

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Razón neutrófilo linfocito como factor predictor de  
perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda  
en el Hospital Regional de Trujillo.**

**Proyecto de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**MIGUEL ANGEL JURADO BACA**

**ASESOR:**

**ATILIO ALVAREZ DIAZ**

**Trujillo – Perú**

**2017**

**MIEMBROS DEL JURADO**

Dr. JOSÉ CABALLERO ALVARADO

PRESIDENTE

DR. ALBERTO MORENO LAZARO

SECRETARIO

DR. OSCAR SALIRROSAS GONZALEZ

VOCAL

ASESOR: DR. ATILIO ALVAREZ DIAZ

## DEDICATORIA

*A Dios, porque en el encontré paz, fortaleza y sabiduría para poder superar los obstáculos y pruebas que tuve en este camino.*

*A mi madre Sonia Baca, por estar siempre a mi lado, que sin lugar a duda en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.*

*A mi padre Isaías Jurado, por ser un ejemplo de esfuerzo y dedicación, por su incansable apoyo, exigencia y preocupación en mi formación.*

*A mis hermanas Patricia y Karla por su paciencia y comprensión, porque más que hermanas son amigas.*

*A Joaquín que desde su llegada hace 2 años cambio nuestro mundo, llenándolo de alegría.*

*A mis abuelos Raymundo, Felipa y Fortunata que siempre me apoyaron durante la carrera y hoy desde el cielo iluminan mi camino.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por darme una gran familia y darme la oportunidad de seguir esta hermosa y sacrificada carrera, El que siempre ilumina mi camino y me muestra lo grandioso que es la vida.*

*A mis padres, a quienes les estaré eternamente agradecido por el amor, apoyo y confianza que me brindan, porque gracias a su esfuerzo hacen que hoy este cumpliendo mi meta.*

*A mis familiares, en especial a Mario, Yrene y Adela, quienes con su gran apoyo y consejos hicieron posible este gran logro.*

*A Rossmery, por estar siempre a mi lado apoyándome en momentos difíciles y disfrutando los buenos a mi lado.*

*A mi asesor Dr. Atilio Álvarez por su apoyo y tiempo dedicado a la elaboración de esta tesis.*

*A mis amigos quienes siempre me brindaron su apoyo incondicional, e hicieron desde esta camino más comfortable, gracias.*

## CONTENIDO

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
I. INTRODUCCION.....	3
II. MATERIAL Y MÉTODOS: .....	10
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSION: .....	20
V. CONCLUSIONES .....	23
VI. SUGERENCIAS .....	24
IIV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
ANEXOS:.....	29

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la razón neutrófilo linfocito es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo.

**Material y métodos:** Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 230 pacientes con apendicitis aguda. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo. Se aplicó el test de chi cuadrado y se determinó el área bajo la curva para razón neutrófilo linfocito.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad, genero, procedencia, diabetes mellitus ni hipertensión arterial entre los pacientes con apendicitis aguda perforada o no perforada ( $p < 0.05$ ). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 89%; 52%; 48%; 91%. El mejor punto de corte de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 7,7. La exactitud pronostica de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 75%.

**Conclusiones:** La razón neutrófilo linfocito es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo.

**Palabras Claves:** Razón neutrófilo linfocito, perforación apendicular, apendicitis aguda.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the lymphocyte neutrophil ratio is a predictor of appendicular perforation in patients with acute appendicitis at the Regional Hospital of Trujillo.

**Material and methods:** Retrospective, observational, diagnostic study of 230 patients with acute appendicitis. We calculated the sensitivity, specificity, and positive predictive value, negative. The chi square test was applied and the area under the curve was determined for neutrophil lymphocyte ratio.

**Results:** There were no significant differences in age, gender, origin, diabetes mellitus or arterial hypertension among patients with acute perforated or unperforated appendicitis ( $p < 0.05$ ). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative the neutrophil lymphocyte ratio in the prediction of perforation in acute appendicitis was 89%; 52%; 48%; 91%. The best cut-off point of the neutrophil lymphocyte ratio in the prediction of perforation in acute appendicitis was 7,7. The predictive accuracy of the neutrophil lymphocyte ratio in the prediction of perforation in acute appendicitis was 75%.

**Conclusions:** The lymphocyte neutrophil ratio is a predictor of appendicular perforation in patients with acute appendicitis at the Regional Hospital of Trujillo.

**Keywords:** *Lymphocyte neutrophil reason, appendicular perforation, acute appendicitis.*

## I. INTRODUCCION

### 1.1 Marco teórico:

La apendicitis aguda (AA) es una causa común de dolor abdominal agudo en todas las edades, según las estadísticas mundiales, es la causa principal del abdomen agudo quirúrgico, pues más del 50% corresponden a apendicitis aguda, y es responsable de las 2/3 partes de las laparotomías practicadas. En Estados Unidos se produce en el 7% de la población general y tiene una incidencia de 1,1 casos por 1.000 personas cada año. Un poco más del 60% de los casos son de sexo masculino. El promedio de edad es de 19 años y casi la mitad de los pacientes con apendicitis aguda tienen entre 10 y 30 años<sup>1, 2, 3</sup>.

Existen diversas causas capaces de provocar apendicitis, es sabido que es secundaria a obstrucción del lumen apendicular por fecalitos, material orgánico o sustancias sólidas con subsecuente acumulación de líquido, isquemia, necrosis y/o perforación, siendo los fecalitos el factor etiológico predominante de la obstrucción de la luz apendicular, se reconocen en 40% de las apendicitis aguda simple, en 65% de las apendicitis gangrenosas sin rotura y 90% de las apendicitis gangrenosas sin perforación; sin embargo, existen estudios donde se han encontrado factores genéticos, ambientales, neurogénicos y étnicos capaces de producir esta enfermedad<sup>4, 5</sup>.

El diagnóstico de la apendicitis aguda está basado en la anamnesis y el examen físico, la sintomatología inicial incluye dolor abdominal que migra hacia fosa iliaca 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.<sup>6</sup> Sin embargo, muchos pacientes presentan una presentación menos típica, que requiere el uso de pruebas de laboratorio siendo útiles para el diagnóstico de apendicitis el recuento de leucocitos y de granulocitos, la proporción de las células polimorfonucleares de la sangre y la proteína C-reactiva sérica.<sup>7, 8</sup>

Los estudios de imagen como la ecografía y la tomografía computarizada (TC) se han convertido en estándar para la evaluación de pacientes con AA y han demostrado mejor precisión diagnóstica. La introducción de la TC ha mejorado drásticamente la precisión diagnóstica de apendicitis, con una sensibilidad del 90% y el 100% y una especificidad del 91% -99%. La mejora de la precisión diagnóstica con la adopción de la TC, viene con preocupaciones sobre el aumento de exposición a la radiación y los riesgos de cáncer a largo plazo.<sup>9, 10, 11, 12.</sup>

En lo relacionado con la ecografía, esta es útil en algunas ocasiones para el diagnóstico de AA, 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<sup>13</sup>.

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 decía que cualquier retraso en la operación aumenta la morbilidad postoperatoria o el progreso de apendicitis complicada como la apendicitis perforada o un absceso periapendicular, sin embargo, el concepto de la apendicectomía de emergencia ha sido recientemente cuestionado por estudios que sugirieron que la apendicitis aguda podría ser tratado médicamente, o el retraso de la cirugía no mostró ningún aumento de la morbilidad<sup>14</sup>.

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<sup>15</sup>.

Entre los predictores actuales para AA 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 menos de 10 mg/l. Algunos estudios informan que el PCR es más preciso que el recuento de leucocitos en sangre, con una sensibilidad y especificidad de 96% y 78% respectivamente<sup>16,17</sup>.

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<sup>18,19,20</sup>.

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<sup>21,22</sup>.

El índice neutrófilo/linfocito (INL) refleja el grado de activación de la cascada inflamatoria en el paciente. 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 los elementos celulares de la serie blanca puede ser más práctico y fácil de medir. El aumento del número de neutrófilos y/o disminución del número de linfocitos pueden suprimir las células “killer” activadas por linfocinas, con lo que aumenta la propensión a la progresión del daño tisular en apendicitis aguda<sup>23,24</sup>.

## 1.2 Antecedentes:

Yardimci S., et al (Turquía, 2016); desarrollaron un estudio con el objetivo de determinar si la razón neutrófilo-linfocito (RNL) preoperatorio podría predecir la perforación en la apendicitis aguda. Los datos recogidos de 413 pacientes consecutivos con Apendicitis Aguda y 100 controles sanos, fueron analizados retrospectivamente. Los pacientes fueron clasificados como los que tuvieron apendicitis flemonosa, apendicitis con peritonitis localizada o apendicitis con perforación y / o gangrena. Los valores RNL fueron comparados entre el grupo control y los 3 grupos de pacientes con apendicitis aguda. La media de la razón neutrófilo linfocito de pacientes con apendicitis flemonosa, apendicitis con peritonitis localizada, y la apendicitis con perforación y / o gangrena fueron  $8,3 \pm 5,6$ ,  $9,1 \pm 6,2$  y  $10,6 \pm 6,4$ , respectivamente;  $p = 0,023$ . El valor de corte para la RNL se fijó en 7,95 para diferenciar apendicitis con perforación y / o gangrena de otros tipos de apendicitis<sup>25</sup>.

Yazici M, et al (Turquía, 2010); llevaron a cabo una investigación con el objetivo conocer el valor diagnóstico de RNL en la AA en la infancia. Los datos recogidos incluyeron el recuento total de leucocitos, preoperatoria junto con los valores de neutrófilos y linfocitos. La RNL se calculó dividiendo los valores obtenidos. Ciento ochenta y tres de 240 pacientes fueron tratados de forma quirúrgica y el diagnóstico de AA fue confirmado Patología. Los otros casos observados (57) casos fueron aceptados como dolor abdominal inespecífico. 90,2% del grupo de apendicitis y el 12,3% del grupo con dolor abdominal inespecífico tenían una RNL superior a 3,5. Los resultados indican que la RNL parece ser un parámetro más sensible que el recuento total de leucocitos, cuando se evaluó retrospectivamente. La RNL de 3,5 se puede utilizar en la predicción de la apendicitis en los niños<sup>26</sup>.

Bialas M, et al (Polonia, 2006); desarrollaron una investigación con la finalidad de evaluar la utilidad diagnóstica de RNL en la AA. El estudio contó con 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, en los años 1997-2003. Se realizó un análisis retrospectivo de pruebas diagnósticas, informes patológicos y pruebas de laboratorio. Los valores óptimos de RNL y leucocitosis, de acuerdo con la sensibilidad y la especificidad, eran  $\geq 3,5$  para N / L y  $\geq 12000 / \text{mm}^3$  para leucocitosis. RNL  $\geq 3,5$  ocurrió a tener una sensibilidad mucho mayor (77,5% vs. 55%), pero menor especificidad (73,3% vs. 81,6%) que la leucocitosis. NLR tiene mayor sensibilidad que la leucocitosis, especialmente en apendicitis flemonosa y gangrenosa. Tanto la leucocitosis y RNL tienen una especificidad bastante alta<sup>27</sup>.

Ishizuka M. et al (Japón, 2012); realizaron una investigación con la finalidad de asociar la RNL con la AA gangrenosa y perforada en 314 pacientes que habían sido sometidos a apendicectomía abierta. Los resultados fueron que la RNL 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<sup>31</sup>.

### **1.3. Justificación:**

A lo largo de los años, se han propuesto y creado diversos sistemas de alcance diagnóstico para apendicitis aguda, considerando siempre como el predictor ideal a aquella valoración que sea económica, no invasiva y de acceso universal, logrando además establecer una buena exactitud diagnóstica; en este sentido tomando en cuenta la prevalencia e incidencia constantes de esta patología en la población adulta y considerando que un diagnóstico temprano permitiría el control de la historia natural de esta enfermedad con el impacto en términos de morbilidad y mortalidad y dado que la gran mayoría de los pacientes que acuden a nuestros hospitales corresponden a grupos poblacionales con escasos recursos económicos en donde las decisiones de relevancia en este contexto como el de realizar una intervención quirúrgica deben ser tomadas considerando los escasos elementos de apoyo al diagnóstico que caracterizan a los centros de nuestro sistema sanitario; en tal sentido la valoración de parámetro analítica como el índice neutrófilo linfocito resulta relevante y dada la escasez de investigaciones similares es importante llevar a cabo dicha investigación porque no solo está orientado al paciente sino también al cirujano para poder predecir

tiempo y recursos en una intervención quirúrgica y priorizar el ingreso a sala de aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones; así mismo estimar la estancia hospitalaria e incluso evitar otro tipo de complicaciones que tienen alta tasa de aparición en apendicitis perforadas.

#### **1.4. Formulación del problema científico:**

¿Es la razón neutrófilo linfocito un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo en el periodo de julio-diciembre del 2016?

#### **1.5 Hipótesis**

##### **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):**

La razón neutrófilo linfocito no es factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo en el periodo de julio-diciembre del 2016.

##### **Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):**

La razón neutrófilo linfocito si es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo en el periodo de julio-diciembre del 2016.

#### **1.6 Objetivos**

##### **Objetivos generales:**

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es un factor predictor de perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo en el periodo de julio-diciembre del 2016.

### **Objetivos específicos:**

Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito en predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda

Determinar el VPP y VPN de la razón neutrófilo linfocito en predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda

Determinar la exactitud diagnóstica de la razón neutrófilo linfocito en predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda

Determinar el mejor punto de corte de la razón neutrófilo linfocito en predecir la perforación apendicular en pacientes con apendicitis aguda.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **2.1. Población:**

#### **Población Universo:**

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Trujillo en el periodo julio-Diciembre 2016.

#### **Poblaciones de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Trujillo en el periodo julio-diciembre y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

#### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes entre 15 y 65 años.
- Pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Regional de Trujillo.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre el hemograma preoperatorio y el reporte postoperatorio.

#### **Criterios de 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.

## 2.2 Muestra:

### Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada adulto con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Trujillo en el periodo julio-diciembre del 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

### Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada adulto con diagnóstico de apendicitis aguda atendida en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo julio-diciembre del 2016 y que cumplieron con los criterios de selección:

### Tamaño muestral:

Censal

## 2.3 Diseño de Estudio

### Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnosticas

### Diseño Específico:

PRUEBA DIAGNÓSTICA	ANATOMÍA PATOLÓGICA	
	SÍ Apendicitis Perforada	No Apendicitis perforada
(+) $\geq 8$	<b>A</b>	<b>B</b>
(-) $< 8$	<b>C</b>	<b>D</b>

<b>Sensibilidad:</b>	$a / a+c$
<b>Especificidad:</b>	$d / b+d$
<b>VPP:</b>	$a / a+b$
<b>VPN:</b>	$d / c+d$

#### 2.4 Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>RESULTADO</b>				
<b>Apendicitis perforada</b>	Cualitativa	Nominal	HC	Si – No
<b>COVARIABLES</b>				
<b>Razón</b>	Cuantitativa	De razón	HC	S, E, VPP y VPN
<b>Neutrófilo/Linfocito</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Nominal	HC	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	HC	Masculino – femenino
<b>Diabetes Mellitus</b>	Cualitativa	Nominal	HC	Si-No
<b>HTA</b>	Cualitativa	Nominal	HC	Si-No

## 2.5 DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Apendicitis aguda perforada:** Corresponde a la fase en que las paredes finalmente se rompen por persistir la obstrucción y se libera secreción purulenta y heces hacia el interior de la cavidad abdominal, lo que puede conducir a una peritonitis<sup>25</sup>.

**Razón neutrófilo/linfocito elevado:** Marcador leucocitario que toma en cuenta elementos celulares de la línea blanca y que expresa la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. 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; para la presente investigación se considerará como elevado aquel valor por encima de 8<sup>25</sup>.

## 2.6 DEFINICIONES CONCEPTUALES

**Sensibilidad:** (verdaderos positivos/total pacientes enfermos)<sup>28</sup>.

**Especificidad.** (verdaderos negativos/total pacientes no enfermos)<sup>28</sup>.

**Valor predictivo positivo:** (verdaderos positivos/total de pruebas positivas)<sup>28</sup>.

**Valor predictivo negativo:** (verdaderos negativos/total de pruebas negativas)<sup>28</sup>

**Curva ROC:** Prueba estadística que presenta la sensibilidad de una prueba diagnóstica que produce resultados continuos, en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad), para distintos puntos de corte.

La separación entre los grupos de enfermos y sanos representa la capacidad discriminatoria de una prueba para clasificar sanos como sanos y enfermos como enfermos. Esta área puede interpretarse como la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique correctamente<sup>28</sup>.

## **2.7 Procedimientos:**

Se identificaron a los adultos con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Trujillo en el periodo octubre-diciembre del 2016 y que cumplieron con los criterios de selección; luego se procedió a:

1. Se seleccionó a todos los pacientes atendidos en el Departamento de Cirugía General con el diagnóstico de apendicitis aguda en el periodo de julio-diciembre del 2016.
2. Se recogió los datos pertinentes correspondientes a los valores de la razón neutrófilo linfocito; en el caso que existió más de un valor de estos marcadores en la historia clínica, se tomó en cuenta los primeros valores encontrados en el expediente, los cuales se incorporó en la hoja de recolección de datos.

## **2.8 Procesamiento y análisis de la información:**

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 22 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos.

**Estadística Descriptiva:** La información obtenida fue presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos.

**Estadística analítica:** Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas tomando en cuenta el mejor punto de corte para la razón neutrófilo linfocito.

### **Estadígrafo de estudio:**

Se determinó la sensibilidad; especificidad; valor predictivo positivo; valor predictivo negativo y curva ROC; así como el mejor punto de corte. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

### **2.9 Aspectos éticos:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>29</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>30</sup>.

### III. RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Regional de Trujillo período julio-diciembre 2016:**

<b>Características</b>	<b>Apendicitis perforada (n=76)</b>	<b>Apendicitis no perforada (n=154)</b>	<b>Significancia</b>
<b>Edad:</b> - <b>Promedio</b>	43.8±22.8	41.6±23.7	p<0.05
<b>Sexo:</b> - <b>Masculino</b> - <b>Femenino</b>	46(61%) 30 (39%)	100 (64%) 54 (36%)	p>0.05
<b>Procedencia:</b> - <b>Urbano</b> - <b>Rural</b>	47(62%) 29 (38%)	105(68%) 49 (32%)	p>0.05
<b>Diabetes mellitus:</b> - <b>Si</b> - <b>No</b>	1 (1%) 77 (99%)	1 (1%) 153 (99%)	p>0.05
<b>Hipertensión arterial:</b> - <b>Si</b> - <b>No</b>	1 (1%) 77 (99%)	1 (1%) 153 (99%)	p>0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2016.

**Tabla N° 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda Hospital Regional de Trujillo 2016:**

<b>Razón linfocito</b>	<b>neutrófilo</b>	<b>Apendicitis</b>		<b>Total</b>
		<b>Perforada</b>	<b>No perforada</b>	
>=7,7		68(89,5%)	74(48,1%)	142(61,7%)
<7,7		8(10,5)	80(51,9%)	88(38,3%)
<b>Total</b>		76(100%)	154(100%)	230(100%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2016.

En la tabla 2, la Razón Neutrófilo-Linfocito toma como punto de corte mayor de 7,7 para predecir la perforación apendicular en paciente apendicitis aguda.

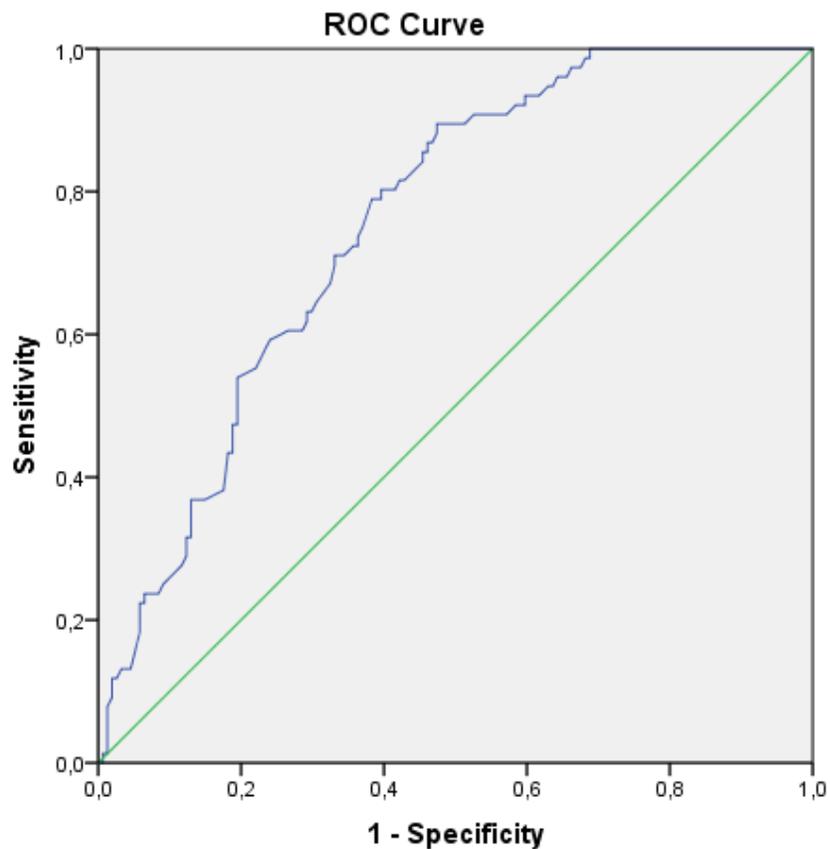
**Tabla N° 03: Rendimiento Diagnostico de razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda Hospital Regional de Trujillo 2016:**

<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
89,47%	51,95%	47,89	90,91
IC95% [81,92-97,03]	IC95% [43,73-60,16]	IC95% [39,32-56,46]	95% [84,33-97,48]

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2016.

La frecuencia de razón neutrófilo linfocito elevado en el grupo con perforación (sensibilidad) fue 89% mientras que la frecuencia de razón neutrófilo no elevado en el grupo sin perforación (especificidad) fue de 51%.

**Grafico 1: Curva trazada utilizando los valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferentes puntos de corte de razón neutrófilo linfocito**



Diagonal segments are produced by ties.

**AREA BAJO LA CURVA: 0,75**

En el gráfico de la curva de ROC (receiver operating characteristic curve) donde determina 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 75% con un punto de corte de máxima sensibilidad y especificidad en el puntaje de 7,7. [Gráfico 1].

#### IV. DISCUSION:

A pesar de la alta frecuencia de apendicitis aguda, el diagnóstico exacto sigue siendo difícil, las tasas de perforaciones es elevada así como el número de apendicetomías negativas. Varios estudios han examinado previamente una variedad de biomarcadores asociados con la apendicitis con resultados financieros no muy convenientes<sup>15</sup>. La razón neutrófilo/linfocito (RNL) refleja el grado de activación de la cascada inflamatoria en el paciente. El aumento del número de neutrófilos y/o disminución del número de linfocitos pueden suprimir las células “killer” activadas por linfocinas, con lo que aumenta la propensión a la progresión del daño tisular en apendicitis aguda<sup>23, 24</sup>.

En cuanto al análisis de las variables demográficas como edad, sexo y procedencia, no se verifican diferencias significativas respecto en ambos grupos de estudio, esta tendencia propicia un escenario óptimo para efectuar comparaciones y minimizar la influencia de estas variables; estos hallazgos sigue la línea de lo descrito por; Ishizuka M, et al<sup>31</sup> en Japón en el 2012, Bialas M, et al<sup>27</sup> en Polonia en el 2006; Yardimci S., et al<sup>25</sup> en Turquía en el 2016 y Yazici M, et al<sup>26</sup> en Turquía en el 2010; quienes reconocen al igual que en nuestro análisis que no hay diferencias en relación a la edad ni género en relación al riesgo de evolución a perforación en apendicitis aguda.

En relación al perfil de valores tomando como referencia el punto de corte de 7,7 puntos; se observa para la razón neutrófilo linfocito como mejores valores a la sensibilidad y valor predictivo negativo con cifras de 89% y 90% respectivamente en tanto que se observa como valores menos favorecidos a la especificidad y valor predictivo positivo con cifras de 52% y 47% ; siendo estas cifras útiles desde el punto de vista clínico y además el valor calculado alcanza la significancia estadística requerida lo que le confiere utilidad para su aplicación rutinaria.

En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de Ishizuka M, et al en Japón en el 2012 quienes evaluaron la utilidad pronostica de la razón neutrófilo linfocito para apendicitis aguda complicada; en 222 pacientes: 103 (46,3%) mujeres y 119 (53,7%) hombres; observando que la razón neutrófilo linfocito tuvo una sensibilidad de (73%) y una especificidad (39%).<sup>31</sup> Granda E. y Guillen M quienes estudiaron la RNL como predictor de gravedad en pacientes con abdomen agudo quirúrgico, siendo la causa más frecuente la apendicitis aguda (338), con una sensibilidad y especificidad de 70% y 48% respectivamente<sup>32</sup>; al igual Mika Kato J et al. que evaluó esta misma razón como predictor de AA complicada incluyendo 498 pacientes, en el cual obtuvo una sensibilidad de 80,8% y una especificidad de 32,5%<sup>6</sup>.

Respecto a la elección del mejor punto de corte se identifica en el grafico del área bajo la curva, que el valor que representa esta característica de la prueba es el puntaje de 7,7; a través del cual se obtiene un perfil de valores más útiles para su empleo como marcador predictor de utilidad; además tiene un alto grado de significancia según los valores estadísticos requeridos, esto sugiere una mayor utilidad para su uso en la práctica diaria, tomando como referencia el valor obtenido.

Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran Yardimci S., et al en Turquía en el 2016 quienes determinaron si la razón neutrófilo-linfocito (NLR) preoperatorio podría predecir la perforación en la apendicitis aguda en 413 pacientes consecutivos con Apendicitis Aguda y 100 controles sanos, encontrando asociación significativa entre este marcador y el riesgo de perforación ( $p = 0,023$ ); siendo el punto de corte de 7,95 para diferenciar apendicitis con perforación y / o gangrena de otros tipos de apendicitis<sup>25</sup>. Ishizuka M, et al en Japón en el 2012 también encontraron una asociación significativa ente la RNL y la perforación ( $p=0,001$ ) para un punto de corte de 8

En relación a la exactitud pronostica valorada a través del se área bajo la curva; que es una representación gráfica y aritmética sobre la exactitud pronostica tomando como referencia los diferentes puntos de corte de la razón neutrófilo linfocito; lo que permite el diseño de una curva que delimita un área que representa la posibilidad de que un paciente con apendicitis perforada tenga valores superiores de la razón neutrófilo linfocito, que uno sin apendicitis perforada y esta fue de 75% que corresponde a una exactitud predictiva intermedia. En comparación a Yardımcı S et al. en Turquía en el 2016 que obtuvo un area bajo la curva de 66% mostrando una baja precision en el predicción de la perforación apendicular<sup>25</sup>. Resultado que contrasta los resultados de la presente investigación.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Un porcentaje de los pacientes que ingresaron a emergencia no contaban con historias clínicas adecuadamente llenadas, en donde no se registraron la fecha ni hora de ingreso, ni hemogramas preoperatorios. Lo que imposibilita saber cuántas horas pasaron desde el primer hemograma de ingreso hasta la intervención quirúrgica, con ello los valores iniciales de la RNL pueden haber variado conforme pasa el tiempo e influenciar sobre el análisis.

## V. CONCLUSIONES

1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad, genero, procedencia, diabetes mellitus ni hipertensión arterial entre los pacientes con apendicitis aguda perforada o no perforada.

2.-La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 89; 52%; 48%; 91% con un punto de corte de 7,7.

3.-El mejor punto de corte de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 7,7.

4.- La exactitud pronostica de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de perforación en apendicitis aguda fue de 75%.

## VI. SUGERENCIAS

1. Tomando en cuenta que la razón neutrófilo linfocito es una variable de sencilla determinación, económica, no invasiva y que puede valorarse de manera rutinaria; sería conveniente de corroborarse su utilidad su inclusión en las guías de práctica clínica de apendicitis aguda como elemento de valoración pronóstica inicial para la toma de decisiones terapéuticas.
2. Nuevas investigaciones multicéntricas, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series debieran llevarse a cabo para corroborar la asociación predictiva de significancia observada para la razón neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis aguda perforada.

#### IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Debnath J, George R, Ravikumar R. Imaging in acute appendicitis: What, when, and why? *Medical Journal Armed Forces India*. 2017; 73(1):74-79.
2. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016; 11(1).
3. Souza Gallardo L, Martínez Ordaz J. Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico. *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*. 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? *Revista Chilena de Cirugía*. 2016; 68(4):333-336.
5. Schwartz S, Brunick C. Principios de cirugía. 1st ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2008.
6. Mika Kato J, Rodrigues Junior A, Koike M, Rocha M, Pflug A, Massazo Utiyama E. Relação neutrófilo/linfócito no diagnóstico de apendicite aguda complicada. *Revista Médica de Sao Paulo*. 2016; 95(1):48-50.
7. Gorter R, Eker H, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surgical Endoscopy*. 2016; 30(11):4668-4690.
8. Sammalkorpi H, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis - a prospective study. *BMC Gastroenterology*. 2014; 14(1).
9. Atema J, et al. Comparison of Imaging Strategies with Conditional versus Immediate Contrast-Enhanced Computed Tomography in Patients with Clinical Suspicion of Acute Appendicitis. *European Radiology*. 2015; 25(8):2445-2452.
10. Shogilev D, Duus N, Odom S, Shapiro N. Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2014; 15(7):859-871.
11. Gaitini D. Imaging Acute Appendicitis: State of the Art. *Journal of Clinical Imaging Science*. 2011; 1(1):49.

12. Park G. Stratified computed tomography findings improve diagnostic accuracy for appendicitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(38):13942.
13. Mostbeck G, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. *Insights into Imaging*. 2016; 7(2):255-263.
14. Shin C, Roh Y, and Kim J. Delayed appendectomy versus early appendectomy in the treatment of acute appendicitis: a retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014; 9(1):8.
15. Xharra S, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2012; 7(1):27.
16. Acharya A, Markar S, Ni M, Hanna G. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *Surgical Endoscopy*. 2016.
17. Yazar F, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2015; 31(11):591-596.
18. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today*. 2015; 3 (1); 23-25.
19. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D . Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014 Jan; 20(1):19-22.
20. 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. *Pajoohandeh Journal*. 2011; 16 (1):42-46.
21. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg*. 2012; 97(4):299-304.
22. Markar S, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg*. 2010; 110(5):543-7.

23. 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. *Crit Care*. 2010; 14(5):192-197.
24. 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 One*. 2012; 7(8):23-29.
25. Yardımcı S. Neutrophil - Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume Can Be a Predictor for the Severity of Acute Appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2015.
26. Yazic M, Ozkisacik S, Oztan M, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr*. 2010; 52(4).
27. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. *Wiad Lek*. 2006; 59(10).
28. Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
29. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
30. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
31. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *International Surgery*. 2012; 97(4):299-304.
32. Granda E, Guillen M. Índice neutrofilos-linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de Abdomen Agudo [Bachiller]. Universidad del Azuay; 2015.

33. Reyes J, Mancilla N, Enriquez D, Carrillo R. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Mex.* 2016;31(1):41-47.
34. . Manterola C. Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *Rev Med Condes.* 2009;20(5):708-717.
35. Urrejola G. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cancer de colon etapa II resecado. *Revista médica de Chile.* 2013;141(5):602-608.

**ANEXOS:**

**ANEXO 1**

Razón neutrófilo linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Regional de Trujillo.

**PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha..... N°.....

**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.3. Género: Masculino ( ) Femenino ( ).

1.4. Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )

**III.- EXAMENES AUXILIARES:**

Valor de neutrófilos:.....

Valor de linfocitos:.....

Razón neutrófilo linfocito:.....

G:                    U:                    CR:

**IV.- CONDICION AL ALTA:**

Apendicitis: Perforada ( ) No Perforada ( )

Dx Final: (Catarral) (Supurada) (Gangrenada) (Perforada)

**V.- COMORBILIDADES: HTA ( ) DM2 ( )**

