4 años para evaluar la utilidad del INL. Se incluyeron un total de 663 pacientes y se determinó que un $INL > 6.35$ se asoció estadísticamente con Apendicitis aguda grave, además la media del INL fue estadísticamente mayor en los pacientes con complicaciones posoperatorias (13.69 para el grupo de Apendicitis grave frente a 7.29 para el grupo de Apendicitis simple ($p = 0,016$) (21).

En un artículo publicado en la revista Turkish Journal of Colorectal Disease, en el que se incluyeron 112 pacientes que se dividieron en dos grupos: Apendicitis no complicada (grupo 1) y Apendicitis complicada (grupo 2) según los resultados histopatológicos, se evidenció que hubo una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 en términos de diámetro del apéndice radiológico, contaminación y acumulación de líquido ($p = 0,001$); sin embargo, no se detectó una diferencia significativa entre el aumento del INL y la contaminación alrededor del apéndice, la acumulación de líquido o el diámetro del apéndice (22).



En Irlanda, en un estudio transversal en el que participaron 186 pacientes, se evidenció una sensibilidad del 97.1%, especificidad del 25.2% y una precisión diagnóstica del INL del 38.7% tomando la histopatología como estándar de oro; además otro hallazgo significativo fue que la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica cambia con la duración de los síntomas en días, es decir, la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica fue del 100%, 17.0% y 28.7% respectivamente para < 3 de días y 92.3%, 93.75% y 93.1% respectivamente para una duración > 3 días (23).

5. HIPÓTESIS

La prueba diagnóstica del índice Neutrófilos - Linfocitos posee una sensibilidad y especificidad superior al 80% en el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada.

6. OBJETIVOS

6.1 General

1. Determinar la validez del índice Neutrófilos - Linfocitos como predictor de gravedad en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Apendicitis aguda en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, 2020.

6.2 Específicos

1. Caracterizar a la población de estudio según las variables sociodemográficas: edad y sexo.
2. Establecer la frecuencia de Apendicitis aguda complicada de acuerdo al índice Neutrófilos-Linfocitos.
3. Describir las características observadas durante el periodo transquirúrgico: presencia de apéndice congestivo, supurativo, necrótico o apéndice perforado.



4. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valor de verosimilitud negativo, valor de verosimilitud positivo, índice de Youden, índice de Kappa de Cohen en el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada mediante el índice Neutrófilos - Linfocitos versus el diagnóstico según el resultado de histopatología como prueba de oro.
5. Establecer el punto de corte del puntaje del índice Neutrófilos - Linfocitos que más se aproxima a la sensibilidad y especificidad deseada.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de investigación: estudio cuantitativo, observacional de validación de prueba diagnóstica.

7.2 Área de estudio: emergencia de Cirugía General del Hospital Vicente Corral Moscoso.

7.3 Universo y Muestra: todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de Apendicitis aguda atendidos en la emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso y sometidos a apendicetomía. El tamaño de la muestra se calculó por medio del programa Epidat 4.1 con los siguientes criterios: sensibilidad 70%, especificidad 48%, prevalencia de Apendicitis complicada 30%, potencia 80%, nivel de confianza 95%, con lo que se obtuvo una muestra de 144 casos. Para la selección de los participantes, se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia, de acuerdo a los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Apendicitis aguda hasta que se completó la muestra.

7.4 Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años que ingresaron a emergencia de Cirugía General del Hospital Vicente Corral Moscoso con diagnóstico de Apendicitis aguda sometidos a apendicectomía, ya sea laparoscópica o convencional.



7.5 Criterios de exclusión: pacientes en periodo de gestación, pacientes que reciben tratamiento con corticoides, quimioterapia o inmunosupresores y pacientes con cualquier trastorno hematológico proliferativo.

7.6 Variables:

7.6.1 Dependientes: histopatología.

7.6.2 Independientes: índice Neutrófilos – Linfocitos, características transquirúrgicas: líquido seroso libre, peritonitis localizada, peritonitis generalizada o plastrón apendicular.

7.6.3 Moderadoras: edad, sexo.

Operacionalización de variables (ver Anexo 13.1)

7.7 Métodos: para la obtención de la información se utilizó el método de la observación.

7.8 Técnicas: se utilizó la observación y la revisión de los datos registrados en la historia clínica, en donde constaban las variables de estudio relacionadas con datos sociodemográficos, hallazgos de laboratorio al ingreso (Neutrófilos y Linfocitos), hallazgos intraoperatorios y resultado de histopatología.

7.9 Instrumentos: para el registro de la información se utilizó el formulario elaborado por el autor.

7.10 Procedimientos:

1. Aprobación de la investigación por el Centro de Posgrado y el Comité de Bioética en Salud (COBIAS) de la Universidad de Cuenca.
2. Revisión y autorización por la Comisión de Investigación y el Comité de Ética del Hospital Vicente Corral Moscoso.
3. Se elaboró el instrumento de recolección de datos, mediante un formulario donde constaron las variables de estudio relacionadas con datos



sociodemográficos, hallazgos de laboratorio al ingreso, hallazgos intraoperatorios y resultado de histopatología (Ver Anexo 2).

4. La revisión del instrumento de recolección de datos se realizó por parte del director del proyecto de investigación.
5. Se identificó a la población a incluirse en el estudio y la recolección de los datos se realizó a través de la revisión de la historia clínica, exámenes de laboratorio y protocolo de la cirugía para ver los hallazgos intraoperatorios y se llenó el formulario.
6. Se procedió a la revisión de la información y a un análisis por parte del investigador, posteriormente se ingresó los datos en el programa SPSS (Software libre) y EPIDAT.

7.11 Plan de tabulación y modelos de análisis:

1. Los datos fueron tabulados en Excel y analizados en SPSS.
2. Para el análisis de la información se utilizó estadística descriptiva: variables cuantitativas con la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (DS); variables cualitativas con frecuencias (N°) y porcentajes (%).
3. En la comparación de variables (muestras independientes) y con el propósito de comprobar diferencias entre grupos, se utilizó pruebas de contrastación de hipótesis: el Test de Chi cuadrado (X^2) para las variables cualitativas considerando diferencias estadísticamente significativas a valores con una $p < 0.05$.
4. Para el análisis se utilizó el programa EPIDAT, se organizó los datos mediante la tabla de 2×2 y se determinó el Intervalo de Confianza en el 95% de la población (IC 95%), la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valor de verosimilitud negativo, valor de verosimilitud positivo, índice de Youden e índice de Kappa de Cohen.

A continuación, se detalla la tabla de doble entrada:

HISTOPATOLOGIA

SI	NO	TOTAL
----	----	-------



INL > 7,01	A	b	a+b
INL < 7,01	C	D	c+d
TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

a = casos de apendicitis complicada positivos y prueba positiva (verdaderos positivos)

b = casos de apendicitis complicada negativos y prueba positiva (falso positivo)

c = casos de apendicitis complicada positivos y prueba negativa (falso positivo)

d = casos de apendicitis complicada negativos y prueba negativa (verdaderos negativos)

5. Para determinar el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad se utilizó la curva ROC, obteniendo la sensibilidad y la especificidad para diferentes niveles del índice Neutrófilos - Linfocitos.

7.12 Programas a utilizar

En el manejo, la presentación y el análisis de datos se utilizó los programas SPSS y EPIDAT, para la elaboración del informe final, el Microsoft Word 2016.

7.13 Aspectos éticos:

1. En base a la naturaleza del estudio y diseño, no hubo riesgos para los participantes; en su lugar, los beneficios fueron mayores.
2. El manejo de los datos recolectados, así como de los resultados, en todo momento fueron confidenciales, con el uso de códigos en lugar de nombres. Además, el manejo de la base de datos y formularios se realizó únicamente por los responsables directos de la investigación: tutor e investigadora.
3. El acceso a la base de datos y a los formularios estará al alcance del COBIAS y de las autoridades de la Universidad de Cuenca para la verificación de los datos.
4. Se mantendrá en archivo la base de datos durante un período de 5 años; cumplido el tiempo mencionado el investigador principal eliminará la información.



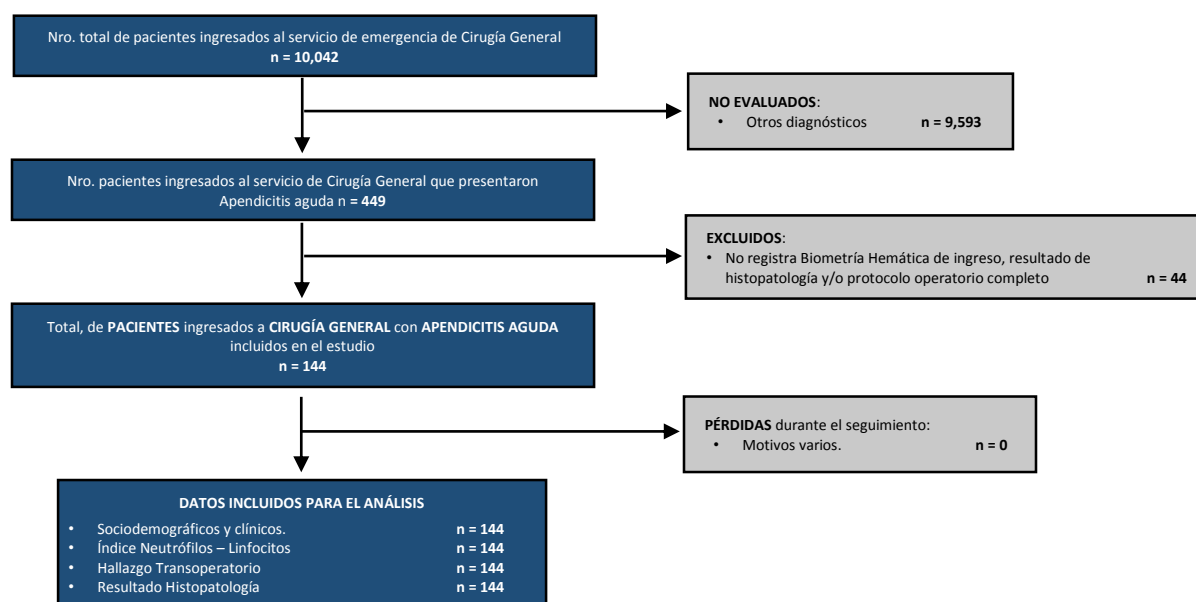
5. El financiamiento de la investigación fue cubierto en su totalidad por el autor, se declara que no existe conflicto de interés.

8. RESULTADOS

8.1 Población de estudio

En la presente investigación, se consideró como población de estudio a todos los pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de Cirugía General del hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, durante el periodo de enero 2020 a diciembre 2020; un total de 10,042 pacientes fueron ingresados en el servicio, de los cuáles 449 pacientes presentaron apendicitis aguda, se excluyeron 44 casos porque no se encontró el resultado de la Biometría Hemática de ingreso y/o el resultado de histopatología; se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico por conveniencia 144 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión, en quienes se determinó el índice Neutrófilos – Linfocitos, se realizó la intervención quirúrgica y se envió la muestra para estudio de histopatología (ver flujograma de participantes).

Ilustración 1. Flujograma de participantes





8.4 Características generales de la población en estudio

Tabla N°1. Características sociodemográficas.

Variables	n (144)	%
Grupos de edad*		
18 a 34 años	86	59.7
35 a 44 años	30	20.8
45 años y más	28	19.4
Género		
Hombre	73	50.7
Mujer	71	49.3

* media: 33 años, desviación estándar: ± 13 años.

De los 144 pacientes diagnosticados de Apendicitis aguda que fueron sometidos a intervención quirúrgica y se incluyeron en esta revisión, el 59.7% se encontraron entre los 18 a 34 años, seguido del grupo de edad entre 35 a 44 años con un 20.8% y el promedio de edad fue de 33 años (± 13 años). El 50.7% fueron hombres.

8.5 Índice Neutrófilos - Linfocitos (INL)

Tabla N°2. Recuento de Neutrófilos, Linfocitos e índice Neutrófilos – Linfocitos

Variables	Media	Mediana	DE	Q1	Q2
Neutrófilos	12,301	12,500	4,966	9,250	15,110
Linfocitos	1,677	1,585	805	1,055	2,170
INL	9.99	8.04	7.62	4.18	12.37

La media de Neutrófilos en la población de estudio fue de 12,301 células/ml, con una desviación estándar de $\pm 4,966$ células/ml. En cuanto a los Linfocitos, el promedio fue de 1,677 células/ml, con una desviación estándar de 805 células/ml. En lo que corresponde al índice Neutrófilos - Linfocitos la media resultó en 9.99 con una desviación estándar de 7.62 células/ml.



Tabla N°3. Frecuencia de Apendicitis aguda complicada de acuerdo al INL, Punto de corte 7.38

Variab les	n (144)	%
INL >7.38		
Si	79	54.9
No	65	45.1
Total	144	100

Utilizando como punto de corte un INL >7.38 que se determinó en la investigación realizada en el hospital San Francisco de Quito – IESS en el año 2017, un total de 54.9% de pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada, es decir 79 pacientes.

8.6 Hallazgos Intraoperatorios

Tabla N°4. Hallazgos Intraoperatorios.

Variab les	n (144)	%
Hallazgos Intraoperatorios		
Apéndice congestivo o catarral	18	12.5
Apéndice supurativo o flemonoso	67	46.5
Apéndice necrótico o gangrenoso	27	18.8
Apéndice perforado	32	22.2
Total	144	100

En los hallazgos intraoperatorios del total de pacientes, el 46.5% presentaron un apéndice supurativo, seguido del 22.2% que presentaron apéndice perforado; en cambio apéndice congestivo solo presentaron 18 pacientes.

Tabla N°5. Apendicitis aguda complicada según los hallazgos intraoperatorios.

Variab les	n (144)	%
-------------------	----------------	----------



Apendicitis aguda complicada		
Si	59	41
No	85	59
Total	144	100

Un total de 59 pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada, que representa el 41%, de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios.

8.7 Hallazgos de Histopatología

Tabla N°6. Hallazgos de Histopatología.

Variables	n (144)	%
Hallazgos Intraoperatorios		
Apéndice congestivo o catarral	9	6.3
Apéndice supurativo o flemónico	104	72.2
Apéndice necrótico o gangrenoso	26	18.1
Apéndice perforado	5	3.5
Total	144	100

En los hallazgos de histopatología de los 144 pacientes, el 72.2% presentaron un apéndice supurativo, seguido del 18.1% que presentaron apéndice necrótico y apéndice congestivo solo presentaron 9 pacientes.

Tabla N°7. Apendicitis aguda complicada según los hallazgos de histopatología.

Variables	n (144)	%
Apendicitis aguda complicada		
Si	31	21.5
No	113	78.5
Total	144	100



De los 144 pacientes que se incluyeron en la investigación, el 21.5% de pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada de acuerdo a los hallazgos de histopatología.

8.8 Asociación entre el índice Neutrófilos – Linfocitos y la Apendicitis aguda complicada

Tabla N°8. Asociación entre el INL y la Apendicitis aguda complicada.

Variables		Apendicitis aguda complicada según hallazgo de histopatología		P valor
		Si	No	
Índice Neutrófilos – Linfocitos	Media	13.96	8.91	*0,002
	DE	8.21	7.10	

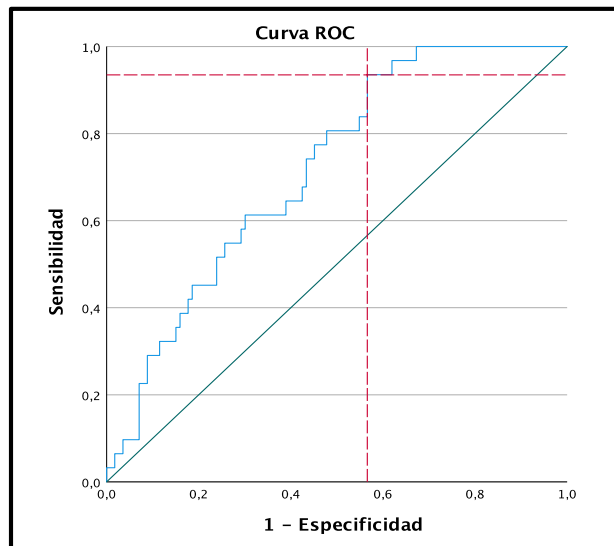
* Determinado por regresión logística binaria, diferencia significativa a un p valor < 0.05

La media del INL en pacientes con Apendicitis aguda complicada fue del 13.96 (DE \pm 8.21), que es mayor en comparación con el grupo de pacientes con Apendicitis aguda no complicada, que fue de 8.91 (DE \pm 7.10), por tanto, la diferencia encontrada es estadísticamente significativa (p valor = 0.002).

8.9 Punto de corte del índice Neutrófilos – Linfocitos como predictor de Apendicitis aguda complicada

Al ser el INL una variable cuantitativa continua, con el propósito de establecer un punto de corte adecuado para predecir Apendicitis aguda complicada, se realizó el análisis mediante la Curva ROC.

Gráfico 2. Curva ROC para distintos niveles del índice Neutrófilos – Linfocitos como predictor de Apendicitis aguda complicada.



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error	p valor	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
0,717	0,046	0,000	0,627	0,807

Según los resultados encontrados en el área bajo la curva, hubo un 71.7% (IC 95% = 62.7 – 80.7%) de probabilidad de que un paciente con Apendicitis aguda complicada presente niveles altos del índice Neutrófilos – Linfocitos, en comparación con aquellos pacientes sin Apendicitis aguda complicada.

Se pudo evidenciar que un nivel alto del INL como marcador de Apendicitis aguda complicada se acerca a una exactitud pronostica regular (AUC = 0.60 – 0.75), por lo tanto, esta observación es estadísticamente significativa ($p = 0.000$).

A través de la curva ROC, en el programa estadístico SPSS, se calculó la sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte del INL, y se pudo



determinar que a niveles bajos hay una alta sensibilidad con baja especificidad, sin embargo, a niveles altos del INL la sensibilidad y la especificidad suben.

El nivel del INL con un Índice de Youden más alto (IY = 0.37) fue con un índice Neutrófilos -Linfocitos ≥ 5.76 , que presenta una sensibilidad del 93.5% y una especificidad del 43.4%.

8.10 Valor pronóstico del índice Neutrófilos – Linfocitos en la Apendicitis aguda complicada

A diferentes puntos de corte del INL, a continuación, se presenta la Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Razón de Verosimilitud Positiva (RVP) y Razón de Verosimilitud Negativa (RVN) como predictor de la severidad de la Apendicitis aguda, al comparar con el Gold estándar que es el resultado de histopatología.

Tabla 14. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud, índice de Youden e índice de Kappa para distintos puntos de corte del nivel del INL como predictor de Apendicitis aguda complicada.

Apendicitis Aguda Complicada										
	+	-	S	E	VPP	VPN	RVP	RVN	IY	IK
INL ≥ 3	31	98	100,0 %	13,3 %	24,0 %	100,0 %	1,15	0,00	0,13	0,32
	0	15								
INL ≥ 4	31	78	100,0 %	31,0 %	28,4 %	100,0 %	1,45	0,00	0,31	0,46
	0	35								
INL ≥ 5	29	70	93,5 %	38,1 %	29,3 %	95,6 %	1,51	0,17	0,32	0,50
	2	43								
INL ≥ 5.76	29	64	93,5 %	43,4 %	31,2 %	96,1 %	1,65	0,15	0,37	0,54
	2	49								
INL ≥ 6	26	64	83,9 %	43,4 %	28,9 %	90,7 %	1,48	0,37	0,27	0,52
	5	49								
INL ≥ 7	25	56	80,6 %	50,4 %	30,9 %	90,5 %	1,63	0,38	0,31	0,57



	6	57								
INL ≥ 7.38	24	55	77,4 %	51,3 %	30,4 %	89,2 %	1,59	0,44	0,29	0,57
	7	58								
INL ≥ 8	23	50	74,2 %	55,8 %	31,5 %	88,7 %	1,68	0,46	0,30	0,60
	8	63								
INL ≥ 9	20	46	64,5 %	59,3 %	30,3 %	85,9 %	1,58	0,60	0,24	0,60
	11	67								
INL ≥ 10	19	39	61,3 %	65,5 %	32,8 %	86,0 %	1,78	0,59	0,27	0,65
	12	74								
INL ≥ 11	17	31	54,8 %	72,6 %	35,4 %	85,4 %	2,00	0,62	0,27	0,69
	14	82								
INL ≥ 12	14	23	45,2 %	79,6 %	37,8 %	84,1 %	2,22	0,69	0,25	0,72
	17	90								
INL ≥ 13	12	20	38,7 %	82,3 %	37,5 %	83,0 %	2,19	0,74	0,21	0,73
	19	93								
INL ≥ 14	12	18	38,7 %	84,1 %	40,0 %	83,3 %	2,43	0,73	0,23	0,74
	19	95								
INL ≥ 15	10	17	32,3 %	85,0 %	37,0 %	82,1 %	2,14	0,80	0,17	0,74
	21	96								
INL ≥ 16	10	15	32,3 %	86,7 %	40,0 %	82,4 %	2,43	0,78	0,19	0,75
	21	98								
INL ≥ 17	9	13	29,0 %	88,5 %	40,9 %	82,0 %	2,52	0,80	0,18	0,76
	22	100								
INL ≥ 18	9	11	29,0 %	90,3 %	45,0 %	82,3 %	2,98	0,79	0,19	0,77
	22	102								

En la presente investigación, el mejor punto de corte para predecir Apendicitis aguda complicada resultó en el nivel del índice Neutrófilos - Linfocitos de ≥ 5.76 . A este nivel se obtuvo una sensibilidad (S) del 93.5% (probabilidad de tener niveles altos del INL en los pacientes que tienen Apendicitis aguda complicada), especificidad



(E) del 43.4% (probabilidad de tener valores debajo del punto de corte del INL en quienes no tienen una Apendicitis aguda complicada), valor predictivo positivo (VPP) del 31.2% (probabilidad de presentar una apendicitis aguda complicada en quienes tienen niveles del INL sobre 7.76), valor predictivo negativo (VPN) del 96.1% (probabilidad de no desarrollar una Apendicitis aguda complicada en quienes tienen niveles bajos del INL), razón de verosimilitud positiva (RVP) de 1.65 (probabilidad de encontrar niveles altos del INL por sobre el punto de corte, en pacientes con Apendicitis aguda complicada versus los pacientes sin Apendicitis aguda complicada) y razón de verosimilitud negativa (RVN) de 0.15 (probabilidad de encontrar niveles bajos del INL en pacientes sin Apendicitis aguda complicada versus los pacientes con Apendicitis aguda complicada).

Los niveles de S y VPN son altos, superiores al 80%; en cambio la E y VPP son bajos; la RVP resultó baja (adecuado entre 5 y 10; ideal mayor a 10), y el RVN no resultó buena (adecuado entre 0.1 a 0.2; ideal menor a 0.1). Se demostró entonces que, la determinación del índice Neutrófilos - Linfocitos en pacientes con Apendicitis aguda tiene un valor limitado en la predicción de complicación.

9. DISCUSIÓN

La Apendicitis aguda es una enfermedad que tiene una elevada incidencia y prevalencia (4).

A pesar de que la presentación clínica común suele ser el dolor abdominal, el diagnóstico puede resultar difícil en aquellos pacientes con presentación atípica, sobre todo en los cuadros de Apendicitis complicada; por lo tanto, el diagnóstico debe incluir una evaluación clínica completa junto con exámenes de laboratorio, en donde se incluyen varios marcadores inflamatorios (7).

El índice Neutrófilos - Linfocitos es un cálculo simple que se obtiene de la división del valor absoluto de neutrófilos para el valor absoluto de linfocitos y es útil para indicar de manera temprana un proceso inflamatorio, ya que la respuesta inflamatoria sistémica causa neutrofilia y linfopenia (14), (15).



Los resultados que se obtuvieron en el presente estudio nos demuestran que, determinar el INL para predecir un cuadro de Apendicitis aguda complicada tiene una sensibilidad alta, sin embargo, una especificidad baja. Se determinó que con un índice Neutrófilos - Linfocitos ≥ 5.76 , existe una sensibilidad del 93.5% y una especificidad del 43.4% para predecir un cuadro de Apendicitis aguda complicada.

Como sabemos la incidencia de Apendicitis aguda varía entre 76 y 227 casos por cada 100,000 pacientes al año. Esta patología puede afectar a cualquier grupo etario, sin embargo, la mayor incidencia se observa entre la segunda y tercera década, siendo menos común en los extremos de la vida (1). Además, la mayoría de estudios muestran una mayor incidencia en el género masculino, pues se reconoce una ligera predominancia en los varones, con una relación 1.2-1.3:1 en comparación con las mujeres (1), (3).

De los 144 pacientes diagnosticados de Apendicitis aguda que fueron sometidos a intervención quirúrgica y se incluyeron en esta revisión, el 59.7% se encontraron entre los 18 a 34 años y el promedio de edad fue de 33 años (± 13 años). El 50.7% fueron hombres, resultados que concuerdan con la revisión realizada.

Dentro de la investigación también se evaluó la media de neutrófilos y linfocitos en la biometría hemática de ingreso, y se observó que para los neutrófilos la media fue de 12,301 células/ml, con una desviación estándar de $\pm 4,966$ células/ml; y en cuanto a los linfocitos, el promedio fue de 1,677 células/ml, con una desviación estándar de 805 células/ml.

Como ya se mencionó, el INL es un marcador fácil de conseguir y nos permite diferenciar entre un cuadro de Apendicitis aguda complicada y no complicada; misma que es posible luego corroborar con el resultado del estudio de anatomía patológica del apéndice extraído durante el procedimiento quirúrgico (4), (7).

Utilizando como punto de corte el INL >7.38 , que se estableció en la investigación realizada en el hospital San Francisco de Quito – IESS en el año 2017, en nuestra



revisión encontramos que un total de 54.9% pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada (4).

Cabe destacar que el punto de corte del INL varía en cada investigación, pues el valor de la investigación realizada en Quito es mayor que el encontrado por Kahramanca et al., quien definió el punto de corte en 5.74 con una sensibilidad de 70.8% y una especificidad de 48.5% para determinar Apendicitis aguda complicada (4), (6).

En una revisión sistemática realizada en el 2019 en Reino Unido, en donde se incluyeron un total de 8,914 pacientes, concluyeron que un INL >4.7 fue el valor de corte para Apendicitis aguda con sensibilidad del 88.89% y especificidad del 90.91%, sin embargo, un INL de 8.8 fue el valor de corte para Apendicitis aguda complicada con sensibilidad del 76.92% y especificidad del 100% (19). Es decir, a un mayor valor del INL disminuye la sensibilidad, pero hay un aumento en la especificidad.

Se realizó un análisis retrospectivo de todas las apendicectomías realizadas en el hospital General Mayo en Irlanda por un periodo de 4 años para evaluar la utilidad del INL. Se incluyeron un total de 663 pacientes y se determinó que un INL > 6.35 se asoció estadísticamente con Apendicitis aguda grave, además la media del INL fue estadísticamente mayor en los pacientes con complicaciones posoperatorias (13.69 para el grupo de Apendicitis grave frente a 7.29 para el grupo de Apendicitis simple ($p = 0,016$) (21).

En Estados Unidos en el año 2017, se realizó un estudio en 103 pacientes de la tercera edad para determinar el valor diagnóstico del INL cuando se presenta una perforación en la Apendicitis aguda y se reportó que el 56.3% de pacientes presentaron perforación, además el INL fue significativamente disparejo en los dos grupos: grupo perforado frente a grupo no perforado y concluyeron que un INL mayor a 5.6 fue un elemento independiente significativo para la perforación del apéndice en pacientes de la tercera edad (7), (14), (17).

En Malasia, en el Hospital Melaka, con el objetivo de evaluar la capacidad del INL para diagnosticar Apendicitis aguda en el preoperatorio, se efectuó un estudio



transversal en donde se recolectaron 338 resultados de histopatología. Los valores diagnósticos de INL para Apendicitis aguda y Apendicitis perforada fueron 3.11 (sensibilidad 75.23%, especificidad 68.70%) y 6.17 (sensibilidad 76.32%, especificidad 58.72%), respectivamente. Por lo tanto, hubo una correlación importante entre el INL y la gravedad de la enfermedad (20).

Durante el análisis del período transquirúrgico se observó que el 12.5% de pacientes presentaron un apéndice congestivo, el 46.5% en fase supurativa, el 18.8% en fase necrótica y un 22.2% presentaron perforación. No se evidenció apéndices normales dentro de esta categoría.

Estos datos concuerdan con la investigación realizada en Quito, en donde la Apendicitis aguda en fase supurada o flegmonosa tuvo un total de 46.3% (4).

Y en base a esto, obtuvimos que un total de 59 pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada, de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios, lo que representa el 41%.

En los hallazgos de histopatología de los 144 pacientes, el 6.3% pacientes presentaron un apéndice congestivo, el 72.2% un apéndice en fase supurativa, el 18.1% en fase necrótica y un 3.5% presentaron perforación, por lo tanto, el 21.5% de pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada de acuerdo a los hallazgos de histopatología, es decir 31 pacientes.

De acuerdo a la asociación entre el INL y el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada según el resultado de histopatología, se determinó que la media del INL en pacientes con cuadro complicado fue del 13.96 (DE ± 8.21), que es mayor en comparación con el grupo de pacientes con Apendicitis aguda no complicada, que fue de 8.91 (DE ± 7.10), por tanto, la diferencia encontrada es estadísticamente significativa (p valor = 0.002).

Con el propósito de establecer un punto de corte adecuado para predecir Apendicitis aguda complicada en nuestra investigación, realizamos el análisis mediante la Curva ROC y pudimos determinar que, en el área bajo la curva, hubo un 71.7% (IC



95% = 62.7 – 80.7%) de probabilidad de que un paciente con Apendicitis aguda complicada presente niveles altos del INL, en comparación con aquellos pacientes sin Apendicitis aguda complicada. Además, se pudo evidenciar que un nivel alto del INL como marcador de Apendicitis aguda complicada se acerca a una exactitud pronostica regular (AUC = 0.60 – 0.75), por lo tanto, esta observación es estadísticamente significativa ($p = 0.000$).

También pudimos se pudo determinar que a niveles bajos del INL, hay una alta sensibilidad con baja especificidad, sin embargo, a niveles altos del INL la sensibilidad y la especificidad suben.

El nivel del INL con un Índice de Youden más alto (IY = 0.37) fue con un índice Neutrófilos -Linfocitos ≥ 5.76 , que presenta una sensibilidad del 93.5% y una especificidad del 43.4%.

10. CONCLUSIONES

Al haber concluido la investigación, podemos determinar que la Apendicitis aguda es una patología que tiene una elevada prevalencia y como se describe en múltiples investigaciones, puede afectar a cualquier grupo etario, sin embargo, la mayor incidencia se encontró entre los 18 a 34 años, con un promedio de edad de 33 años; y una ligera predominancia en los varones.

Para el adecuado diagnóstico, se debe realizar una evaluación clínica completa junto con estudios de imagen y exámenes de laboratorio, en donde se incluyen varios marcadores inflamatorios, entre ellos el INL, que es un marcador fácil de conseguir y nos permite diferenciar entre un cuadro de Apendicitis aguda complicada y no complicada.

Utilizando como punto de corte el INL >7.38 , que se estableció en la investigación realizada en Quito, en nuestra revisión encontramos un total de 54.9% de pacientes con Apendicitis aguda complicada. Y tras el análisis de nuestros resultados, el mejor



punto de corte para predecir Apendicitis aguda complicada resultó en un INL ≥ 5.76 , en donde existe una sensibilidad del 93.5% y una especificidad del 43.4%.

De acuerdo a los hallazgos del período transquirúrgico se observó que la apendicitis aguda en fase supurativa fue del 46.5%, seguida de los pacientes que presentaron perforación apendicular con un 22.2%. Según el periodo transoperatorio, un total de 59 pacientes tuvieron Apendicitis aguda complicada, lo que representa el 41%.

En cuanto a los resultados de anatomía patológica, también encontramos que la apendicitis aguda en fase supurativa fue la más prevalente, con un 72.2%, seguido de la apendicitis en fase necrótica con un 18.1%; por lo tanto, el 21.5% de pacientes presentaron Apendicitis aguda complicada.

De acuerdo a la asociación entre el INL y el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada según el resultado de histopatología, se determinó que la media del INL en pacientes con cuadro complicado fue del 13.96 (DE ± 8.21), que es mayor en comparación con el grupo de pacientes con Apendicitis aguda no complicada, que fue de 8.91 (DE ± 7.10), por tanto, la diferencia encontrada es estadísticamente significativa (p valor = 0.002).

El INL es una herramienta prometedora, pues sin duda tiene una elevada sensibilidad para predecir la gravedad de la Apendicitis aguda complicada tomando los resultados de histopatología como el estándar de oro, sin embargo, con una baja especificidad en precisión diagnóstica.

Por lo tanto, podemos decir que no hay un biomarcador con la suficiente sensibilidad y especificidad diagnóstica para ser empleado de manera aislada en el diagnóstico de Apendicitis aguda complicada y se requieren más investigaciones para evaluar si la combinación del INL con otros marcadores daría como resultado un mejor valor predictivo; entonces el abordaje diagnóstico de esta patología debe continuar siendo multidisciplinar.

11.RECOMENDACIONES



1. Las dudas suscitadas en esta investigación se podrían dilucidar mediante la realización de nuevos estudios con mayor cantidad de participantes.
2. Incentivar al personal de salud para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno de la Apendicitis aguda para evitar complicaciones propias de la enfermedad.
3. Promover la utilización del INL como ayuda para predecir la gravedad ante un cuadro de Apendicitis aguda.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garro V, Rojas S, Thuel M. Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la apendicitis aguda en el servicio de emergencias. Revista Médica Sinergia. 2019; 4 (12). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/316>
2. Snyder M, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2018; 25–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215950>
3. Brunicardi, C. Schwartz. Principios de Cirugía. 2011; 9na ed., Cap. 30, pp. 1073–1093. McGraw-Hill Interamericana.
4. Reyes, H. Índice neutrófilos – linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en el Hospital IESS - San Francisco de Quito durante el período comprendido entre mayo del 2016 – abril de 2017. Universidad Católica del Ecuador. 2017. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/13943>
5. Hernández J, De León J, Martínez M, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. Rev. Cir Gen. 2019; Vol. 41, Num 1(33-38). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php>
6. Granda, E., Guillen M. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo. Universidad del Azuay. 2016. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/5001>
7. Tasleem S, Guinaz N, Afzal A. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictor of Acute Appendicitis. Ann Pak Inst Med Sci. Mayo 2018; Vol. 14 (1):79-83.



8. Herrera, M. INEC - Registro estadístico de camas y egresos hospitalarios. 2019. Ecuador en cifras, website:
<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
9. Aguirre, G., Falla, A., & Sánchez, W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. Rev Colomb Cir. 2015, (110–115). Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/407>
10. Jung, S. K., Yoon, D., & Lee, W. (2016). Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. Aging Clin Exp Res. Mayo 2016; 529–536. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27216860/>
11. Chipana E. Índice de Neutrófilos-Linfocitos como predictor de Apendicitis aguda complicada en el Hospital Regional de Ayacucho agosto 2016 - julio 2017. Universidad Nacional del Altiplano. 2018. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6375>
12. Krzyzak M, Mulrooney S. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Rev Cureus Journal of Medical Science. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358958/>
13. Ávila M, García M. Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en Boyacá, Colombia. Rev colombiana de cirugía (30):125–130. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-753584>
14. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg ;(15). 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32295644/>
15. Daldal E, Dagmura H. The Correlation between Complete Blood Count Parameters and Appendix Diameter for the Diagnosis of Acute Appendicitis. Rev Healthcare (Basel); (8). 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151080/>
16. Mustafa A., Muhammed A. Can Red Cell Distribution Width and Neutrophil/Lymphocyte Ratio Be Used as Adjuvant Parameters to Support Computed Tomography in Prediction of Diagnosis and Severity of Acute Appendicitis in the Elderly Patients? Rev Am J Biomed Sci & Res; 11(6). 2021. DOI:10.34297/AJBSR.2021.11.001695.
17. Godinez A, Méndez H, Cruz C. Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SOFA y la concentración sérica de



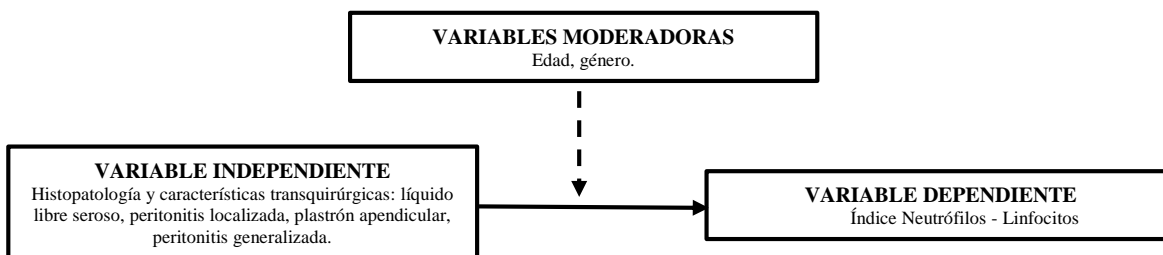
- procalcitonina como indicadores de la gravedad de la apendicitis aguda. Rev Cirugía y Cirujanos;(87):423–427. 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30600800/>
18. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. Instituto Nacional de Investigación Salud Pública. Líneas de Investigación. Website: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/lineas-de-investigacion/>
 19. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Hobbs N., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Rev Am J Surg; 219 (1):154-163. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056211/>
 20. Ahmad K., Ideris N., Hassan S. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. Rev Malays J Med Sci; 26 (6):55–66. 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939729/>
 21. Kelly M., Khan A., Riaz M., et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Postoperative Complication Rates. Dig Surg; 32 (6):459-63. 2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488396/>
 22. Akgül N., Gündeş E. Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis: A State Hospital Experience. RevTurk J Colorectal Dis; 26:121-124. 2016. DOI: 10.4274/tjcd.42243
 23. Tasleem S. Gulnaz N. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictor of Acute Appendicitis. Rev Bri Jour Surg; 108 (7). 2021. DOI: 10.1093/bjs/znab312.079



13. ANEXOS

13.1 Operacionalización de Variables

Ilustración 1. Relación de Variables



Elaboración: Felipe Israel Ortiz Galarza

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que lleva viviendo una persona desde que nació.	Años cumplidos desde el nacimiento referido por la persona.	Ordinal 1. 18 a 34 años 2. 35 a 45 años
Género	División del género humano en dos grupos: masculino y femenino.	Condición de ser hombre o mujer referido por la persona.	Nominal 1. Masculino 2. Femenino
Índice Neutrófilos – Linfocitos (INL)	Resultado de la división del valor absoluto de los neutrófilos para los linfocitos tomados de la biometría hemática al ingreso.	Resultados de laboratorio	Ordinal 1. Mayor o igual a 7.38 = Apendicitis complicada 2. Menor a 7.38 = Apendicitis no complicada
Hallazgo Histopatológico: apéndice normal sin inflamación	Examen microscópico del tejido apendicular	Resultado de histopatología	Nominal 1. Si 2. No
Hallazgo Histopatológico: apéndice congestivo o catarral – Grado I	Examen microscópico del tejido apendicular	Resultado de histopatología	Nominal 1. Si 2. No



Variable	Definición	Indicador	Escala
Hallazgo Histopatológico: apéndice supurativo o flemonoso – Grado II	Examen microscópico del tejido apendicular	Resultado de histopatología	Nominal 1.Si 2.No
Hallazgo Histopatológico: apéndice necrótico o gangrenoso – Grado III	Examen microscópico del tejido apendicular	Resultado de histopatología	Nominal 1. Si 2. No
Hallazgo Histopatológico: apéndice perforado – Grado IV	Examen microscópico del tejido apendicular	Resultado de histopatología	Nominal 1. Si 2. No
Hallazgo Intraoperatorio: apéndice congestivo o catarral – Grado I	Descripción de los hallazgos intraoperatorios	Hallazgo intraoperatorio	Nominal 1. Si 2. No
Hallazgo Intraoperatorio: apéndice supurativo o flemonoso – Grado II	Descripción de los hallazgos intraoperatorios	Hallazgo intraoperatorio	Nominal 1. Sí 2. No
Hallazgo Intraoperatorio: apéndice necrótico o gangrenoso – Grado III	Descripción de los hallazgos intraoperatorios	Hallazgo intraoperatorio	Nominal 1. Sí 2. No
Hallazgo Intraoperatorio: apéndice perforado – Grado IV	Descripción de los hallazgos intraoperatorios	Hallazgo intraoperatorio	Nominal 1. Sí 2. No

Elaboración: Felipe Israel Ortiz Galarza



13.2 Cronograma

Tabla 1. Diagrama de Gantt

ACTIVIDADES	2019			2020												2021												
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<i>Elaboración y aprobación del protocolo</i>																												
<i>Elaboración del marco teórico</i>																												
<i>Recolección de los datos</i>																												
<i>Revisión y corrección de los datos</i>																												
<i>Procesamiento y análisis de datos</i>																												

INVESTIGADOR



<p>A.1. Edad</p> <p>A.2. Género</p>	<p>_____ años cumplidos</p> <p>1. Hombre <input type="checkbox"/> 2. Mujer <input type="checkbox"/></p>
B. Hallazgos de Laboratorio al ingreso:	
<p>B.1. Biometría Hemática</p> <p>B.2. Valor del INL</p>	<p>_____ Valor absoluto de Neutrófilos</p> <p>_____ Valor absoluto de Linfocitos</p> <p>_____ Resultado</p> <p>1. Mayor o igual a 7.38 <input type="checkbox"/></p> <p>2. Menor a 7.38 <input type="checkbox"/></p>
C. Hallazgos Intraoperatorios:	
<p>C.1. Apéndice congestivo o catarral – Fase I</p> <p>C.2. Apéndice supurativo o flemonoso – Fase II</p> <p>C.3. Apéndice necrótico o gangrenoso – Fase III</p> <p>C.4. Apéndice perforado – Fase IV</p>	<p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p>
D. Resultado de Histopatología:	
<p>D.1. Apéndice normal sin signos de inflamación</p> <p>D.2. Apéndice congestivo o catarral – Fase I</p> <p>D.3. Apéndice supurativo o flemonoso – Fase II</p> <p>D.4. Apéndice necrótico o gangrenoso – Fase III</p> <p>D.5. Apéndice perforado – Fase IV</p>	<p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p> <p>1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/></p>

Firma del Investigador



13.4 Financiamiento

Tabla 2. Recursos por fuentes de financiamiento

Fuentes	Discriminación detallada de recursos	Unidades que se requieren	Valor de cada unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autor del estudio	Computadora	1	--	--
	Impresora	1	--	--
	Hoja A4	2000	0.01	20.00 USD
	Impresiones	2000	0.02	40.00 USD
	Fotocopias	2000	0.01	20.00 USD
	Internet	240 (horas)	0.20	48.00 USD
	Lápiz	8	0.30	2.40 USD
	Borrador	8	0.20	1.60 USD
	Empastados	6	4.00	36.00 USD
	Flash Memory	2	4.75	9.50 USD
	Office 365/ mensual	7	10.00	120.00 USD
	SPSS 25/semestral	2	60.00	120.00 USD
	Epidat 4.1	1	--	--
Facultad de Ciencias Médicas	Computadora	1	--	--
	Internet	48 (horas)	--	--
	Libros Biblioteca	--	--	--
HVCM	Listado de ingresos	1	--	--
	Historias clínicas	144	--	--
Subtotal				417.50 USD
Varios (5%)				92.75 USD
Total				564.25 USD

Elaboración: Felipe Israel Ortiz Galarza