

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humana



VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA Y NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO 2017

Tesis presentada por la Bachiller:
Alatriza García, Andrea Carolina
para optar por el Título Profesional de
Médica Cirujana

Asesor: Dr. Pino Chávez, Wilfredo O.

Arequipa – Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 125 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA Y NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO 2017"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

ANDREA CAROLINA ALATRISTA GARCIA

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

Arequipa, *8 - Marzo 2018*

[Signature]
1639
DR. CÉSAR AUGUSTO SAPAICO DEL

[Signature]
DR. OTTO FEDRICK LINARES POLANCO

Dr. Otto Fedrick Linares Polanco
C.M.P. 16452

[Signature]
DRA. AGUEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA

A mi madre, porque eres la mujer más maravillosa y fuerte que conozco. Gracias por todo tu amor y cariño, y por acompañarnos en todo momento.

A mi padre, la persona más trabajadora, un ejemplo de superación. Tú me enseñaste a que vale la pena luchar por lo que queremos.

A mi hermano César, con el que caminé de la mano desde pequeña, ahora eres el ejemplo del profesional que quiero ser, tanto en el ámbito intelectual como ético y moral.

A mi hermano Paulo, por quedarse conmigo en esas largas jornadas de estudio. Gracias por estar ahí, ayudarme y alentarme cuando más te necesitaba.

RESUMEN

Introducción: La apendicitis aguda es la urgencia más común en cirugía abdominal. El índice neutrófilo linfocito (INL) es un marcador efectivo de inflamación. Las apendicitis congestivas y supuradas se encuentran en el grupo de no complicadas, y las gangrenadas y perforadas dentro de las complicadas.

Objetivo: Establecer el valor diagnóstico que tiene el INL para el tipo de apendicitis aguda, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017

Material y método: El presente es un estudio observacional, retrospectivo, transversal, con una muestra de 125 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda en el 2017 que cumplieron con los criterios de selección del estudio. Se construyeron curvas ROC (característica operativa del receptor, por sus siglas en inglés) relacionando INL con el informe histopatológico.

Resultados: Dentro de las historias clínicas revisadas, la apendicitis aguda que se presentó con mayor frecuencia fue la no complicada (63,2%), a predominio del sexo masculino (60,8%) y con una edad media de 31 años. Un valor de corte de 7 en el índice neutrófilo/linfocito predijo complicación histopatológica con una sensibilidad de 50%, una especificidad de 67,1%, un VPP de 46,9% y un VPN de 69,7%.

Conclusiones: Existe relación entre el INL (≥ 7) y las apendicitis complicadas. Sin embargo, presenta un escaso valor diagnóstico.

Palabras clave: Índice neutrófilo linfocito, apendicitis aguda complicada, curvas ROC

ABSTRACT

Background: Acute appendicitis is the most common urgency in general surgery. The neutrophil lymphocyte ratio (NLR) is an effective marker of inflammation. Catarrhal and suppurative appendicitis are in the uncomplicated group; and the gangrenous and perforated inside the complicated ones

Objetive: To establish the diagnostic value of the NLR for the type of acute appendicitis in the surgical service of the Hospital Regional Honorio Delgado in 2017

Methods: This is an observational, retrospective, cross-sectional study, with a sample of 125 clinical records of patients diagnosed with acute appendicitis in 2017 who met the study selection criteria. ROC (Receiver Operating Characteristic) curves were constructed by relating NLR with the histopathological report.

Results: Within the reviewed clinical histories, the most frequent acute appendicitis was uncomplicated appendicitis (63.2%), predominantly male (60.8%) and with an average age of 31 years. A cutoff value of 7 in the neutrophil / lymphocyte ratio predicted histopathological complication with a sensitivity of 50%, a specificity of 67.1%, a PPV of 46.9% and a NPV of 69.7%.

Conclusions: There is a relationship between the NLR (≥ 7) and complicated appendicitis. However, it has a low diagnostic value.

Keywords: Neutrophil lymphocyte ratio, complicated acute appendicitis, ROC curves

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda no sólo es la urgencia más común en cirugía general, sino que también es la primera opción en la mente de los cirujanos en emergencias cuando atienden pacientes con dolor abdominal agudo no traumático. Sin embargo su diagnóstico ha representado un desafío; incluso los cirujanos más experimentados han realizado apendicectomías incidentales (falsos positivos). Por estas razones se han ideado escalas diagnósticas y de gravedad de la enfermedad.¹⁻³

La obstrucción de la luz apendicular es la causa más comúnmente atribuida a la apendicitis aguda. Puede ser obliterada por fecalitos (más frecuente), hipertrofia de tejido linfoide, parásitos, tumores, cuerpos extraños o impacto de bario. Existen 4 estadios: congestiva, supurada, gangrenada y perforada, de estos los dos primeros son apendicitis no complicadas y las últimas complicadas. Luego de la perforación, cuando el proceso es contenido por el intestino delgado y epiplón, se da la peritonitis localizada; de lo contrario se desarrollará una peritonitis generalizada, pudiendo llegar a shock séptico, de no ser tratada.¹⁻³

La flora bacteriana del apéndice es parecida a la del colon, posee gran variedad de bacterias aerobias facultativas y anaerobias. La etiología de la apendicitis aguda suele ser polibacteriana, sin embargo se aíslan con mayor frecuencia la *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Bacteroides fragilis* y *Pseudomonas*.^{1,2,4}

El diagnóstico de esta patología sigue siendo principalmente clínico, por ello la anamnesis y el examen físico bien dirigidos son básicos durante la evaluación. En el 95% de los casos observamos que la evolución inicia con anorexia, seguida de dolor y finalmente náuseas y vómitos (este último no imprescindible). El dolor generalmente inicia a nivel epigástrico o periumbilical, luego de cuatro a seis horas, el dolor migra a la fosa iliaca derecha donde aumenta en intensidad, esta es la llamada cronología de Murphy que solo ocurre en un 50-60% de los casos. Al examen físico de abdomen, se auscultan ruidos hidroaéreos disminuidos y reacción de defensa muscular voluntaria. La sensibilidad se localiza directamente sobre el apéndice, y generalmente coincide con el punto de McBurney Existen gran cantidad de signos: Dunphy, dolor al toser; Rovsing, dolor en el cuadrante inferior derecho al palpar el cuadrante inferior izquierdo; del

obturador, dolor durante la rotación interna de la cadera que indica una posible apendicitis pélvica; y del iliopsoas, dolor durante la extensión de la cadera derecha, típico de la apendicitis retrocecal.^{1,2,4,5}

A pesar que recientemente se publicaron estudios que indicaban que la antibioticoterapia por si sola puede ser suficiente, en caso de apendicitis no complicadas, el tratamiento para toda apendicitis aguda aún sigue siendo la apendicectomía. Este debe estar acompañado de fluidoterapia y es fundamental que a todo paciente se le administre antibióticos que cubran Gram negativos aerobios y facultativos, además de anaerobios.^{6,7}

El índice neutrófilos linfocitos (INL), se está utilizando para valorar neoplasias, gravedad de la preeclampsia, enfermedad cerebro vascular, enfermedad coronaria, entre otros. Además sabemos que es un marcador efectivo de inflamación, es por ello que ha sido utilizado para valorar patología quirúrgica, colecistitis, apendicitis aguda, complicada o no. Un estudio nacional mostró un INL de 6 para diagnosticar apendicitis complicada, con una sensibilidad y especificidad de 78,1% y 84,3%, respectivamente. Trabajos internacionales similares, reportaron una sensibilidad y especificidad de 78% y 70%, y de 73% y 39%, para un INL de 5,47 y de 8, respectivamente.⁶⁻¹³

En el INL la linfopenia, es inducida por los siguientes factores: hormonas (catecolaminas, prolactina y cortisol), citoquinas y quimiocinas, además es causada debido a que muchos de los linfocitos quedan dentro del sistema retículo / endotelial, y sobre todo en pacientes sépticos, por un aumento en la apoptosis inducida por la familia del factor de necrosis tumoral alfa (FNT α). Por otro lado, la neutrofilia, es ocasionada por apoptosis retardada, migración de neutrófilos desde el endotelio y estimulación de células madre por factores de crecimiento, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos.¹⁴

Actualmente no existen estudios que comparen el INL y la apendicitis aguda en la población arequipeña, por ello creo que podría ser conveniente realizar uno. Esta investigación busca determinar si el INL tiene valor diagnóstico en el tipo de apendicitis aguda, complicada o no complicada, en el servicio de cirugía del Hospital Honorio

Delgado en el año 2017, teniendo como finalidad diagnosticar a estos pacientes complicados a tiempo y tratarlos lo más pronto posible.



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
INTRODUCCIÓN	V
CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	2
CAPÍTULO II: RESULTADOS	6
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	26
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
CONCLUSIONES:	34
RECOMENDACIONES:	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXOS	39



CAPÍTULO I



MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL DE ESTUDIO

A. Área de estudio:

- Ubicación espacial: Servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado.
- Ubicación temporal: 2017.

B. Unidades de estudio:

- Criterios de inclusión:
 - Apendicectomías realizadas en 2017
 - Pacientes de ambos sexos
 - Pacientes mayores de 14 y menores de 60 años.
 - Pacientes con resultado completo de hemograma de ingreso.
 - Pacientes con resultado de anatomía patológica y/o informe operatorio.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con diabetes mellitus.
 - Pacientes en tratamiento con corticoides.
 - Pacientes que reciben quimioterapia.
 - Pacientes con VIH.
 - Pacientes con procesos neoplásicos.
 - Pacientes embarazadas.
 - Pacientes con infección del tracto urinario.
 - Pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria.
 - Pacientes con infección de vía respiratoria.

C. Universo:

Pacientes sometidos a apendicectomía en 2017, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado.

Para el cálculo del tamaño muestral se usó la fórmula para estimar correlación entre dos instrumentos y fue de 125. Se solicitaron 190 historias clínicas al azar, de las cuales 65 no fueron consideradas pues la historia se encontraba incompleta o extraviada o no cumplían con los criterios establecidos.

METODOLOGÍA

A. Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación es de tipo observacional, retrospectivo, transversal.

B. Técnicas:

En la presente investigación se realizó una revisión documental directa de historias clínicas de pacientes sometidos a apendicectomías según criterios de inclusión y exclusión.

C. Instrumentos:

- Archivo de historias clínicas del área de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado, de la ciudad de Arequipa.
- Ficha de recolección de datos (ANEXO N°1).
- Computadora personal con software de procesamiento de datos, base de datos y procesamiento estadístico.
- Pruebas estadísticas.

CRITERIOS PARA MANEJO DE RESULTADOS

Plan de procesamiento: Ya con las 125 historias clínicas solicitadas al azar. Se utilizó la ficha de recolección de datos (anexo 1). Luego fueron tabulados para así analizarlos y poder interpretarlos.

Plan de clasificación: Se utilizó una matriz de sistematización de datos del programa Excel.

Plan de codificación: Las variables con escala nominal fueron codificados para facilitar el ingreso de datos.

Plan de recuento: Fue electrónico en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

Plan de análisis: Se empleó estadística descriptiva, con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) para variables categóricas, medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. Para el estudio de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 y el paquete estadístico SPSS v22.0. Al no tener distribución normal en los datos se usó pruebas no paramétricas para la comparación de variables numéricas: U de Mann Whitney, y para el estudio de la

concordancia la prueba Kappa de Cohen. El valor diagnóstico de la prueba fue establecido mediante el cálculo de los valores de sensibilidad y especificidad así como de la construcción de curvas ROC. Los resultados fueron considerados significativos con un valor de $p < 0,05$.



CAPÍTULO II



RESULTADOS

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO 2017**

Tabla 1

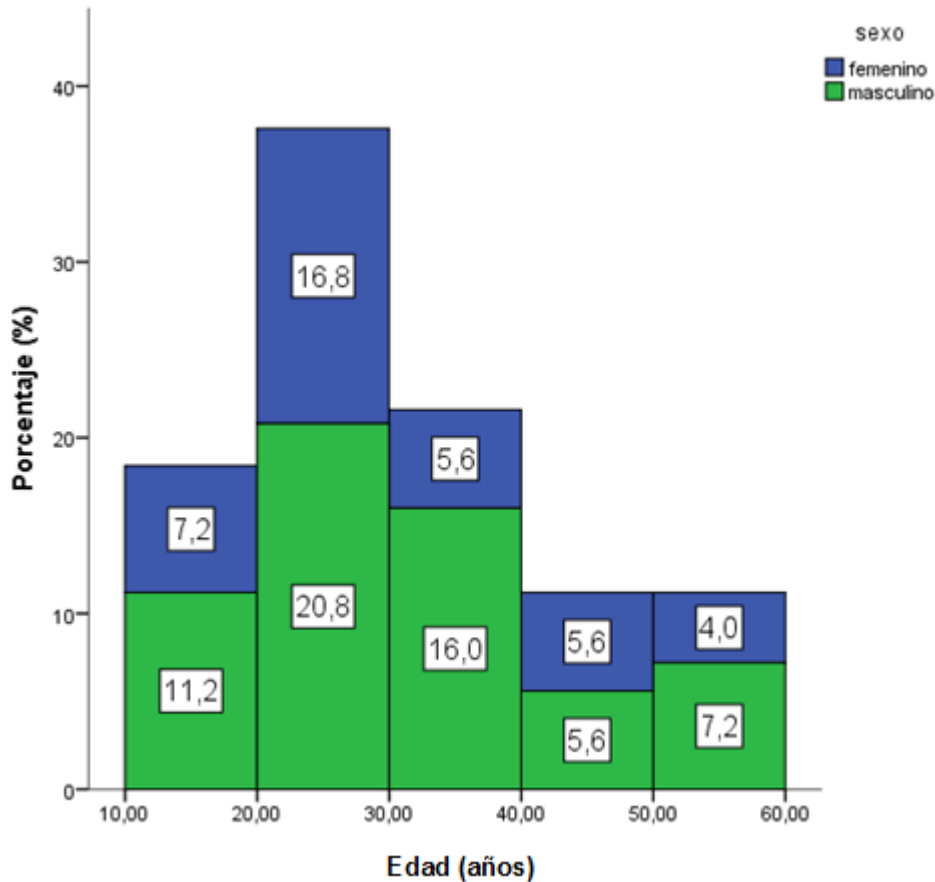
Distribución de la población según edad y sexo

Sexo			Edad	
	N	%	Media	Desviación Estándar
Femenino	49	39,2	30,28	12,4
Masculino	76	60,8	31,1	12,2
Total	125	100	30,69	12,3

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO 2017

Gráfico 1

Distribución de la población según edad y sexo.



**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO 2017**

Tabla 2

Valores Relativos de Hemograma de los pacientes con Apendicitis.

Valores de laboratorio	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Leucocitos	1300,00	22600,00	11694,40	3997,47
Bastones (%)	0,00	6,00	3,18	1,25
Segmentados (%)	40,00	92,00	78,58	9,11
Neutrófilos (%)	42,00	96,00	81,77	9,39
Linfocitos (%)	4,00	55,00	15,93	8,72
INL	0,76	24,00	7,00	4,26

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO 2017**

Tabla 3

Valores Absolutos de Hemograma de los pacientes con Apendicitis.

Valores de Laboratorio	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Leucocitos	1300	22600	11694	3997
Bastones	0	1146	383	215
Segmentados	1092	19662	9332	3646
Neutrófilos	1144	20340	9715	3802
Linfocitos	130	5320	1716	822

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO**

Tabla 4

Uso de antibióticos en pacientes con Apendicitis.

Uso de Antibióticos	N	%
No	5	4
Sí	120	96
Total	125	100

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO**

Tabla 5

Antibióticos en el Pre y Post Operatorio y sus complicaciones

	Antibióticos			
	SI		No	
	N	%	N	%
PREOPERATORIO	61	48,8	64	51,2
No complicada	31	39,2	48	60,8
Complicada	30	65,2	16	34,8
POSTOPERATORIO	120	96	5	4
No complicada	74	93,7	5	6,3
Complicada	46	100,0	0	0,0

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Tabla 6

Antibióticos usados en el preoperatorio de Apendicitis Aguda

Antibióticos	N	%
Ciprofloxacino	51	40,8
Metronidazol	42	33,6
Ceftriaxona	9	7,2
Amikacina	1	0,8
Otro Antibiótico	2	1,6

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Tabla 7

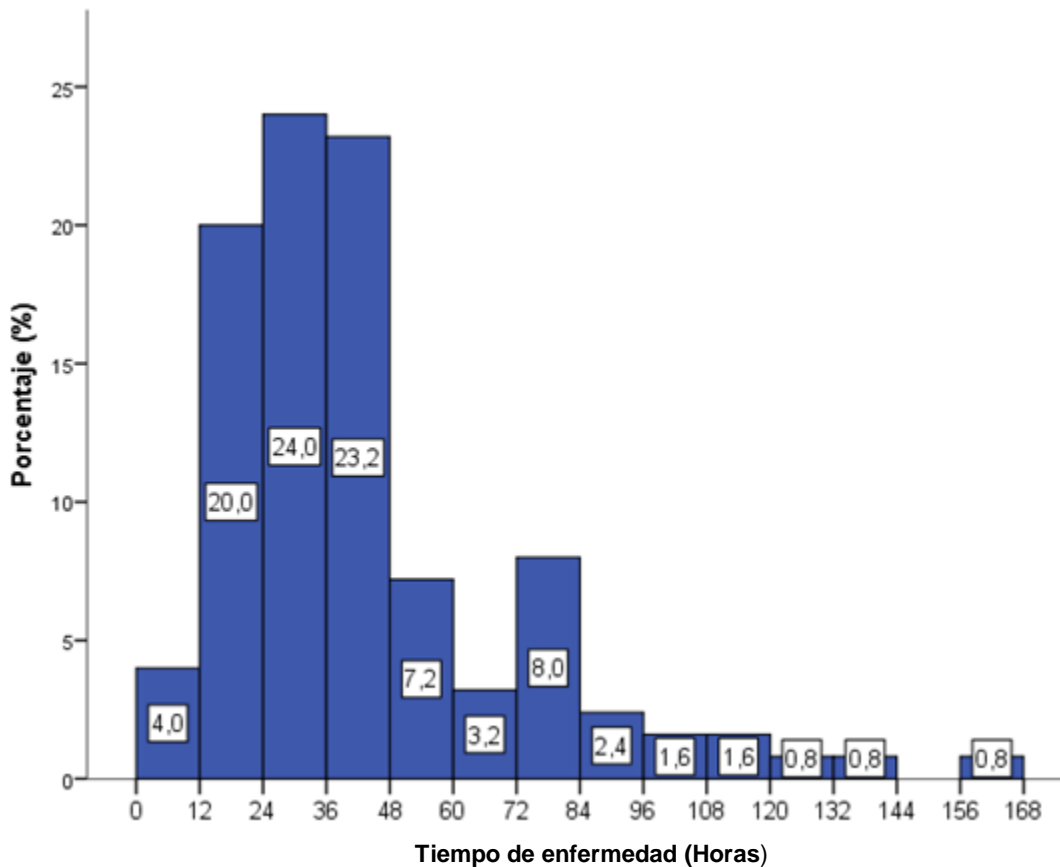
Antibióticos usados en el postoperatorio de Apendicitis Aguda

Antibiótico	N	%
Ciprofloxacino	102	81,6
Metronidazol	87	69,6
Clindamicina	9	7,2
Ceftriaxona	17	13,6
Amikacina	7	5,6

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Gráfico 2

Tiempo de Enfermedad de Apendicitis Aguda



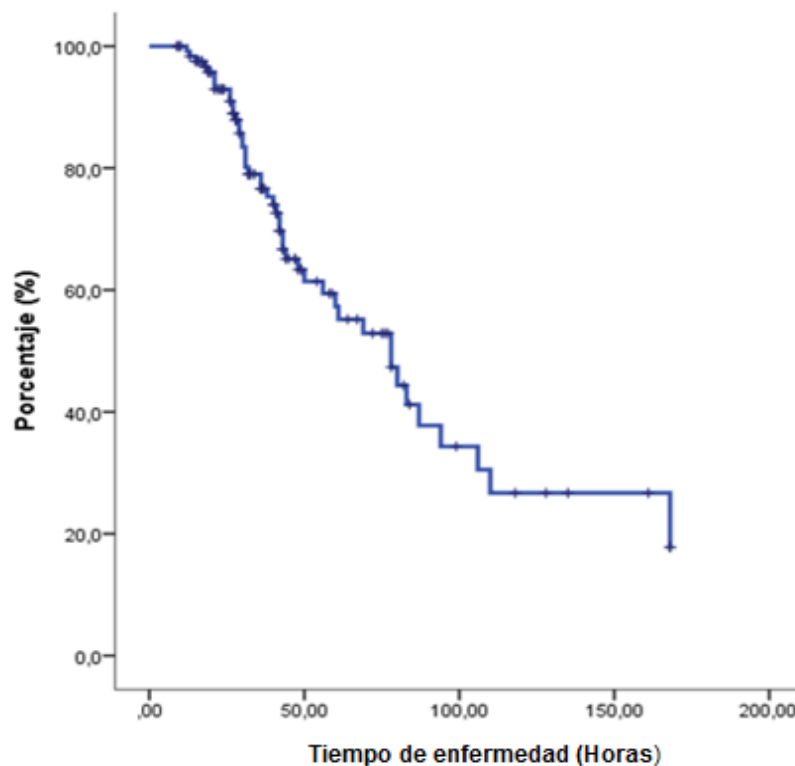
Media: 45,3

Desviación Estándar: 33,9

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Gráfico 3

Tiempo de enfermedad en Apendicitis Aguda Complicada.

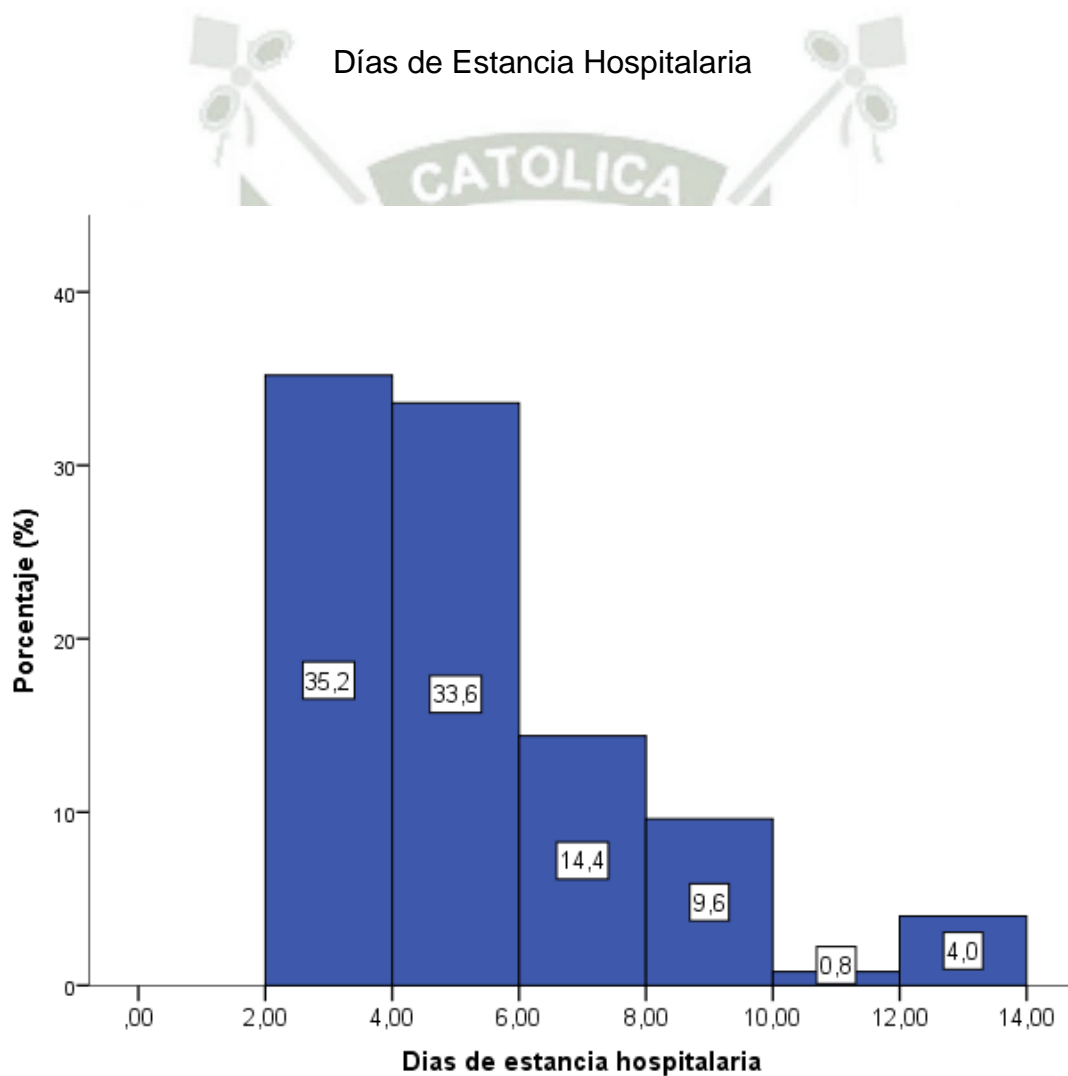


Media: 86,68 Desviación Estándar: 7,6

Como podemos observar, todos los pacientes (100%) inician sin complicaciones; no obstante, conforme pasan las horas van apareciendo nuevos casos de apendicitis complicadas. El tiempo promedio en que se complican es 86,68 horas. Es notable que existan casos de apendicitis complicadas de independientemente de las horas transcurridas.

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Gráfico 4



Media: 6,1 Desviación Estándar: 12,4

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO**

Tabla 8

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnóstico Operatorio	Frecuencia	Porcentaje
Sin Alteraciones Histológicas Significativas	1	0,8
Apendicitis Congestiva	20	16,0
Apendicitis Supurada	58	46,4
Apendicitis Gangrenada	46	36,8
Apendicitis Perforada	0	0

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO**

Tabla 9

Diagnóstico Post Operatorio

Diagnóstico Post Operatorio	N	%
Apendicitis congestiva	8	6,4
Apendicitis supurada	36	28,8
Apendicitis gangrenada	44	35,2
Apendicitis perforada	37	29,6
Peritonitis		
No	68	54,4
Localizada	43	34,4
Generalizada	14	11,2
Total	125	100,0

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO**

Tabla 10

Concordancia entre el diagnóstico Operatorio y Anatomía Patológica.

Diagnostico	Diagnóstico Anatomopatológico			
	No Complicada		Complicada	
Postoperatorio	N	%	N	%
No complicada	39	49,4	5	10,9
Complicada	40	50,6	41	89,1
Total	79	100,0	56	100,0

Kappa de Cohen: 0,332 p< 0,0001

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Tabla 11

Comparación de los valores de INL según Diagnóstico Anatomopatológico

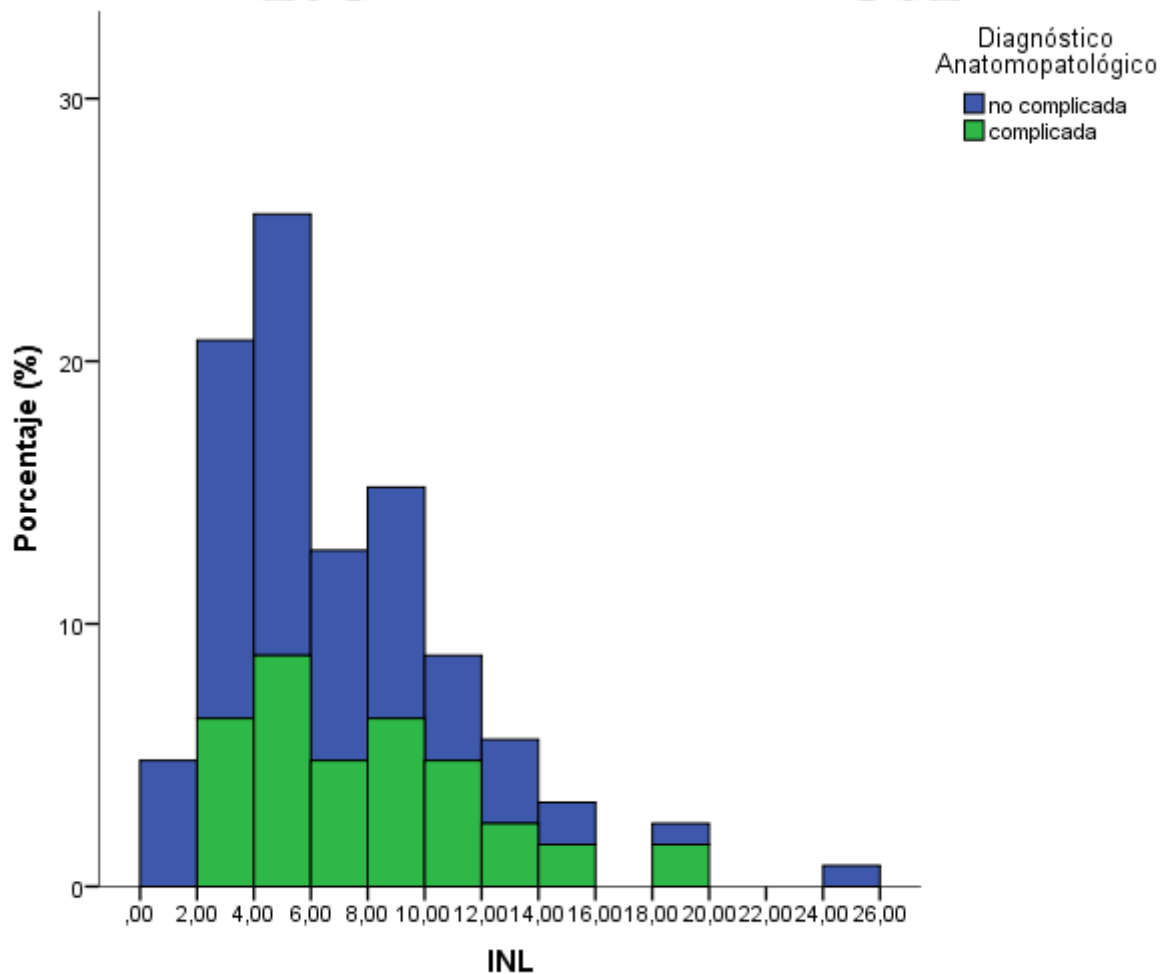
Diagnóstico Anatomopatológico	Índice N/L		
	N	Media	Desviación estándar
No complicada	79	6,5	4,2
Complicada	46	7,9	4,2

U de Mann Whitney: $p= 0,032$

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Gráfico 5

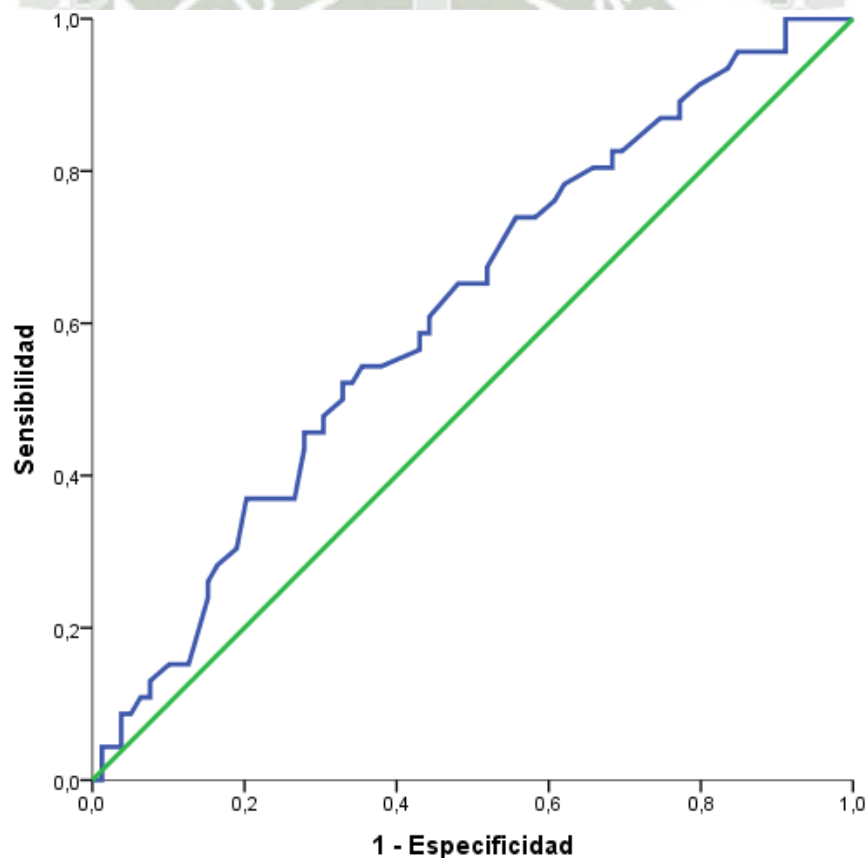
Distribución de INL según el Diagnóstico Anatomopatológico



VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Gráfico 6

Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para Índice Neutrófilo Linfocito en
pacientes con apendicitis aguda complicada



Eficacia Global de la prueba (IC95%): 0,615 (0,515-0,716)

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Tabla 12

Eficacia global de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de apendicitis complicada

Prueba de laboratorio	Eficacia Global	IC 95%	
		Límite inferior	Límite superior
INL	61,5	51,5	71,6
Leucocitos	65,8	56,0	75,6
Bastones	62,8	52,6	73,1
Segmentados	65,7	55,9	75,5
Neutrófilos	65,8	56,0	75,6
Linfocitos	49,1	38,5	59,7

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL) EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

Tabla 13

Valor diagnóstico del INL para el diagnóstico de Apendicitis complicada

INL>7	Complicada		No Complicada	
	N	%	N	%
Positivo	23	50,0	26	32,9
Negativo	23	50,0	53	67,1
Total	46	100,0	79	100,0

Sensibilidad: 50% (34,9-65,1%)

Especificidad: 67,1% (55,6-77,2%)

VPP: 46,9% (32,5-61,7%)

VPN: 69,7% (58,1-79,7%)

CAPÍTULO III



Se encontró en múltiples estudios que hubo mayor porcentaje de varones afectados de apendicitis aguda. A nivel nacional, en un estudio ejecutado por Farfán en el Hospital Nacional Dos de Mayo en 2001, se trabajó con 1 045 historias clínicas de pacientes operados en Emergencia y hallaron que 732 (70,05%) eran hombres.¹⁵ En otro, realizado por Gamero en el mismo hospital en el año 2009, con una muestra de 523 pacientes, se obtuvo que 312 (59,7%) fueron varones.¹⁶ Además, en un trabajo Latinoamericano, realizado en Colombia por Sanabria en el año 2013, en el cual trabajaron con 1067 pacientes reportaron que la mayoría (66,5%) también eran de este género.¹⁷ Lo que coincide con el presente estudio, en el cual de 125 pacientes 60,8% eran del sexo masculino, frente a 39,2% correspondiente al sexo femenino (tabla 1).

La edad promedio hallada fue de 31 años, al igual que el promedio hallado por Gamero¹⁶, Sanabria¹⁷ y Kahramanca¹⁸(Turquía 2014); muy cercano al reportado por Ishizuka¹⁰ (34 años), realizado en Japón en 2012. Encontrándose la mayoría entre la tercera y cuarta década de vida; lo que también se asemeja a los datos encontrados por Farfán.¹⁵

En cuanto a valores de laboratorio, se encontró que el valor máximo de leucocitos fue de 22 600 mm³; con un máximo de neutrófilos de 96%, correspondiente a 20 340 mm³ en valor absoluto; y un mínimo de linfocitos del 4%, lo que corresponde a un valor absoluto de 130 mm³ (tabla 2 y tabla 3). Coincidiendo con los resultados publicados por Zahorec, quien realizó un estudio en el Instituto Oncológico San Elizabeth en Eslovaquia en el año 2001, en el cual dividió su población en 3 grupos, A pacientes con cirugía colorrectal programada, B pacientes sometidos a cirugía de emergencia por sepsis de foco abdominal y C pacientes de UCI tratados por shock séptico, el hemograma promedio del día de la cirugía fue: 85%, 90% y 93% de neutrófilos para los grupos A, B y C respectivamente; y de 9,6%, 6,3% y 3% de linfocitos para los grupos A, B y C respectivamente.¹⁴

En cuanto al uso de antibióticos como podemos ver en la tabla 4, el 96% de pacientes recibió antibioticoterapia. De los cuáles 61 recibieron antibióticos en su preoperatorio (tabla 5), es decir solo el 48.8% de pacientes recibió antibióticos antes de la cirugía; lo que llama la atención pues estas drogas son dadas para tratar una infección ya establecida y no como profilaxis.¹⁹ Sin embargo, durante su postoperatorio 120 pacientes

(96%) recibieron antibióticos; de estos 46 fueron casos de apendicitis complicadas y el 100% recibió antibioticoterapia. Restó un total de 5 pacientes (4%) sin terapia antibiótica alguna; lo que contrasta con la literatura encontrada en guías como la de la IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, por sus siglas en inglés) publicada en 2010, y en la Revista Mundial de Emergencias Quirúrgicas de 2013, en las que se afirma que toda apendicitis debe recibir terapia antibiótica.^{6,7} Además observamos que muchos pacientes con apendicitis no complicadas permanecen con antibióticos durante su postoperatorio, a diferencia de lo publicado por Le en la Revista Americana de Cirugía, la cual indica que el uso de antibióticos postoperatorios en pacientes con apendicitis no perforada no disminuye la tasa de infección de herida operatoria, mientras tanto aumenta el costo, la resistencia bacteriana y el riesgo de reacción adversa medicamentosa, pero esto aún es controversial.^{5,19}

Los antibióticos más usados en el preoperatorio fueron ciprofloxacino y metronidazol, al igual que durante el postoperatorio (tablas 6 y 7). Lo que coincide con lo encontrado en guías, como la de la IDSA y de la WSES (Sociedad mundial de Emergencias Quirúrgicas, por sus siglas en inglés) las cuales recomiendan cobertura contra Gram negativos aerobios y facultativos, y contra anaerobios.^{6,7} Como ya se mencionó para apendicitis no complicadas muchos autores afirman que para disminuir complicaciones infecciosas, tales como la infección de herida operatoria y formación de abscesos intra-abdominales, no es necesario continuar con terapia antibiótica en el postoperatorio;⁵ Fallas afirma que el uso de una sola dosis de cefalotina o ampicilina, son suficientes para disminuir los riesgos;⁵ Le recomienda una sola dosis de una cefalosporina de segunda generación.¹⁹ En cuanto a las apendicitis complicadas se debe seguir con la antibioticoterapia durante el postoperatorio, se sugiere continuar hasta que la fiebre y los leucocitos disminuyan.^{1,2} Se han planteado diversas combinaciones de antibióticos de acuerdo a múltiples factores, tales como alergias que pueda presentar el paciente, al estado en el que se encuentre y a la resistencia local a las drogas; en la guía para el manejo de las infecciones intra-abdominales publicada por la WSES en 2013 se sugirió que en pacientes estables sin riesgo de resistencia a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se puede administrar amoxicilina/ ácido clavulánico, o en alérgicos a los betalactámicos ciprofloxacino, en ambos casos acompañados de metronidazol.^{6,7}

En el gráfico 2 podemos observar que el tiempo de enfermedad (horas desde que comenzó el cuadro hasta la cirugía) tiene una media de 45,3 horas. Encontrándose valores similares en un estudio nacional, realizado por Seclén en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en 2014, en el cual el tiempo de enfermedad promedio resultó en 52,8 horas que estaría cerca de la media encontrada en el presente estudio.¹¹ Como podemos observar en el gráfico 3, todos los pacientes (100%) inician sin complicaciones; no obstante, conforme pasan las horas van apareciendo nuevos casos de apendicitis complicadas. El tiempo promedio en que se complican es 86,68 horas. Además, es notable que existan casos de apendicitis complicadas independientemente de las horas transcurridas. Esto último coincidiría con Sanabria, pues sostiene que el tiempo no es un factor importante en la progresión de la apendicitis; encontró que el tiempo de enfermedad promedio menor que el nuestro, tanto para las apendicitis complicadas (33,3 horas), como para las no complicadas (22,7 horas); por ello sugiere que el hecho que un paciente se complique está determinado desde un principio, y a pesar de que siga una tendencia progresiva esta no es lineal.¹⁷

En el gráfico 4 observamos que la estancia hospitalaria tiene una media de 6,1 días (D.E. 12,4). Tal resultado es similar al encontrado por Seclén quien reportó una estancia hospitalaria promedio de 5,44 días.¹¹ Este parecido podría deberse a que ambos estudios realizados en hospitales dentro de un mismo país, por lo tanto bajo un mismo sistema de salud con protocolos similares.

En cuanto a los diagnósticos, se recolectaron los datos tanto del postoperatorio como de anatomía patológica (tablas 8 y 9). De los diagnósticos reportados por anatomía patológica la mayoría fueron apendicitis no complicadas 79 casos (63,2%). Más específicamente, sin alteraciones histológicas significativas 1(0,8%), congestiva 20 (16%), supurada 58 (46,4%), gangrenada 46 (36,8%) y ninguna perforada. Coincidiendo en cuanto al orden de frecuencia con un estudio nacional publicado por Gamero en el que se reportó un predominio de apendicitis supuradas 40%, seguido de gangrenadas 23%, congestivas 12% y finalmente las perforadas con peritonitis generalizada 9%.¹⁶ De modo similar, Seclén encontró que la apendicitis supurada fue la más común (39,5%), seguida de la gangrenada (36,8%).¹¹ En el trabajo publicado por Kahramanca, que

incluyó 897 casos de apendicitis aguda, de los cuales la mayoría (753) fueron no complicadas y las restante (144) complicadas, al igual que en nuestro estudio 79 (63,2%) no complicadas y 46 (36,8%) complicadas.¹⁸

Se reportan diversos porcentajes de apendicectomías incidentales con un valor aceptable del 15%, el cual es menor en hombres (9,3%) que en mujeres (22,2%).^{1,20} En el presente estudio se encontró que el porcentaje de apendicetomías incidentales fue de 0,8%. Este valor que se encuentra por debajo de los demás estudios, lo cual reduce significativamente el tiempo de hospitalización, las complicaciones posquirúrgicas y el costo; sin embargo estar tan por debajo del promedio, podría deberse a una intervención quirúrgica más tardía, ya sea por las dificultades de acceso que existen en nuestro país, la idiosincrasia de la población, y/o por un diagnóstico tardío, pudiendo incrementar la morbilidad y mortalidad.²¹

En la tabla 9 observamos los diagnósticos postoperatorios y fueron los siguientes, 8 (6,4%) reportadas como congestivas, 36 (28,8%) como supuradas, 44 (35,2%) como gangrenadas y finalmente 37 (29,6%) como perforadas. Los pacientes que presentaron peritonitis fueron 57 (45,6%), de estas 43 fueron localizadas y 14 generalizadas. Como podemos ver son diferentes a los presentados por anatomía patológica, por ello se realizó la analizó la concordancia entre el diagnóstico post operatorio y anatomopatológico (tabla 10); en el cual podemos observar que existe correlación entre ambos sin embargo, esta es mala pues el coeficiente Kappa de Cohen es de 0,332 (para una buena concordancia debe ser superior a 0,6).

En la tabla 11 comparamos los valores del Índice Neutrófilo Linfocito (INL) con el diagnóstico anatomopatológico, como podemos observar INL promedio en no complicadas es de 6,5 y en complicadas de 7,9; y con diferencia significativa ($p < 0,05$). En un artículo publicado por Ishizuka en el cual dividían las apendicitis en catarrales, supuradas y gangrenadas encontramos valores de INL de 6, 11 y 13, ($p < 0,001$) respectivamente.¹² En un trabajo realizado en el Hospital Galway en Irlanda, elaborado por Beecher en 2016, se encontró un valor de INL para complicadas de 11,62 y para no complicadas de 5,63 ($p < 0,001$).¹³ En el gráfico 5 se observa la distribución de las apendicitis complicadas y no complicadas de acuerdo al INL, podemos observar que si

bien muchas de las complicadas se van relacionando directamente con el índice, algunas apendicitis no complicadas persisten aun con los valores más altos de este.

Para determinar la eficacia global de la prueba utilizamos el área bajo la curva ROC (AUC por sus siglas en inglés) (gráfico 6), que para este estudio seria de 0,615. En estudios nacionales similares realizados por Sánchez y Seclén, se encontraron resultados de AUC de 0,72 y 0,8397, respectivamente.^{8,11} Comparándola con estudios internacionales parecidos a este encontramos un AUC con diferentes valores como 0,69 y 0,79 por Kahramanca y Beecher.^{13,18}

En la tabla 12 se comparó la eficacia global de las pruebas de laboratorio utilizadas en el estudio (INL, leucocitos, bastones, segmentados, neutrófilos y linfocitos) siendo la mejor para leucocitos y neutrófilos. En otros estudios como el de Beecher, que buscó predecir apendicitis aguda complicada, el INL junto a los neutrófilos y a la relación leucocitos/linfocitos, tuvieron una mejor eficacia que las plaquetas, la proteína C reactiva (PCR), los monocitos, los eosinófilos, los leucocitos, los linfocitos y la relación leucocitos/neutrófilos.¹³ Markar, en su trabajo elaborado en el Hospital de la Universidad de Cambridge en 2010, trató de relacionar la apendicitis aguda al INL y encontró que este era mejor que los leucocitos y la PCR para su diagnóstico.²² Al igual que para Shimizu, quien buscó asociar valores bajos de INL a apendicitis catarral y obtuvo que el INL era más útil que la edad, fiebre, leucocitos y PCR.¹⁰

Existen muchos estudios que relacionan el INL y la apendicitis, algunos solo lo utilizan para predecir apendicitis aguda, sin importar el estadio, como el reportado por Markar, quien con un INL de 6 obtuvo una sensibilidad de 71% y una especificidad de 80%.²² Karakus (Turquía 2017), trabajó con niños y obtuvo un INL de 3,5 con sensibilidad de 84,2 % y especificidad de 56,7%.²³ Kahramanca, quien tuvo un valor de INL tanto para apendicitis aguda (4,68) como para complicada (5,74), con una sensibilidad y especificidad de 65,3% y 54,7%, y de 70,8% y 48,5%, respectivamente.¹⁸ Otros trabajos buscan únicamente relación entre el INL y la apendicitis complicada, como Seclén que halló un INL de 6 con una sensibilidad de 78,1% y especificidad de 84,3%.¹¹ Beecher con un INL de 5.47 obtuvo una sensibilidad y especificidad de 78% y 70%, respectivamente.¹³ En la presente investigación se obtuvo un INL de 7 (tabla 13), para el cual tenemos una

sensibilidad de 50% (34,9-65,1%), especificidad de 67,1% (55,6-77,2%), un valor predictivo positivo (VPP) de 46,9% (32,5-61,7%) y un valor predictivo negativo (VPN) de 69,7% (58,1-79,7%).

Cabe resaltar que diversos estudios reportan que el valor diagnóstico del INL es mejor que otros exámenes hematológicos más sofisticados como PCR, albúmina e incluso que algunos parámetros clínicos como la fiebre y el sexo. En cuantos a los exámenes, es probable que INL sea más útil para el diagnóstico de apendicitis catarral y gangrenada que la albúmina y la PCR, debido a la rápida proliferación de células sanguíneas de la médula ósea como respuesta inflamatoria, comparada con lo que demora el hígado en la síntesis de proteínas.^{10,12,13}

Dentro de las limitaciones encontramos el sesgo de medición. Además muy pocas historias clínicas contaban con el resultado de anatomía patológica, por ello se tuvo que recurrir al servicio de anatomía patológica. Sin embargo esto no fue suficiente, ya que aun así faltaban muestras; por ello se solicitó un mayor número de historias clínicas. También podemos ver que existe mala concordancia entre los diagnósticos anatomopatológico y postoperatorio, estos resultados no se esperaban al momento de la planificación del proyecto, por ello los datos recolectados se revisaron por duplicado. A pesar de ello existen reportes en que el error puede llegar hasta el 50%, por lo tanto sería interesante realizar estudios al respecto.²⁴

En cuanto a las fortalezas, existen otros estudios como el de Ishizuka y de Kahramanca que han encontrado valores similares de sensibilidad y especificidad para esta prueba, motivo por el cual los resultados son consistentes.^{12,18} Sin embargo difieren a los encontrados por Seclén y Sánchez en Chiclayo y Trujillo, respectivamente.^{8,11} Tales hallazgos podrían estar relacionados a factores genéticos, ambientales, dietéticos, entre otros. Además, la aleatoriedad y tamaño calculado por métodos estadísticos le confieren representatividad al trabajo. También se realizó un control estricto durante la recolección de los datos y se elaboraron análisis para determinar el valor estadístico (como la U de Mann Whitney) y clínico de la prueba.

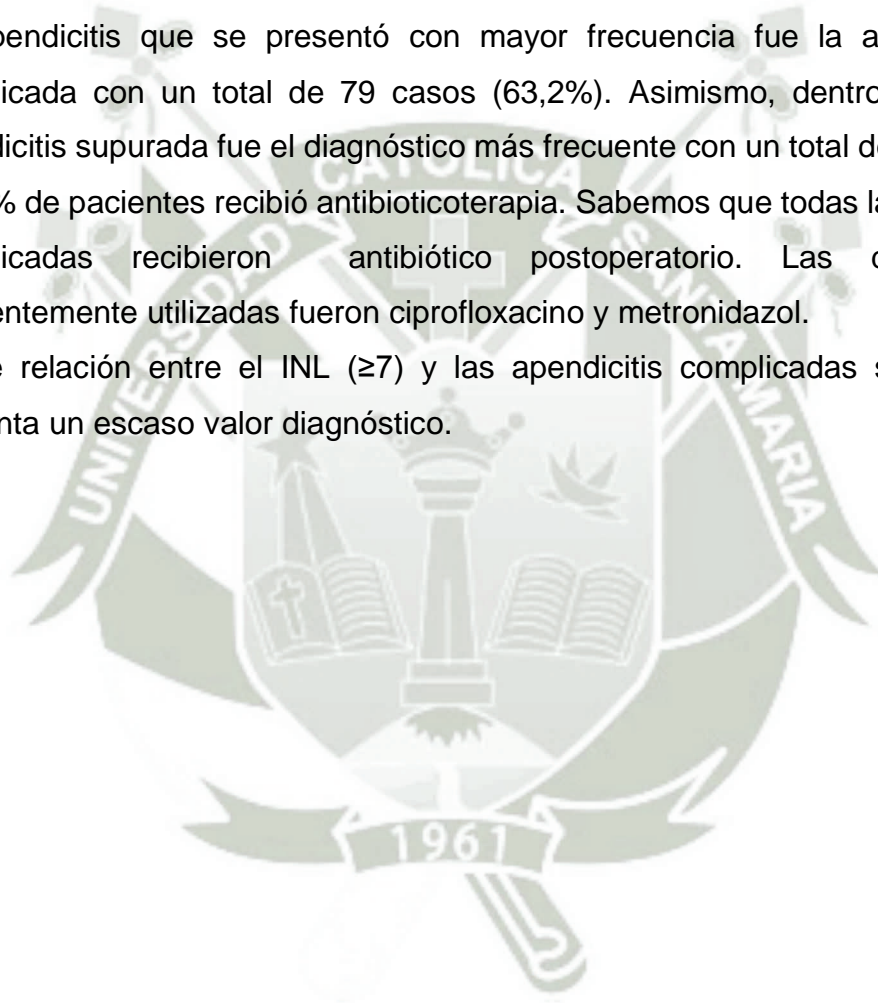
CAPÍTULO IV



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- La apendicitis aguda se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino (60,8%); mostrando una mayor prevalencia durante la tercera y cuarta década de la vida, con una edad promedio de 31 años.
- El tiempo de enfermedad promedio fue de 45,3 horas; con rangos entre 9 y 168 horas. La estancia hospitalaria promedio fue de 6,1 días, con rangos entre 2 y 18 días.
- La apendicitis que se presentó con mayor frecuencia fue la apendicitis no complicada con un total de 79 casos (63,2%). Asimismo, dentro de estas la apendicitis supurada fue el diagnóstico más frecuente con un total de 58 (46,4%).
- El 96% de pacientes recibió antibioticoterapia. Sabemos que todas las apendicitis complicadas recibieron antibiótico postoperatorio. Las drogas más frecuentemente utilizadas fueron ciprofloxacino y metronidazol.
- Existe relación entre el INL (≥ 7) y las apendicitis complicadas sin embargo, presenta un escaso valor diagnóstico.



RECOMENDACIONES:

- Se sugiere realizar un trabajo prospectivo con una mayor población, en el que además de establecer el valor diagnóstico para apendicitis complicada, se valore la concordancia entre los diagnósticos anatomopatológicos y postoperatorios.
- Se recomienda la utilización del índice neutrófilo/linfocito para predecir apendicitis complicadas, como método complementario de ayuda diagnóstica, siempre junto a la clínica.





BIBLIOGRAFÍA

1. Brunicardi, C. *Schwartz. Principios de Cirugía.* (2011).
2. Townsend, C. *Sabiston. Tratado de Cirugía.* (2014).
3. Beltrán, M., Villar, R. & Tapia, T. Score diagnóstico de apendicitis : Estudio prospectivo , doble ciego , no aleatorio. *Rev. Chil. Cirugía* 56, 550–557 (2004).
4. Rebollar, R., García, J. & Trejo, R. Apendicitis aguda : Revisión de la literatura. *Rev. del Hosp. Juárez México* 76, 210–216 (2009).
5. Fallas, J. Apendicitis Aguda. *Asoc. Costarric. Med. Forense* 29, (2012).
6. Solomkin, J. S. *et al.* Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children : Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. 50, 133–164 (2017).
7. Sartelli, M. *et al.* 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J. Emergency Surg.* 8, 1–29 (2013).
8. Sánchez, C. Índice Neutrófilos/Linfocitos como Valor Predictivo de Apendicitis Aguda Perforada. (Universidad César Vallejo, 2016).
9. Zambrano, F. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda. *Polo del Conoc.* 2, 345–356 (2017).
10. Shimizu, T., Ishizuka, M. & Kubota, K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg. Endosc.* 1–6 (2015). doi:10.1007/s00595-015-1125-3
11. Seclén, H. Valor Diagnóstico de la Razón Neutrófilos y Linfocitos (RNL) para Pacientes Con Apendicitis Aguda Complicada en el HNAAA 2014. (USMP, 2017).
12. Ishizuka, M., Shimizu, T. & Kubota, K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *Int. Surg.* 97, 299–304 (2012).
13. Beecher, S. *et al.* An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Dig. Surg.* 33, 177–181 (2018).
14. Zahorec, R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts — rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically. *Bratislava* 102, 5–14 (2001).
15. Farfán Espinoza, Ó. Apendicitis Aguda en el Hospital Dos de Mayo. Enero del 200 - Julio del 2001. (Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002).

16. Gamero, M. & Barreda, J. Apendicitis aguda : incidencia y factores asociados . Hospital Nacional ' Dos de Mayo ' Lima , Perú 2009. *Rev. Horiz. Médico* 11, 47–55 (2011).
17. Sanabria, Á. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *Rev. Colomb. Cirugía* 28, 24–30 (2013).
18. Kahramanca, Ş. *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 20, 19–22 (2014).
19. Le, D., Rusin, W., Hill, B., Langell, J. & Ph, D. Post-operative antibiotic use in nonperforated appendicitis. *Am. J. Surg.* 198, 748–752 (2009).
20. Ponce-Beauregard, G., Ituarte-Izquierdo, Y. & Moo-Kim, Jorge, L. Apendicitis aguda. *Salud en Tabasco* 8, 0 (2001).
21. Aguirre, G. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva , neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Rev. Colomb. Cirugía* 29, 110–115 (2014).
22. Markar, S. R., Karthikesalingam, A., Falzon, A. & Kan, Y. The Diagnostic Value of Neutrophil : Lymphocyte Ratio in Adults with Suspected Acute Appendicitis. *Acta Chir. Belg.* 110, 543–547 (2017).
23. Karakus Yilmaz, B. & Ayhan ACAR, Y. Investigation of the Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Pediatric Appendicitis Cases. *Iran. J. o Pediatr.* 27, 9593 (2017).
24. Felmer, O., Castillo, E., Kuschel, C. & Cárcamo, C. Apendicectomía en blanco: Análisis de 106 casos. 20, 11–15 (2006).



ANEXO I

Instrumento

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° HISTORIA CLÍNICA: _____

EDAD: _____

SEXO: M – F

ESTADO ACTUAL: VIVO () FALLECIDO ()

LABORATORIO: _____ INL _____

Fecha	Leucocitos	Neutrófilos				Linfocitos		Anotación
		Bastones		Segmentad		Relativos	Absolutos	
		Relativos	Absolutos	Relativos	Absolutos			

RECIBIÓ ANTIBIÓTICOS:

SI () NO () PREOPERATORIO: _____

POSTOPERATORIO: _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE ENFERMEDAD HASTA LA INTERVENCIÓN

QUIRÚRGICA: _____ horas

ESTANCIA HOSPITALARIA: _____ días

DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO: _____

CONGESTIVA/ CATARRAL	SUPURADA/ FLEMONOSA	GANGRENADA/ NECROSADA	PERFORADA	OTROS

PERITONITIS LOCALIZADA: SI – NO PERITONITIS GENERALIZADA: SI - NO

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO: SI - NO

CONGESTIVA/ CATARRAL	SUPURADA/ FLEMONOSA	GANGRENADA/ NECROSADA	PERFORADA	OTROS



ANEXO II

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

Título:

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO (INL)
EN EL TIPO DE APENDICITIS AGUDA (COMPLICADA VS NO
COMPLICADA) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO 2017

Autor: Andrea Carolina Alatriza García

Asesor: Wilfredo Oswaldo Pino Chávez

Arequipa - Perú

2018

Preámbulo

La apendicitis aguda no sólo es la emergencia abdominal más común, sino que también es la primera opción en la mente de los cirujanos en emergencias cuando atienden pacientes con dolor abdominal agudo no traumático. Además sabemos que la apendicetomía es la cirugía no programada más realizada por los cirujanos generales y que su pronóstico es mejor entre más pronto sea operado, tal es así que la apendicitis complicada (gangrenada y perforada) es la principal causa quirúrgica general de muerte.

1-3

Existe duda para elegir en qué pacientes, ameritaría ampliar el estudio con imagenología. En emergencias algunos médicos solicitan de manera sistemática la tomografía; en cambio otros refieren que la precisión del cirujano es casi igual a la de los estudios de imagen, además que estos estudios pueden demorar la cirugía.³

El diagnóstico de la apendicitis siempre ha sido un desafío para los cirujanos de emergencias, se describen hasta 37 % de apendicetomías ‘incidentales’ por diagnósticos falsos positivos. Es por ello que se han ideado escalas diagnósticas y de gravedad de la enfermedad, habiéndose además incorporado estudios imagenológicos, laboratorio y técnicas laparoscópicas para el diagnóstico y tratamiento, de ser necesario. Estos puntajes ayudarían a disminuir costos y las complicaciones, disminuyendo además las cirugías innecesarias.¹

El uso de analgésicos puede distorsionar el cuadro, por ello su administración es controversial antes de determinar el diagnóstico. Sin embargo, no debemos olvidar que tenemos a la mano medicamentos con propiedades analgésicas puras, como los opioides, que son una buena alternativa.²

El índice neutrófilos linfocitos (INL), es un marcador efectivo de inflamación. Está siendo utilizado en todos los campos de la medicina. El INL compara la aparición del aumento del número de neutrófilos circulantes y la disminución del recuento de linfocitos, dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos, siendo muy útil como diagnóstico y pronóstico de apendicitis aguda.^{4,5}

El Hospital Regional Honorio Delgado (HRHD), es el centro de referencia regional, por ello además de atender a gran parte de la población Arequipeña, atiende a pacientes del todo el sur del Perú. La presencia de complicaciones relacionadas a la cirugía origina, además del deterioro de la salud del paciente, demora en la recuperación, rehabilitación, en el tiempo de hospitalización, retraso de su reincorporación laboral, lo que conlleva una disminución de la productividad, y aumenta costos debido al mayor consumo de medicamentos, materiales, pruebas adicionales de diagnóstico, procedimientos, entre otros.

La investigación busca determinar si el INL tiene valor diagnóstico en el tipo de apendicitis aguda, complicada o no complicada, en el servicio de cirugía del Hospital Honorio Delgado en el año 2017, teniendo como finalidad diagnosticar a estos pacientes complicados a tiempo y tratarlos lo más pronto posible.



I. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es el valor diagnóstico que tiene el índice neutrófilo/linfocito (INL) para establecer el tipo de apendicitis aguda?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Cirugía
- Línea: Apendicitis



b. Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Índice neutrófilos/linfocitos	Neutrófilo/Linfocito (hemograma)	Neutrófilo / Linfocito	Cuantitativa de intervalo
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Edad	Años cumplidos	Menores de 20 años De 21 a 30 años De 31 a 40 años De 41 a 50 años Más de 50 años	Cuantitativa de razón
Tiempo de enfermedad	Días con signos y síntomas desde que se iniciaron	≤ 12 horas De 13 a 24 horas De 25 a 36 horas De 37 a 48 horas De 49 a 60 horas De 61 a 72 horas De 73 a 84 horas De 85 a 96 horas De 97 a 108 horas	Cuantitativa de razón

		<p>De 109 a 120 horas</p> <p>De 121 a 132 horas</p> <p>De 133 a 144 horas</p> <p>De 145 a 156 horas</p> <p>De 157 a 168 horas</p>	
Tipo de apendicitis	Características anatomopatológicas del apéndice o apreciación macroscópica del cirujano	<p>No complicada (Congestiva, Supurada)</p> <p>Complicada (Gangrenosa, Perforada)</p> <p>*peritonitis localizada</p> <p>*peritonitis generalizada</p>	Cualitativa ordinal
Tiempo de hospitalización	Días que el paciente estuvo internado	<p>≤ 2 días</p> <p>De 3 a 4 días</p> <p>De 5 a 6 días</p> <p>De 7 a 8 días</p> <p>De 9 a 10 días</p> <p>De 11 a 12 días</p> <p>De 13 a 14 días</p>	Cuantitativa de razón

Valor diagnóstico del índice neutrófilo linfocito	Sensibilidad Especificidad Valor Predictivo Positivo Valor predictivo Negativo	Porcentaje %	Cuantitativa de razón
---	---	--------------	--------------------------



Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es el valor diagnóstico que tiene el índice neutrófilo/linfocito (INL) para establecer el tipo de apendicitis aguda, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017?
2. ¿Cuáles son las características sociodemográficas (sexo, edad) y clínicas (tiempo de enfermedad, tipo de apendicitis) de los pacientes con apendicitis aguda en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017?
3. ¿Cuál es el punto de corte de índice neutrófilo/linfocito para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada, en el servicio de cirugía, en el Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017?

Tipo de investigación: Observacional, retrospectiva, transversal.

Diseño de investigación: El presente estudio es de tipo evaluación de pruebas diagnósticas.

Nivel de investigación: Nivel Predictivo

1.3. Justificación del problema

La apendicitis aguda, es una de las patologías prevalentes en nuestro medio. Se encuentra dentro de las diez primeras causas de morbilidad en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, que es el hospital de referencia a nivel MINSA en el sur del Perú; representando un importante gasto público en lo que a salud respecta. ⁶

El impacto económico de esta patología, no solo se ve afectado por los gastos hospitalarios que genera, sino también por la pérdida de días laborales que puede presentar; además de tener un impacto social pues es una patología de alta prevalencia, que afecta todos los estratos económicos.

El diagnóstico actual de la enfermedad sigue siendo clínico, representando un desafío debido a la diversidad de manifestaciones con las que puede cursar. Los cirujanos han buscado el establecimiento de una relación causal entre el tiempo de evolución de la apendicitis y el riesgo de mayor frecuencia de complicaciones como perforación o peritonitis. ^{7,8}

Se hace necesario tener un escala diagnóstica y de severidad para apendicitis, que apoyen las decisiones que tomamos en emergencia pues además de ayudarnos a esclarecer el diagnóstico, podemos comparar la gravedad entre pacientes, descartar otras patologías, determinar la terapéutica, e incluso luego de la cirugía debido a la demora del resultado anatomopatológico saber cuántos días continuar con antibioticoterapia, cuando añadir otros antibióticos, y además podría servir de apoyo legal en caso de ser necesario. ⁹

Dentro de los antecedentes se demostró que sí existe relación entre INL y apendicitis complicada, pero los estudios internacionales encontrados no excluyeron diabéticos, infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes que reciben corticoides, pacientes que reciben quimioterapia ni pacientes con sospecha de foco infeccioso distinto al apéndice, pues su hemograma podría estar alterado, por eso creo que sería conveniente excluir a esta población.

Actualmente no existen estudios que comparen el índice neutrófilo/linfocito y la apendicitis aguda en la población arequipeña, por ello creo que podría ser beneficioso realizar uno, para observar si estas se correlacionan. De este modo tendríamos mayor

seguridad para decidir si operar o no al paciente, cuando hacerlo, en qué momento dar analgésicos, con qué antibiótico iniciar y durante cuánto tiempo, qué técnica quirúrgica emplear y también poder decidir que paciente operar primero, en caso de presentarse dos casos similares, determinando quien presenta mayor riesgo de apendicitis complicada.

Además el INL como valor es fácil de hallar y al solo necesitar un hemograma estaría disponible en cualquier establecimiento de salud en el que dispongan de laboratorio. Al ser un examen solicitado de emergencia el resultado se obtiene más rápidamente que otros que son más elaborados como la proteína C reactiva y la procalcitonina. Por ello, sería de gran ayuda aplicarlo en todas las emergencias.

Al haber realizado mi internado, creo que es factible realizar este proyecto, debido a que son exámenes que se piden a todos los pacientes con sospecha de apendicitis aguda en emergencia, es posible acceder al diagnóstico postoperatorio y que la pieza obtenida en cirugía sea mandada para ser analizada en anatomía patológica en la mayoría de casos. Los conocimientos adquiridos durante toda mi carrera y al asesoramiento de mis tutores, me facilitaran la obtención de datos para realizar este trabajo; además de no requerir gran inversión económica.

Dentro de todas las ramas de la medicina, el área quirúrgica siempre fue la que llamó más mi atención. Ya que no solo requiere tener los conocimientos, sino saber cuándo y cómo aplicarlos, plantear hipótesis y poder comprobarlas directamente, y en muchos casos se observa claramente un antes y un después del tratamiento. Para mí la cirugía es la unión del arte y el conocimiento que es utilizado para aliviar el dolor del paciente.

2. MARCO CONCEPTUAL

Definición e Historia:

La apendicitis es descrita como la inflamación aguda del apéndice cecal. Esta patología es tan antigua como el ser humano, se hallaron adherencias en el cuadrante inferior derecho de momias egipcias, compatibles con apendicitis. La primera apendicetomía fue realizada por Claudius Amyand en el año 1736. Pero no fue hasta el año 1886, en el que Reginald Fitz empleó el término apendicitis, la identificó como principal causante de inflamación del cuadrante inferior derecho y afirmó que su tratamiento era quirúrgico.^{3,10,11}

En 1889, Charles McBurney describió el dolor migratorio característico y el punto ahora conocido; y años más tarde describió la incisión que lleva su nombre. Fue el ginecólogo Kurt Semm, quien realizó la primera apendicetomía laparoscópica, en el año 1892.^{3,10}

Epidemiología:

La mayor incidencia de esta patología se presenta entre los diez y treinta años de edad, mostrando una relación inversa entre la incidencia y la mortalidad. Además sabemos que es algo más frecuente en varones que en mujeres. En países occidentales, aproximadamente 8% de la población, desarrollan apendicitis en algún momento de su vida.^{1-3,12}

En el siglo XIX la tasa de mortalidad descrita sin tratamiento quirúrgico era de 67%, en la actualidad es menor al 1%. La apendicitis complicada, perforada, es más frecuente en zonas rurales, adultos mayores; en general población con dificultad para acceder a una asistencia y/o con cuadros atípicos.^{3,7}

Embriología y Anatomía:

Para la octava semana de gestación una evaginación del ciego va a formar el apéndice, la que va girando hasta alcanzar una posición más medial y fijarse al ciego en el cuadrante inferior derecho. Los primeros acúmulos de tejido linfático se desarrollan durante las semanas catorce y quince de gestación. El apéndice, el ileon, el ciego, el colon ascendente y la mitad derecha del colon transversal derivan del

intestino medio primitivo y están todos irrigados por la arteria mesentérica superior.
3,10

El apéndice tiene una longitud aproximada de 2 a 30 cm, teniendo un promedio de 9 cm. Su base está situada en la unión de las tres tenias del colon, facilitando su ubicación durante la cirugía. 2,3,10

El extremo del apéndice puede situarse en diferentes puntos dentro de la cavidad peritoneal; posiblemente las diferentes ubicaciones expliquen la variedad en el cuadro clínico. La punta puede encontrarse en posición retrocecal, pélvica, subcecal, preileal o pericólica derecha. 2,3,10

El apéndice tiene un pequeño mesenterio, por donde pasa la arteria apendicular, que en la mayor parte de casos es una rama terminal de la arteria ileocólica. Al tener irrigación terminal, en caso de apendicitis es incapaz de abastecer las necesidades del tejido, generando daño isquémico. La base del apéndice recibe también aporte sanguíneo de las arterias cólicas anterior y posterior, de allí la importancia de una ligadura adecuada del muñón apendicular, con el fin de evitar sangrado de estos vasos. Los vasos linfáticos drenan en los ganglios linfáticos ileocólicos anteriores. 2,10

Histología:

El apéndice tiene una lámina propia de menor espesor que el colon y contiene glándulas de Lieberkühn más cortas y menos abundantes, sin embargo poseen células cilíndricas, células caliciformes (productoras de moco), células de Paneth y células argentafines, a partir de las cuales se desarrollan los tumores carcinoides, frecuentes en el apéndice cecal. 3,10,13

La submucosa contiene folículos linfoides, los cuales aparecen aproximadamente, luego de las dos semanas del nacimiento, este tejido aumenta durante la pubertad, permaneciendo luego constante una década, después de la cual comienza a disminuir con los años, después de los 60 años no suele quedar tal tejido por lo que es común que su luz se oblitere por completo. Según algunos autores estos folículos cumplen una función inmunológica, productora de inmunoglobulinas sobretodo IgA, durante las fases iniciales del desarrollo. Algunos estudios muestran una posible

relación entre la apendicetomía y el desarrollo de enfermedad intestinal inflamatoria; los pacientes apendicectomizados tendrían un fenotipo más benigno de colitis ulcerosa, además de retraso en el inicio de la enfermedad.^{3,10,13}

La muscular, tiene dos subcapas: circular interna y longitudinal externa. Finalmente la serosa con su mesotelio y su capa submesotelial, continúan hacia el meso del apéndice.¹³

Patología:

Para hacer el diagnóstico de apendicitis aguda, en un inicio (congestiva) es necesario que exista infiltrado de neutrófilos en la muscular propia; además, aunque no siempre están presentes, es usual hallar neutrófilos y ulceraciones superficiales focales en la mucosa. La supurada se caracteriza por una reacción fibrinopurulenta serosa junto a abscesos focales dentro de la pared. Si continúa, se producen áreas extensas de ulceración hemorrágica y necrosis gangrenosa que se extiende hasta la serosa (apendicitis gangrenada). Finalmente, puede perforarse y generar peritonitis.¹⁴

Fisiopatología:

La obstrucción de la luz apendicular es la causa más común de apendicitis aguda, ya sea porque la luz fue obliterada por fecalitos (más frecuente), hipertrofia de tejido linfoide, parásitos, tumores, cuerpos extraños o impacto de bario.^{3,10,15}

La obstrucción proximal da lugar a una obstrucción en asa, ya que la secreción de la mucosa continúa, llegando a distenderse rápidamente lo que junto a la poca elasticidad de las paredes del apéndice, genera aumento de presión intraluminal (70 mmHg), ocasionando el bloqueo del drenaje linfático. Durante este proceso se estimulan las terminaciones nerviosas viscerales aferentes causando dolor difuso y sordo en abdomen medio o epigastrio, estimulando además el peristaltismo, por ello pueden aparecer cólicos de dolor visceral. La continuación de secreción de moco y la proliferación bacteriana aumentan la distensión y edema, llegando a causar náuseas, vómitos y dolor visceral más intenso. En esta etapa el apéndice presenta úlceras mucosas e importante edema parietal, y se conoce como apendicitis congestiva.^{2,3,15}

Luego de haber sido excedida la presión venosa y linfática, se obliteran capilares y vénulas, sin embargo el flujo arteriolar de entrada persiste, dando lugar a ingurgitación y congestión vascular, esta etapa se denomina apendicitis aguda supurativa. También encontramos, mayor edema parietal e isquemia apendicular, junto a invasión bacteriana en todas las capas. Cuando la inflamación llega a peritoneo parietal, se da el conocido cambio de dolor hacia el cuadrante inferior derecho.^{2,3,15}

La progresión inflamatoria lleva a la trombosis venosa y luego al compromiso de la irrigación arterial. La integridad de la mucosa del apéndice se ve comprometida por el compromiso de la irrigación, dando lugar a infartos elipsoidales en el borde antimesentérico, permitiendo así la invasión bacteriana. Esta etapa es conocida como apendicitis gangrenosa.^{2,3,10,15}

Al persistir la distensión, la proliferación bacteriana, los problemas en la irrigación y el infarto, el apéndice se perfora, generalmente en el borde antimesentérico, poco después del punto de obstrucción. Esta perforación usualmente se da luego de 48 horas de iniciado el cuadro clínico.^{2,3,10,15}

El apéndice perforado puede evolucionar a absceso con peritonitis local, cuando el proceso es contenido por el intestino delgado y epiplón; de lo contrario se desarrollará una peritonitis generalizada, pudiendo complicarse además con abscesos intraperitoneales, y hasta llegar a shock séptico.^{2,3,10}

Según Schwartz la sucesión de estos fenómenos no se da en todos los casos. Antes de llegar al dolor en el cuadrante inferior derecho, aparentemente algunos pueden mejorar espontáneamente. Tal es así que en el examen de anatomía patológica se encontraron apéndices engrosados y con cicatrices. A diferencia de la creencia de Fitz, quien describió una evolución clínica lineal, desarrollando etapas progresivas y sin remisión, cuando se desencadena la causa que ha de llevar a la apendicitis, la perforación es solo cuestión de tiempo.^{2,3,7}

La flora bacteriana del apéndice es parecida a la del colon, posee gran variedad de bacterias aerobias facultativas y anaerobias. Su etiología suele ser polibacteriana, sin embargo se aíslan con mayor frecuencia la *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*,

Bacteroides fragilis y Pseudomonas. El cultivo de líquido peritoneal no es solicitado de rutina pues los resultados tardan mucho y sabemos que se debe utilizar antibioticoterapia de amplio espectro, por ello no es determinante para la conducta que se tome; sin embargo puede solicitarse en pacientes inmunosuprimidos y personas con absceso luego de tratar la apendicitis. ^{3,10}

Diagnóstico:

Clínica:

El diagnóstico sigue siendo principalmente clínico, por ello la anamnesis y el examen físico bien dirigidos son básicos durante la evaluación. Existen muchas manifestaciones y no siempre todas están presentes, por ello es importante siempre incluirla como diagnóstico diferencial en cualquier paciente con dolor abdominal de inicio agudo. En el 95% de los casos se presenta una cronología que inicia con anorexia seguida de dolor y finalmente náuseas y vómitos (este último no imprescindible). ^{3,8,10}

El dolor generalmente de inicio agudo, de intensidad moderada, constante, a nivel epigástrico o periumbilical; luego de una a doce horas, en general de cuatro a seis horas, el dolor migra a la fosa iliaca derecha donde aumenta en intensidad, esta es la llamada cronología de Murphy que solo ocurre en un 50-60% de los casos. Es importante tener en cuenta consideraciones anatómicas y las localizaciones ya mencionadas, pues un apéndice con localización retrocecal el dolor puede iniciar en flanco derecho o espalda, un apéndice largo que sobrepase la línea media puede producir dolor en el cuadrante inferior izquierdo, un apéndice pélvico dolor suprapúbico y un apéndice retroileal puede ocasionar dolor testicular (por irritación de la arteria espermática y el uréter). ^{2,3,10}

También presenta anorexia, es muy frecuente, tal es así que algunos cirujanos dudan del diagnóstico si el paciente presenta hambre. Las náuseas, son frecuentes y pueden llegar a vómitos, que no son notables ni prolongados y que cuando aparecen antes del dolor ponen en duda el diagnóstico. ^{2,3,10}

Pueden haber síntomas urinarios o hematuria microscópica, por inflamación de los tejidos periapendiculares próximos al uréter o la vejiga. Algunos pacientes presentan íleo adinámico, obstrucción intestinal; y otros en cambio cursan con diarreas, por ello el patrón defecatorio tiene poca importancia diagnóstica. ^{3,10}

Suelen parecer muy enfermos, con dolor al caminar o muy quietos en la cama. Adoptan posición supina, con los muslos, en especial el derecho, hacia arriba pues cualquier movimiento acentúa el dolor. ^{3,10}

Frecuentemente presentan febrícula, sin embargo la temperatura no es un buen predictor de apendicitis. No obstante, la fiebre marcada y taquicardia advierten la posibilidad de complicaciones. ^{2,3,10}

Al examen físico de abdomen, se auscultan ruidos hidroaéreos disminuidos y sensibilidad focal, con reacción de defensa muscular voluntaria. La sensibilidad se localiza directamente sobre el apéndice, y generalmente coincide con el punto de McBurney (la unión del tercio externo con el tercio medio de la línea que va desde la espina ilíaca anterosuperior hasta el ombligo), se describe la hipersensibilidad de rebote directo e hipersensibilidad de rebote referida. El apéndice es muy móvil, puede inflamarse en cualquier punto de un círculo de 360° alrededor de la base del ciego, pudiendo variar el punto de máximo dolor y sensibilidad. Con frecuencia se presenta hiperestesia cutánea, en el área inervada por los nervios raquídeos T10, T11 y T12 del lado derecho. La resistencia muscular a la palpación es proporcional a la intensidad de la inflamación, al inicio es fundamentalmente voluntaria, luego de que aumente la irritación peritoneal y el espasmo muscular, se vuelve defensa involuntaria (verdadera rigidez refleja por contracción de músculos). Existen gran cantidad de signos: Dunphy, dolor al toser; Rovsing, dolor en el cuadrante inferior derecho al palpar el cuadrante inferior izquierdo; del obturador, dolor durante la rotación interna de la cadera que indica una posible apendicitis pélvica; y del iliopsoas, dolor durante la extensión de la cadera derecha, típico de la apendicitis retrocecal. ^{3,10}

El examen rectal puede ser útil si el apéndice se localiza en la pelvis, puede producirse sensibilidad anterior al manipular el peritoneo pélvico. La exploración pélvica con movilización cervical puede también ser útil. ^{3,10}

De llegar a perforarse el apéndice, el dolor se hace muy intenso y más difuso, aumentando también el espasmo de los músculos abdominales, produciendo rigidez. Aumenta la frecuencia cardíaca y la temperatura supera los 39 °C.³

Radiológico:

La radiografía simple de abdomen es útil para descartar otras anomalías, sin embargo en algunos casos raros podrían observarse fecalitos, lo que ayudaría al diagnóstico. La radiografía de tórax se solicita para descartar dolor referido por neumonía en lóbulo inferior derecho. También existen técnicas que utilizan enema de bario, se descarta la apendicitis cuando el apéndice se llena.^{3,10}

La ecografía con compresión manual, tiene una sensibilidad de 55 a 96% y especificidad de 85 a 98%; se describe engrosamiento de la pared apendicular y líquido periapendicular; la compresión máxima se mide en el diámetro anteroposterior del apéndice, siendo positivo cuando no es compresible un apéndice de 6 mm o más; de encontrar un apendicolito, se daría el diagnóstico. En caso de mujeres en edad reproductiva, es necesario descartar afecciones ginecológicas y obstétricas. Dentro de sus desventajas encontramos la dificultad para la compresión en personas obesas y que es operador dependiente; por otro lado sus ventajas son la inocuidad, posibilidad de usarse durante el embarazo y ser de fácil acceso.^{3,10}

En la tomografía computarizada helicoidal, el apéndice aparece dilatado (>5 cm) y la pared engrosada. Los fecalitos no son patognomónicos. El signo de la punta de flecha (con contraste), por engrosamiento del ciego hacia el orificio del apéndice inflamado. Esta técnica tiene desventajas como el alto costo, radiación, no usadas durante el embarazo, los medios de contraste contraindicados en caso de alergias.^{3,10}

La escala de Alvarado, es un sistema de calificación diseñado para mejorar el diagnóstico de la apendicitis. Consta de ocho indicadores, los puntajes van del 0 al 10: siendo 9 o 10 puntajes de casi certeza, en los cuales un estudio más amplio no aporta muchas ventajas y se debe realizar la cirugía; 7 u 8 muestran una probabilidad alta de apendicitis; y aquellos con 5 o 6 no la diagnostican ni la descartan. Los puntajes de 0 a 4 alejan mucho (pero no totalmente) la posibilidad de apendicitis. La

tomografía está justificada en pacientes con calificaciones de Alvarado de 5 y 6, y en algunos con calificaciones de 7 y 8. ¹

MANIFESTACIONES	VALOR
Migración del dolor	1
Anorexia	1
Náusea/vómito	1
Hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho	2
Rebote	1
Temperatura elevada	1
Leucocitosis	2
Cambio a la izquierda en la cuenta leucocítica	1
Total	10

*Escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis.*¹

Laboratorial:

En apendicitis no complicadas a menudo encontramos niveles de leucocitosis de 10 000 a 18 000 células/mm³ con predominio polimorfonuclear. Cifras mayores hacen pensar en apendicitis complicada, perforada con o sin absceso. Para descartar foco urinario se puede solicitar un examen de orina, en el que puede haber piuria y hematuria microscópica, por irritación ureteral o vesical, la bacteriuria hace pensar en infección y la hematuria macroscópica en cálculos renales. ^{3,10}

Se sabe que un paciente con resultados normales de proteína C reactiva (PCR) (\leq 10mg/dl); y de leucocitos (\leq 11 000/ml), es poco probable que tenga apendicitis y podría ser enviado a casa. Además, se vio que valores de PCR superiores a 11,7 mg/dl y de neutrófilos superiores a 82 % se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis. ^{17,18}

El índice neutrófilo linfocitos se asoció con apendicitis aguda, con valores mayores de 5,55 con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de 72%, 81%, 64% y 87%, respectivamente. Y más específicamente, INL de 6 se asoció con apendicitis complicada, con una sensibilidad,

especificidad, VPP y VPN de 78,1%, 84,3%, 82% y 80,8%, respectivamente. Por ende el INL preoperatorio es un parámetro útil para ayudar en el diagnóstico de la apendicitis aguda, diferenciar entre apendicitis simple y complicada, y puede ser utilizado como complemento del examen clínico.^{4,19,20}

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Ecografía	55 a 96%	85 a 98%	91%	92%
Tomografía	92 a 97%	85 a 94%	75 a 95%	95 a 99%
Escala de Alvarado	96%	72%	93%	82%
INL (>5,5)	72%	81%	64%	87%

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para apendicitis aguda.^{1,3,4,16}

Tratamiento:

Lo primero es valorar si el paciente requiere fluidos endovenosos y antibióticos preoperatorios. El uso de antibióticos está completamente justificado pues disminuye las complicaciones postquirúrgicas, como la infección de la herida quirúrgica y formación de abscesos intra-abdominales. Se debe elegir una droga de amplio espectro, que cubra Gram negativos aerobios y facultativos, además de anaerobios. De tratarse de apendicitis aguda no perforada, una dosis única de cefalotina o ampicilina puede ser suficiente, algunos estudios refieren que no tiene ningún beneficio continuar con antibioticoterapia durante el postoperatorio. Algo diferente ocurre con las apendicitis perforadas, en las que se debe continuar con los antibióticos. Se puede utilizar diversas combinaciones de acuerdo al riesgo de resistencia antibiótica, alergias, y al estado del paciente. Por ejemplo en pacientes estables sin riesgo de resistencia a BLEE se puede administrar amoxicilina/ ácido clavulánico 2,2g cada 6 horas, o en caso de alergia a la penicilina ciprofloxacino 400mg cada 8 horas en ambos casos junto a metronidazol 500 mg cada 6 horas. En caso de riesgo de resistencia BLEE se puede utilizar ertapenem o tigeciclina. Estas

drogas se administran durante 7 a 10 días, hasta que se normalizan los leucocitos y no presenta fiebre. ^{2,3,9,10,21}

En cuanto a la técnica, la laparoscópica mostró disminución en la aparición de infecciones de herida, dolor postoperatorio, estancia hospitalaria, incisiones menos visibles, mejor calidad de vida luego de dos semanas y en pacientes con diagnóstico dudoso permite explorar el resto del abdomen en busca de otras causas; sin embargo presenta un aumento en la incidencia de abscesos intra-abdominales y mayor costo, lo que puede ser compensando por la menor estancia hospitalaria. ^{2,10}

Para la técnica abierta existen diferentes incisiones como Rockey-Davis (transversal en el cuadrante inferior derecho), McArthur-McBurney (oblicua), subumbilical en la línea media (en caso de flemón de gran tamaño y diagnóstico dudoso), transversal (cuando no hay complicaciones). Ya dentro de peritoneo, se identifica el apéndice inflamado, luego se pinza, se secciona y se liga el mesoapéndice. Hay que esqueletizar la base del apéndice en su unión con el ciego. Se aplica una ligadura fuerte y absorbible alrededor de la base apendicular, y se pinza y secciona la pieza. Seguidamente, se aplica una sutura absorbible en bolsa de tabaco o en Z en la pared cecal y se invierte el muñón apendicular formando un pliegue en la pared del ciego. En caso de estar comprometidos la base apendicular y el ciego adyacente, se realiza una resección ileocecal. ¹⁰

En laparoscopia, luego de inyectar un anestésico local, se coloca un puerto de 10 mm en el ombligo, uno de 5 mm en la línea media de la región suprapúbica y otro de igual a mitad de camino entre las dos primeras y a la izquierda del músculo recto del abdomen. El cirujano y el ayudante se colocan a la izquierda del paciente, con el paciente colocado en posición de Trendelenburg, apartamos con cuidado el íleon terminal, dividimos el mesoapéndice, rodeamos el apéndice con dos Endoloops absorbibles muy fuertes (en la base del apéndice), luego colocamos un tercer Endoloop a un cm en sentido distal y seccionamos el apéndice. Hay que aspirar inmediatamente cualquier líquido, para prevenir la formación de abscesos postoperatorios.³

En caso de apendicitis aguda perforada, de encontrar abscesos, se deja un tubo de aspiración cerrado. De ser pertinente, se puede modificar la antibioterapia de acuerdo a los resultados del cultivo de pus enviado. Si la cirugía fue abierta, la herida suele dejarse abierta, para un posible cierre tardío pasados 3 a 5 días. Las zonas del trocar laparoscópico se cierran debido a que la incidencia de infección es baja.³

Respuesta Inflamatoria e Índice neutrófilo linfocito (INL):

La respuesta sistémica al daño por trauma múltiple, cirugía mayor, estados de shock, quemaduras, infección severa o isquemia está mediada por inmunidad celular y humoral. Los eventos que conducen a la respuesta inflamatoria se caracterizan por el reconocimiento del sitio de la lesión por células inflamatorias, reclutamiento específico de subpoblación de leucocitos en el tejido y eliminación del agente ofensor. La inflamación sistémica se caracteriza por fiebre, leucocitosis, y aumento de la proteína C reactiva, amiloide sérico A, fibrinógeno y proteína de unión a CD14. Los parámetros de infección bacteriana severa y sistémica implican elevación de la procalcitonina sérica y la neopterinina.^{22,23}

La linfopenia, es inducida por los siguientes factores: hormonas (catecolaminas, prolactina y cortisol), citoquinas y quimiocinas, además es causada debido a que muchos de los linfocitos quedan dentro del sistema retículo / endotelial, y sobre todo en pacientes sépticos, por un aumento en la apoptosis inducida por la familia del factor de necrosis tumoral alfa. La depresión de la inmunidad celular innata se caracteriza por la disminución de linfocitos auxiliares T4 y elevación de los linfocitos supresores T8, tal es así que la proporción linfocito T4 / T8 inferior a 1 es un buen predictor de inmunosupresión y alto riesgo de desarrollo de SIRS y falla multiorgánica.²²

Por el contrario, la respuesta inflamatoria sistémica en sepsis, produce neutrofilia, por apoptosis retardada, migración de neutrófilos desde el endotelio y estimulación de células madre por factores de crecimiento, tales como factor estimulante de colonias de granulocitos.²²

El índice neutrófilo / linfocito, es un parámetro utilizado como un indicador de estado inflamatorio sistémico. Solo necesitamos el hemograma del paciente, y se obtiene

dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos. Se establecieron diferentes puntos de corte en diferentes poblaciones, por ejemplo, según Zahorec, en condiciones fisiológicas la proporción es menor que 5, y en condiciones patológicas incrementa a valores mayores de 6. Para Vallejo mayor de 13,2 es un buen predictor de bacteriemia.^{4,22,23}

La determinación del INL como un indicador de estado inflamatorio sistémico, se está utilizando para valorar patología quirúrgica, neoplasias, gravedad de la preeclampsia, enfermedad cerebro vascular, enfermedad coronaria, entre otros.^{4,20,22-25}

El INL une la respuesta celular, que es muy rápida y la respuesta humoral, que es a largo plazo, siendo muy útil como diagnóstico y pronóstico de apendicitis, con un punto de corte de 5,5 según Zambrano; 4,8 para Kahramanca; y de 8 para Ishizuka. El INL durante el desarrollo de la respuesta inflamatoria sistémica es un método simple, barato, rápido y confiable de cómo evaluar el grado de estrés o inflamación sistémica; tal es así que puede usarse de forma rutinaria en la práctica clínica.^{4,5,20,22,23,26}

En el año 2016 el Hospital Regional Honorio Delgado (HRHD) tuvo un total de 116 517 atendidos y 275 168 atenciones; de estas 18649 y 60 505 fueron atendidos y atenciones del departamento de cirugía, respectivamente; y más importante para este estudio, 1 678 atendidos y 9 834 de atenciones en el servicio de cirugía general. La apendicitis aguda se encuentra dentro de los diez primeros diagnósticos de morbilidad en hospitalización en cuatro de los cinco grupos etarios (niños menores de 11 años, adolescentes de 12 a 17 años, jóvenes de 18 a 29 años y adultos de 30 a 59 años).⁶

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1. **Autor:** Daniel Sánchez Honor

Título: Valor diagnóstico del índice neutrófilo/linfocito para colecistitis aguda litiásica gangrenosa en pacientes del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo

Resumen: El índice neutrófilo/linfocito ha sido estudiado como marcador de diversas patologías con inflamación sistémica pero muy poco dentro del ámbito local particularmente en colecistitis aguda litiásica. El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia del índice Neutrófilo/Linfocito como marcador pronóstico de complicación histopatológica de vesícula biliar en pacientes con colecistitis aguda litiásica. Se realizó un trabajo tipo observacional retrospectivo. Se tomaron los informes histopatológicos de los pacientes operados por colecistitis aguda litiásica durante el periodo 2015 y 2016. Posteriormente se evaluó la analítica sanguínea de los pacientes a su ingreso por emergencia y se calculó su índice Neutrófilo/Linfocito. Se relacionó dicho índice con el resultado de anatomía patológica y se construyeron curvas ROC para obtener un punto de corte para la asociación y luego se evaluó su eficacia en predecir una complicación histopatológica de colecistitis aguda litiásica. Se estudiaron 51 pacientes. El INL presenta una buena eficacia pronóstica de complicación histopatológica de vesícula biliar para un valor de corte de 7, con una sensibilidad de 90.32%, una especificidad de 75%, un VPP de 84.8% y un VPN de 83.3%. El conteo total de leucocitos, neutrófilos y abastionados presentan asociación con complicación histopatológica de vesícula biliar ($p < 0.05$).²⁷

Cita en Vancouver: Sánchez, D. Valor pronóstico del índice Neutrófilo/Linfocito para complicación histopatológica de colecistitis aguda litiásica en pacientes del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo 2015-2016. Arequipa, Perú. (UNSA).

A nivel nacional

3.2. **Autor:** Daniel Eduardo Seclén Hidalgo

Título: Valor diagnóstico de la razón neutrófilos y linfocitos (RNL) para pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2014

Resumen: Dentro de los resultados, la media para tiempo de enfermedad de 36.96 horas, para tiempo hasta la cirugía de 15.84 horas, para tiempo de hospitalización de 5.44 días y para RNL de 8.84. Se encontró 105 apendicitis complicadas (47.7%), 4 apéndices normales (1.8%). Se utilizó la curva ROC. Se observó que el $RNL \geq 6.0$ se asocia con apendicitis complicada y parece ser una buena herramienta diagnóstica subordinada al examen clínico, con una sensibilidad de 78.1%, una especificidad de 84.3%, VPP de 82.0%, VPN 80.8%.¹⁹

Cita en Vancouver: Seclén, H. Seclén, H. Valor Diagnóstico de la Razón Neutrófilos y Linfocitos (RNL) para Pacientes Con Apendicitis Aguda Complicada en el HNAAA 2014. (USMP, 2017).

3.3. **Autor:** Ross Anyery Villar Burga

Título: Rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos - linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

Resumen: Se evaluaron 348 pacientes con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda, distribuidos en dos grupos, grupo I (325 pacientes con apendicitis aguda) y grupo II (23 pacientes sin apendicitis aguda). Los valores de laboratorio promedio del hemograma, neutrófilos, linfocitos e índice de neutrófilos – linfocitos al momento de ser admitidos fueron para el grupo I: $15\,332 \pm 3\,935,34$; $83,82 \pm 8,12$; $12,24 \pm 6,22$ y $8,97 \pm 5,32$ respectivamente y para el grupo II: $9\,452,91 \pm 2\,540,91$; $70,39 \pm 9,66$; $18,78 \pm 3,99$ y $4,02 \pm 1,49$ respectivamente ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ y $p < 0,001$ respectivamente). El índice de neutrófilos – linfocitos tuvo un rendimiento diagnóstico superior al 80%, en predecir apendicitis aguda, con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 92,92%, 56,52%, 96,79% y 36,11% respectivamente.²⁸

Cita en Vancouver: Villar, R. Rendimiento Diagnóstico del Índice de Neutrófilos - Linfocitos en pacientes con sospecha de Apendicitis Aguda. (2014).

3.4. **Autor:** Celinda Angélica Sánchez Ramírez

Título: Índice neutrófilos/linfocitos como valor predictivo de apendicitis aguda perforada

Resumen: Se estudiaron 100 individuos que presentaron apendicitis aguda. Se utilizó el test de chi cuadrado y área bajo la curva. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilos/linfocitos fueron de 82%, 55%, 65% y 75% respectivamente como predictor de apendicitis aguda perforada. El punto de corte con mejor valoración del INL como predictor de apendicitis aguda perforada fue 8. La exactitud pronóstica del índice neutrófilos/linfocitos como predictor de apendicitis aguda perforada fue de 72%.²⁹

Cita en Vancouver: Sánchez, C. Índice Neutrófilos/Linfocitos como Valor Predictivo de Apendicitis Aguda Perforada. (Universidad César Vallejo, 2016).

A nivel internacional

3.5. **Autor:** Fabián I. Zambrano-Andrade

Título: Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda

Resumen: Se trabajó con una muestra de 142 pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda que se sometieron a cirugía con una condición clínica de hasta 24 horas de evolución y cuyo recuento sanguíneo fue medido en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período de enero a junio de 2016. El punto de corte óptimo del INL, con leucocitosis (11 000 mcL), fue de 5,5; y demostró ser un buen indicador y predictor de la apendicitis aguda y sus estadios más graves con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 72%, 81%, 64% y 87%, respectivamente.⁴

Cita en Vancouver: Zambrano, F. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda. *Polo del Conoc.* 2, 345–356 (2017).

3.6. **Autor:** Suzanne M. Beecher

Título: Evaluación de los marcadores inflamatorios para distinguir apendicitis aguda complicada (An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis)

Resumen: Este es un estudio comparativo observacional. Las apendicitis fueron categorizadas como complicadas (gangrenosa, perforada, absceso) y no complicada (congestiva y supurada). Se combinaron diferentes índices que dieron: razón células

blancas linfocitos, razón células blancas neutrófilos y el índice neutrófilo linfocito. Se utilizaron curvas ROC para el análisis, en el que se obtuvo que los leucocitos (>12.25) y el INL (>5.47) eran los más precisos para diagnosticar apendicitis complicada, con una sensibilidad y especificidad de 70% y 68% y de 78% y 70%, respectivamente. ³⁰

Cita en Vancouver: Beecher, S. *et al.* An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. (2018). doi:10.1159/000444101



Objetivos:

3.7. General:

Establecer el valor diagnóstico que tiene el índice neutrófilo/linfocito (INL) para el tipo de apendicitis aguda, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017.

3.8. Específicos:

- 1) Determinar las características sociodemográficas (sexo, edad) de los pacientes con apendicitis aguda en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado 2017
- 2) Establecer las características clínicas (tiempo de enfermedad, tipo de apendicitis) de los pacientes con apendicitis aguda en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado 2017
- 3) Hallar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada, en el servicio de cirugía, en el Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017.

4. Hipótesis

Nula: No existe relación entre el índice neutrófilo/linfocitos (INL) y el diagnóstico de apendicitis aguda complicada, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017.

Alternativa: Si existe relación entre el índice neutrófilo/linfocitos (INL) y el diagnóstico de apendicitis aguda complicada, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en el año 2017.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: curvas ROC

Instrumentos: ficha de recolección de datos de historias clínicas

Materiales: lápiz, lapicero, laptop, hojas.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: Hospital Regional Honorio Delgado

2.2. Ubicación temporal: 1 año (2017)

2.3. Unidades de estudio: pacientes a los que se realizó apendicectomía de enero a diciembre de 2017

2.4. Población:

- Muestra: Para el cálculo del tamaño se usó la fórmula para estimar correlación entre dos instrumentos.

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Donde r, en base a los estudios previos consultados se debe de considerar en 0,25, la significancia en 0,05 y el poder estadístico (1-B) en 0,08.

Con tales datos en valor de n (tamaño muestral calculado) fue de 125.

- Criterios de inclusión:
 - Apendicectomías realizadas en el año 2017
 - Pacientes de ambos sexos
 - Pacientes mayores de 14 y menores de 60 años.
 - Pacientes con resultado completo de hemograma de ingreso.
 - Pacientes con resultado de anatomía patológica y/o informe operatorio.

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con diabetes mellitus.
 - Pacientes en tratamiento con corticoides.
 - Pacientes que reciben quimioterapia.
 - Pacientes con VIH.
 - Pacientes con procesos neoplásicos.
 - Pacientes embarazadas.
 - Pacientes con infección del tracto urinario.
 - Pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria.
 - Pacientes con infección de vía respiratoria.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

- Solicitar permiso en la jefatura del servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza y a la oficina de estadística, para la revisión de historias clínicas de las apendicetomías realizadas en 2017.
- Revisar las historias clínicas: hoja sumario, hemograma de ingreso, informe operatorio y anatomía patológica.
- Llenar la ficha de recolección de datos de cada historia.
- Vaciar los datos para realizar las comparaciones.
- Realizar los cuadros comparativos y sacar las conclusiones.

3.2. Recursos

- a) Humanos: Investigador, asesor.
- b) Fichas de recolección de datos

3.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

III. Cronograma de Trabajo

Tiempo en meses	Año				
	2017		2018		
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Búsqueda bibliográfica problema de investigación	X				
Sistematización de bibliografía sobre colecistitis	X				
Redacción de proyecto	X	X			
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis		X			
Dictamen de comité de ética de investigación		X			
Ejecución de proyecto			X		
Recolección de datos			X		
Estructuración de resultados			X	X	
Informe final					X

Fecha de inicio: 01 de noviembre de 2017

Fecha probable de término: 05 de marzo de 2018

IV. BIBLIOGRAFÍA:

1. Beltrán, M., Villar, R. & Tapia, T. Score diagnóstico de apendicitis : Estudio prospectivo , doble ciego , no aleatorio. *Rev. Chil. Cirugía* **56**, 550–557 (2004).
2. Fallas, J. Apendicitis Aguda. *Asoc. Costarric. Med. Forense* **29**, (2012).
3. Brunicardi, C. *Schwartz. Principios de Cirugía.* (2011).
4. Zambrano, F. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda. *Polo del Conoc.* **2**, 345–356 (2017).
5. Urrejola, G. *et al.* Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Rev. Med. Chil.* **141**, 602–608 (2013).
6. Oficina de estadística informática y registro de atención médica. *Resumen Anual del Boletín Estadístico del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa.* (2016).
7. Sanabria, Á. Tiempo de evolución de la apendicitis y riesgo de perforación. *Rev. Colomb. Cirugía* **28**, 24–30 (2013).
8. Rebollar, R., García, J. & Trejo, R. Apendicitis aguda : Revisión de la literatura. *Rev. del Hosp. Juárez México* **76**, 210–216 (2009).
9. Solomkin, J. S. *et al.* Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children : Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. **50**, 133–164 (2017).
10. Townsend, C. *Sabiston. Tratado de Cirugía.* (2014).
11. Young, P. La apendicitis y su historia. *Rev. Med. Chil.* **142**, 667–672 (2014).
12. Sabiston David. *Tratado de Cirugía.* (2013).
13. Alarcón, J. *Manual de Histología.* (2003).
14. Cotran, R., Kumar, V. & Robbins, S. *Patología estructura y funcional.*
15. Ferraimi, P. & Alejandro, O. *Cirugía de Michans.* (2008).
16. Hernández Miguelena, L. & Domínguez Solano, D. R. Sensibilidad y especificidad de la escala de Alvarado en apendicitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. *Cir. Gen.* **34**, 179–184 (2012).
17. Aguirre, G. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva , neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Rev. Colomb. Cirugía* **29**, 110–115 (2014).

18. Sengupta, A., Bax, G. & Paterson-brown, S. White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible appendicitis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **91**, 113–115 (2009).
19. Seclén, H. Valor Diagnóstico de la Razón Neutrófilos y Linfocitos (RNL) para Pacientes Con Apendicitis Aguda Complicada en el HNAAA 2014. (USMP, 2017).
20. Kahramanca, Ş. *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* **20**, 19–22 (2014).
21. Sartelli, M. *et al.* 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J. Emergency Surg.* **8**, 1–29 (2013).
22. Zahorec, R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts — rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically. *Bratislava* **102**, 5–14 (2001).
23. Vallejo, C. *et al.* Relación neutrófilos-linfocitos en bacteriemia en pacientes adultos que ingresan al Servicio de Urgencias. *Elsevier* **6**, 138–143 (2017).
24. Vertiz, E. Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo. (UPAO, 2016).
25. Martínez, D. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Rev. la Soc. Española Nefrol.* **6**, 397–403 (2016).
26. Ishizuka, M., Shimizu, T. & Kubota, K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *Int. Surg.* **97**, 299–304 (2012).
27. Sánchez, D. Valor pronóstico del índice Neutrófilo/Linfocito para complicación histopatológica de colecistitis aguda litiásica en pacientes del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo 2015-2016. Arequipa, Perú. (UNSA).
28. Villar, R. Rendimiento Diagnostico del Indice de Neutrofilos - Linfocitos en pacientes con sospecha de Apendicitis Aguda. (2014).
29. Sánchez, C. Índice Neutrófilos/Linfocitos como Valor Predictivo de Apendicitis Aguda Perforada. (Universidad César Vallejo, 2016).
30. Beecher, S. *et al.* An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Dig. Surg.* **33**, 177–181 (2018).

ANEXOS DE PROYECTO DE TESIS

✓ **Instrumento**

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES DEL PACIENTE N° HISTORIA CLÍNICA: _____

EDAD: _____

SEXO: M – F

ESTADO ACTUAL: VIVO () FALLECIDO ()

LABORATORIO: _____ INL _____

Fecha	Leucocitos	Neutrófilos				Linfocitos		Anotación
		Bastones		Segmentad		Relativos	Absolutos	
		Relativos	Absolutos	Relativos	Absolutos			

RECIBIÓ ANTIBIÓTICOS:

SI () NO () CUAL: _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE ENFERMEDAD HASTA LA INTERVENCIÓN

QUIRÚRGICA: _____ horas

ESTANCIA HOSPITALARIA: _____ días

DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO: _____

CONGESTIVA/ CATARRAL	SUPURADA/ FLEMONOSA	GANGRENADA/ NECROSADA	PERFORADA	OTROS

PERITONITIS LOCALIZADA: SI – NO PERITONITIS GENERALIZADA: SI - NO

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO: SI - NO

CONGESTIVA/ CATARRAL	SUPURADA/ FLEMONOSA	GANGRENADA/ NECROSADA	PERFORADA	OTROS

