



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Tesis para optar al título de Especialista en Cirugía General

Rendimiento diagnóstico de la relación neutrófilos-linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020.

**Autor: Alexis Rafael Narvaez Rojas
Residente de Cirugia General**

**Tutor científico: Dr. Carlos Humberto Salinas
Cirujano General
Laparoscopista Avanzado**

Managua, Febrero 2021

Carta Aval del Tutor Científico de la Tesis de Especialista en Cirugía General

Por este medio, hago constar que la Tesis de Especialidad en Cirugía General titulada ***Rendimiento diagnóstico de la relación neutrófilos-linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020.***, elaborado por el sustentante ***Dr. Alexis Rafael Narváez Rojas*** cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo Tesis de Especialidad Médico-Quirúrgica, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Hipótesis de Investigación, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia Metodológica del presente trabajo de Especialidad Médico-Quirúrgica, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de ***“Especialista en Cirugía General”***, que otorga la **Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua**.

Se extiende el presente ***Aval del Tutor Científico***, en la ciudad de Managua, a los 20 días del mes de noviembre del año dos mil veinte.

Atentamente

Dr. Carlos Humberto Salinas
Cirujano General
Hospital Carlos Roberto Huembes
Cedula 281-140669-0006N

Dedicatoria

A Dios padre, creador por la oportunidad de lucha diaria.

A mis padres, por su lucha incansable a quienes debo haber llegado hasta donde estoy.

Al Dr. Jorge A. Lazareff (USA), quien me inspiró en estudiar la especialidad de Cirugía General

A mis pacientes, razón que justifica la excelencia investigativa, docente, administrativa y asistencial.

Al Dr. Luis R. Moscote (Colombia) y Dr. Amit Agrawal (India) mis mentores en investigación.

Resumen

El diagnóstico de apendicitis aguda no es simple, la clínica clásica se encuentra frecuentemente contaminada por síntomas atípicos, de manera tal que el diagnóstico correcto en la primera visita a las unidades de emergencias varía entre 50% y 70%. Con el objetivo de analizar el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos-Linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, correlacional de tipo pruebas diagnósticas, realizado en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” de perfil general, ubicado en la ciudad de Managua, Nicaragua en el periodo de octubre 2018-octubre 2020, se realizó muestreo no probabilístico, por conveniencia, obteniendo 45 pacientes. Se determinó una ABC (Área bajo la curva) de 0.94 comparado con la escalada de Alvarado con una ABc 0.7, con un punto de corte de 4.3 con una sensibilidad de 84.8%, especificidad 85.7%, valor predictivo positivo 97%, valor predictivo negativo 54.5%, Likelihood ratio positivo 6 y Likelihood 0.15, por lo que la relación neutrófilo/linfocito es un marcador muy sensible con alto rendimiento diagnóstico y superior a la escala de Alvarado y consideramos oportuno incorporar la relación neutrófilo/linfocito al algoritmo diagnóstico actual de la apendicitis aguda en nuestra unidad.

Palabras clave: Apendicitis aguda, índice neutrófilo-linfocito, score pronóstico.

Abstract

The diagnosis of acute appendicitis is not simple, the classic clinic is frequently contaminated by atypical symptoms, in such a way that the correct diagnosis in the first visit to the emergency units varies between 50% and 70%. With the aim of analyzing the diagnostic performance of the Neutrophil-Lymphocyte relationship in patients with diagnostic suspicion of acute appendicitis, an observational, retrospective, cross-sectional, correlational study of the diagnostic tests type was carried out at the "Carlos Roberto Huembes" School Hospital in profile general, located in the city of Managua, Nicaragua in the period of October 2018-October 2020, non-probabilistic evidence was carried out, for convenience, obtaining 45 patients. An AUC (Area under the curve) of 0.94 is determined compared to the Alvarado scale with an AUC of 0.7, with a cut-off point of 4.3 with a sensitivity of 84.8%, specificity 85.7%, positive predictive value 97%, negative predictive value 54.5%, positive Likelihood ratio 6 and Likelihood 0.15, so the neutrophil/lymphocyte ratio is a very sensitive marker with high diagnostic performance and superior to the Alvarado scale and we consider it appropriate to incorporate the neutrophil/lymphocyte ratio into the current diagnostic algorithm for acute appendicitis in our unit.

Key words: Acute appendicitis, neutrophil-lymphocyte ratio, prognostic score.

Índice General

<i>Carta Aval del Tutor Científico de la Tesis de Especialista en Cirugía General</i>	ii
Dedicatoria.....	iii
Glosario.....	¡Error! Marcador no definido.
Resumen.....	iv
Abstract.....	v
Introducción.....	1
Antecedentes	2
Justificación	4
Planteamiento del problema.....	5
Objetivos	7
5.1 Objetivo general.	7
5.2 Objetivos específicos.	7
Marco Teorico	8
6.1 Bases clínicas para diagnóstico	8
6.2 Características socio-epidemiológicas	8
6.3 Características clínicas	8
6.4 Base histopatológica	8
Basándose en los hallazgos histológicos y en la apariencia macroscópica se pueden diferenciar varias etapas o estadios en la apendicitis:	9
6.5 Bases clínicas para diagnóstico	9
6.6 Anamnesis	9
6.7 Examen Físico.....	10
6.8 Paraclínicos.....	10
6.9 Relación del Índice Neutrófilo-Linfocito en la apendicitis	11
Hipótesis.....	14

Diseño metodológico.....	15
8.1 Tipo de estudio.....	15
8.2 Área de estudio.	15
8.3 Universo y muestra.....	15
Criterios de inclusión de caso	17
Criterios de exclusión de caso	17
Gold estándar.	26
8.4 Métodos, Técnicas e instrumentos para la recolección de datos:.....	26
8.5 Análisis de la información.	27
8.6 Variables	¡Error! Marcador no definido.
8.7 Implicaciones éticas.....	29
Resultados	26
Fuente: Propia	¡Error! Marcador no definido.
Análisis y discusión de resultados	40
Conclusiones	42
Recomendaciones	43
Bibliografía.	44
ANEXOS	47

Siglas, sinónimos y acrónimos

ABC: Area bajo la curva

AP: Apendicitis pediátrica

LR+: Likelihood ratio positivo

LR-: Likelihood ratio negativo

PCR: Proteína C reactiva

RNL: Relación neutrófilo/linfocito

SE: Sensibilidad

SP: Especificidad

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

1. Introducción

Dentro de la patología quirúrgica del abdomen agudo la apendicitis aguda es la patología abdominal más común que requiere evaluación y tratamiento por el cirujano (Sahin Kahramanca, 2014). El reto diagnóstico se centra en el desarrollo de estrategias que disminuyan el número de apendicectomías no terapéuticas, la tasa potencial de perforación y la frecuencia de apendicitis en los pacientes dados de alta de los servicios de urgencias, especialmente en grupos de difícil diagnóstico.

La detección precoz continúa siendo la medida terapéutica más acertada para disminuir la morbimortalidad, por lo que una gran cantidad de los recursos se han dirigido a obtener un diagnóstico sensible y específico (Guevara & Carrillo, 2013).

El diagnóstico de apendicitis aguda no es simple, la clínica clásica se encuentra frecuentemente contaminada por síntomas atípicos, de manera tal que el diagnóstico correcto en la primera visita a las unidades de emergencias varía entre 50% y 70% (Andersson, 2004).

Actualmente se ha propuesto la relación neutrófilo linfocito como un marcador diagnóstico de apendicitis, el cual puede ayudar en el diagnóstico preciso y rápido de apendicitis (Beltrán S et al., 2014), más en infantes que el cuadro clínico es más complejo. (Guevara & Carrillo, 2013; Thompson, 2015)

Por ende, el presente estudio se propuso indagar cuál es la utilidad diagnóstica de la relación Neutrófilo-Linfocitos en individuos con apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” en Nicaragua.

2. Antecedentes

En el trabajo realizado por Yazıcı et al, en Turquía, titulado Relación Neutrófilos-Linfocitos en el diagnóstico de apendicitis en la infancia, se estudiaron a 240 pacientes operados por apendicitis aguda, de los cuales 180 pacientes fueron confirmados como verdadera apendicitis mediante resultado histopatológico. Los otros 57 casos observados fueron aceptados como dolor abdominal inespecífico, el 90.2 % de los diagnosticados como apendicitis tenían relación Neutrófilos-Linfocitos superior a 3.5, dichos resultados indican que la RNL parece ser un parámetro más sensible que el conteo total de leucocitos cuando ambos resultados fueron evaluados de forma retrospectiva. Por lo tanto, se sugiere que la relación neutrófilos linfocitos > 3.5 sea diagnóstico de apendicitis (Yazici et al., 2010).

Kahramanca S et al, en el Kars State Hospital, Ankara, Turquía, se propusieron evaluar el índice neutrófilos – linfocitos como predictores de apendicitis aguda preoperatoriamente y diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada, para lo cual revisaron 1067 historias clínicas de pacientes que fueron atendidos por cirugía, encontrando que una relación de neutrófilos/linfocitos de 4,68 se asoció con la apendicitis aguda ($p < 0,001$). La sensibilidad y especificidad fueron del 65,3% y 54,7%, respectivamente. Un índice de neutrófilos-linfocitos de 5,74 se asoció con apendicitis complicada ($p < 0,001$). La sensibilidad y especificidad de las dos características clínicas fueron de 70,8% y 48,5%, respectivamente (Kahramanca et al., 2014).

Ishizuka M. et al, en la Universidad de Medicina de Dokkyo, Tochigi, Japón, se propusieron aclarar las características clínicas más estrechamente asociadas a la apendicitis gangrenada, para lo cual evaluaron a 222 pacientes. Los resultados del análisis univariado reveló que la edad ($\leq 40 / > 40$ años), el sexo (femenino / masculino), fiebre ($\leq 37^\circ / > 37^\circ$ C), los niveles séricos de la proteína C-reactiva y la albúmina, el score pronóstico de Glasgow (0, 1/2), y la relación de neutrófilos - linfocitos (RNL) ($\leq 8 / > 8$) se asociaron con apendicitis gangrenada; entre estas 7 características clínicas, el análisis multivariado reveló que la edad ($\leq 40 / > 40$ años) (OR = 3,435) y el INL ($\leq 8 / > 8$) (OR = 3,016) se asociaron con apendicitis gangrenada. La sensibilidad y especificidad de estas dos características clínicas fueron de 65% y 27%, y 73% y 39%, respectivamente (Ishizuka, Shimizu, & Kubota, 2013).

Estudio realizado en Turquía por Yardimici et al, Relación Nutrofilos-Linfocitos y volumen de plaqueta medio como predictores de severidad de apendicitis aguda, el cual incluyó 413 pacientes con diagnóstico de apendicitis y 113 controles, encontró que la media de RNL para apendicitis congestiva, apendicitis con peritonitis localizada y apendicitis gangrenosa o perforada fue de 8.3 ± 5.6 , 9.1 ± 6.2 , y

10.6±6.4, respectivamente; p=0.023. El valor de cohorte de la RNL para diagnosticar apendicitis aguda perforada o gangrenosa fue establecido en 7.9 (Yardımcı, Uğurlu, Coşkun, Attaallah, & Yeğen, 2016).

Estudio realizado en Perú por Granda et al, Índice Neutrófilos-Linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo, de tipo pruebas diagnósticas, donde estudiaron 541 pacientes de 16 a 64 años, encontró que la patología más frecuente fue apendicitis aguda con una media de RNL de 10.6, un valor de INL 5.2 dio una sensibilidad de 79.1 %, especificidad de 48.1 % (Granda Vintimilla & Guillén Guerrero, 2016).

En Nicaragua no se encontraron antecedentes relacionados con la Utilidad diagnóstica de la Relación Neutrófilos-linfocitos en apendicitis aguda en adultos.

3. Justificación

Originalidad: Basado en búsqueda exhaustiva de trabajos en torno a la temática abordada nos se encontraron estudios similares en adultos.

Conveniencia institucional: La apendicitis aguda es una patología quirúrgica muy frecuente que está asociada a morbilidad si no se hace un diagnóstico precoz, agregándole la variedad de presentación clínica, en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” es una patología frecuente y el adecuado diagnóstico permite una optimización de los recursos.

Relevancia social: se pretende con este estudio desarrollar un agregado al diagnóstico de una patología quirúrgica frecuente, con ello disminuyendo las tasas de detección tardía y mejorando el desenlace final del paciente. Se requieren elementos que ayuden a hacer un diagnóstico precoz adecuado de esta patología, por lo que se propone la relación neutrófilo linfocito el cual es un método de bajo costo y fácil aplicación, ya que solo requiere una biometría hemática para calcularla, algo que está disponible en la mayoría de centros de Nicaragua.

Valor teórico: Este estudio permite sentar las bases del desarrollo de los percentiles nacionales en adultos en cuanto al índice neutrófilo- linfocito ajustado a nuestra realidad.

Relevancia metodológica: los estudios de rendimiento diagnóstico constituyen una sub-unidad importante entre los tipos de estudios y es de escasa realización en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, este estudio agrega riqueza a la metodología de tesis.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas: Se decidió hacer este estudio para demostrar la adecuada utilidad diagnóstica de la relación neutrófilo-linfocito, lo cual puede ser aplicado por todos los médicos que estén en contacto con esta patología, contribuyendo al diagnóstico adecuado, precoz, evitando complicaciones para el paciente y reduciendo costos hospitalarios.

4. Planteamiento del problema.

Caracterización

La apendicitis aguda es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico, (Kohan, Zavala B, Zavala P, Vera O, & Schonhaut B, 2012) el diagnóstico no es simple ya que la clínica frecuentemente se encuentra contaminada por síntomas atípicos, agregándose el hecho de que los adultos cooperan menos con la historia clínica lo que puede dificultar aún más el diagnóstico, lo que condiciona aumento de los gastos hospitalarios innecesarios por cirugías que no se requieran o aumentando la morbilidad de los pacientes y la estancia intrahospitalaria, por lo que se requieren métodos que ayuden en el diagnóstico de esta patología.

Delimitación: La relación neutrófilo- linfocito es un método simple y económico que puede ser utilizado como ayuda en el diagnóstico de esta patología, pero esta relación no ha sido estudiada en Nicaragua en pacientes adultos.

Formulación:

A partir de lo antes propuesto se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos-Linfocitos en pacientes con apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018-Octubre 2020?

Sistematización:

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

- 1) ¿Qué características sociodemográficas presentan los pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020?
- 2) ¿Determinar el punto de corte de la relación neutrófilos-linfocitos que se relaciona con el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020?
- 3) ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos – ¿Linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020??

- 4) ¿Cuál es la correlación de los valores del índice neutrófilo-linfocito y escala de Alvarado con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Analizar el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos-Linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el período Octubre 2018-Octubre 2020.

5.2 Objetivos específicos

- 1) Describir las características sociodemográficas de pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020.
- 2) Determinar punto de corte de la relación neutrófilos-linfocitos que se relaciona con el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020.
- 3) Establecer el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos – Linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo octubre 2018- octubre 2020.
- 4) Obtener la correlación de los valores del índice neutrófilo-linfocito y escala de Alvarado con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020.

6. Marco Teorico

6.1 Bases clínicas para diagnóstico

La apendicitis se refiere a proceso inflamatorio del apéndice vermiforme, el cual se ubica en el ciego (la porción donde comienza el intestino grueso) (Hardin, 2012).

6.2 Características socio-epidemiológicas

La incidencia del dolor abdominal agudo en los adultos que visitan emergencia se trata de 5% y, entre todas las causas agudas, la apendicitis tiene una incidencia de 12,7%, lo que representa el motivo más común de la cirugía abdominal. La morbilidad en los pacientes es alta, con una frecuencia global del apéndice perforado de 12,5 a 30%. (Jones, 2011)

La apendicitis es la urgencia abdominal más común. Los riesgos de por vida de padecer apendicitis es aproximadamente el 7 % y por lo general requiere tratamiento quirúrgico. La incidencia global de esta condición es de aproximadamente 11 casos por cada 10.000 personas por año. La apendicitis aguda puede ocurrir a cualquier edad, aunque es relativamente rara en los extremos de edad. Hay un aumento en la incidencia de los pacientes con piel blanca entre las edades de 15 y 30 años durante los cuales la incidencia aumenta a 23 por 10.000 habitantes por año. A partir de entonces, la incidencia de la enfermedad disminuye con la edad. (Saaqi, Niaz-Ud-Din., Jalil, Zubair, & Shah, 2014)

6.3 Características clínicas

El dolor abdominal es el principal motivo de consulta de los pacientes con apendicitis aguda. La secuencia de diagnóstico del dolor de tipo cólico abdominal central, seguido de vómito con la migración del dolor de la fosa ilíaca derecha está presente en sólo el 50 % de los pacientes. Típicamente, el paciente describe un dolor de tipo cólico peri umbilical, que se intensifica durante las primeras 24 h, llegando a ser constante y agudo, y migra a la fosa ilíaca derecha.

El dolor inicial representa un síntoma que es resultante de la inervación visceral del intestino medio, y el dolor localizado es causada por la participación del peritoneo parietal después de la progresión del proceso inflamatorio. Pérdida de apetito es a menudo una característica predominante. El estreñimiento y náuseas con profusos vómitos pueden indicar el desarrollo de peritonitis generalizada, después perforación, pero rara vez es una característica importante en la apendicitis simple. Los pacientes con apendicitis aguda se presentan una fiebre de bajo grado. La perforación se debe sospechar siempre que la temperatura supera los 38,3 C. (Anderson, 2009).

6.4 Base histopatológica

Basándose en los hallazgos histológicos y en la apariencia macroscópica se pueden diferenciar varias etapas o estadios en la apendicitis:

- **Etapa 1. Apendicitis congestiva:** cuando se obstruye la luz del apéndice, el moco que segrega, como segrega cualquier parte del intestino, no puede fluir libremente y comienza a acumularse en su interior. Esto hace que las bacterias que forman parte de la flora intestinal se multipliquen en exceso y comience el proceso inflamatorio. En esta etapa el apéndice tiene un aspecto exterior normal y sólo se puede identificar la inflamación al microscopio.
- **Etapa 2. Apendicitis supurada:** poco a poco el apéndice se distiende al aumentar su presión interior. Llega un momento que la presión es tanta que la sangre no puede irrigar correctamente el apéndice. El aspecto del apéndice es inflamatorio: roja y agrandada.
- **Etapa 3. Apendicitis gangrenosa:** las paredes del apéndice se van debilitando, tanto por la falta de riego sanguíneo, como por el aumento de la presión interna. Hay partes que empiezan a necrosarse y se vuelven de color negro pudiendo segregar pus.
- **Etapa 4. Apendicitis perforada:** finalmente las paredes se rompen y se libera toda la pus y heces hacia el interior de la cavidad abdominal, dando lugar a una peritonitis.

Todas estas etapas ocurren en el transcurso de 24-36 horas desde el inicio del proceso en los adultos. En los pacientes pequeños la progresión de la enfermedad es generalmente tan rápida que el primero de los tres estadios patológicos suele darse antes de que se produzca la consulta médica, (Rebollar, Álvarez, & Téllez, 2009).

6.5 Bases clínicas para diagnóstico

El diagnóstico de apendicitis puede ser un reto, incluso en las manos con más experiencia, por ello una clínica, una anamnesis exacta y el examen físico son importantes para prevenir cirugía y evitar complicaciones innecesarias. La probabilidad de apendicitis depende de la edad del paciente, situación clínica, y síntomas. La escala de Alvarado, descrito originalmente en 1986, es el sistema de puntuación comúnmente utilizada para la apendicitis aguda. Pero, sin embargo, esta puntuación por sí sola no es lo suficientemente preciso para diagnosticar o excluir apendicitis, (Anderson, 2009).

6.6 Anamnesis

Para la mayoría de los pacientes que se presentan a la emergencia con apendicitis aguda, el dolor abdominal será su motivo de consulta. Los que presentan dentro de las primeras horas de inicio, a menudo describen un dolor mal definido, constante que se refiere a la región peri umbilical o epigástrica. Náuseas, vómitos y anorexia puede ocurrir en diversos grados, aunque son generalmente

presentes en más de 50% de los casos en todos los estudios. Con la enfermedad progresando como antes esbozado, el dolor se convierte en bien definido y se localiza en la parte inferior derecha cuadrante cerca del punto de McBurney. (Anderson, 2009)

6.7 Examen Físico

El abdomen es generalmente suave con sensibilidad localizada en o alrededor del punto McBurney. El paciente a menudo se enrojece, con una lengua seca y un asociado oris fetidez. El examen abdominal revela dolorosa palpación y la rigidez muscular en la fosa ilíaca derecha. Dolor de rebote está presente, pero no debe ser obtenido para evitar angustiante paciente. Los pacientes a menudo encuentran que el movimiento agrava el dolor, y si se les pide que tosa, el dolor a menudo se limita a la fosa ilíaca derecha. Los siguientes signos de apendicitis aguda son la mayoría, pero todos ellos se producen en menos del 40% de los pacientes con apendicitis aguda, e incluso su ausencia no debe impedir que el examinador deba establecer un diagnóstico preciso:

- Dolor de rebote de Blumberg;
- Dolor signo de Rovsing que se refiere a la zona de máxima ternura durante la percusión o palpación de la parte inferior izquierda cuadrante;
- un psoas positivo (parte inferior derecha, dolor en el cuadrante con la extensión de la cadera derecha);
- Obturador (dolor en el cuadrante inferior derecho con la flexión e interna con la rotación de la cadera derecha) signo depende de la ubicación del apéndice en relación a estos músculos y el grado de inflamación apendicular.

El tacto rectal ofrece poco en la profundización de la precisión diagnóstica. El tacto rectal debe reservarse para aquellos en quienes se sospecha patología pélvica o del útero, o en las presentaciones atípicas que sugieren apendicitis pélvica o retrocecal. (Anderson, 2009)

6.8 Paraclínicos

Los datos de laboratorio, previa presentación, por lo general revela una elevada leucocitosis con desviación a la izquierda. La neutrofilia mayor que 75% ocurrirá en la mayoría de los casos. Esto no es cierto para los pacientes de edad avanzada, inmunocomprometidos, con condiciones tales como tumores malignos o SIDA; leucocitosis se observa en menos de 15% de tales pacientes. La medición de la proteína C-reactiva (PCR) es más probable a ser elevados en la apendicitis si los síntomas están presentes durante más de 12 h. Curiosamente, la combinación de una elevación de la PCR, elevado WBC, o neutrofilia mayor que 75% mejora la sensibilidad a 97% a 100% para el diagnóstico de

apendicitis aguda. Por lo tanto, para los pacientes con valores normales de los tres estudios, la probabilidad de apendicitis aguda sería baja. (Anderson, 2009)

El análisis de orina es anormal en el 19% y el 40% de los pacientes con apendicitis aguda. Las anomalías incluyen piuria, bacteriuria, y hematuria. (Anderson, 2009)

6.9 Relación del Índice Neutrófilo-Linfocito en la apendicitis

Uno de los principales retos al momento de recibir a un paciente con un cuadro de abdomen agudo, además de llegar a un diagnóstico etiológico certero, es tener la capacidad de dar un pronóstico rápido que permita anticiparse a las necesidades y cuidados que el paciente va a requerir durante su estancia hospitalaria, haciendo uso de herramientas accesibles que no representen un alto costo adicional para el paciente ni para la institución. En este ámbito durante los últimos años se ha investigado la relación neutrófilos-linfocitos (RNL) como factor pronóstico de gravedad dado que refleja la inflamación sistémica y la relación entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos). (D. Goodman, C. Goodman, & J. Monk, 1995).

La relación neutrófilos-linfocitos (RNL), definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, es un marcador efectivo de inflamación que se está usando cada vez más para evaluar resultados en pacientes quirúrgicos; su utilidad ha sido demostrada en pacientes críticos y algunas enfermedades neoplásicas. La RNL es el resultado de una respuesta inflamatoria que dispara la liberación de metabolitos del ácido araquidónico y de factores activadores de plaquetas que provocan neutrofilia mientras que, por otro lado, durante el estrés aumenta la secreción de cortisol lo que desemboca en linfopenia, es por eso que mientras mayor sea el proceso inflamatorio de base la diferencia entre neutrófilos y linfocitos también será mayor, reflejándose en un aumento de la RNL. (Xharra et al., 2012)

A pesar de que la RNL ha demostrado su utilidad como factor pronóstico en varias áreas principalmente oncológicas y cardiovasculares aún resulta ser un marcador poco estudiado en patologías abdominales agudas. (Shimada, Takiguchi, Kainuma, Soda, & Ikeda, 2010)

6.10 Escala de Alvarado

Los diversos sistemas de puntuación clínicos existentes han sido desarrollados para asistir a los médicos en la estratificación apropiada del riesgo que tiene un paciente con dolor abdominal agudo de tener una apendicitis. Un incremento en el uso de estas reglas de predicción se ha registrado en las últimas dos décadas con innumerables ejemplos. Estas herramientas utilizan criterios muy específicos

en el orden de establecer probabilidades de evolución o asistir a decisiones; son múltiples las series que han sido publicadas evaluando puntajes para el diagnóstico de la apendicitis teniendo como ejemplos los puntajes de Lindberg, Fenyo, Christian, Ohmann, Eskelinen, Lintula, RIPASA, Tzanakis, y Alvarado (MANTRELS), este último uno de los primeros en ser instaurados, de más extendido uso y evaluación sistemática. Tienen todos en común la aplicación de un puntaje a una escala de probabilidades en cada caso en el que se sospeche una apendicitis aguda, al identificar esta, y permitir discriminar la posible etiología del origen del dolor y disminuir consecuentemente el margen de error diagnóstico y sus posibles implicaciones. (López Abreu, 2016)

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico de la Escala de Alvarado

Puntaje	Con Apendicitis	Sin Apendicitis	Sens	Espec.	VPP	VPN	CPP	CPN
1-4 puntos	72	35	14.9	31.4	67.3	3.7	0.2	2.7
5-6 puntos	143	14	29.7	72.5	91.1	9.8	1.1	0.9
7-9 puntos	267	2	55.4	96.1	99.3	18.5	14.1	0.4

Fuente: Abreu, 2016

6.11 Conceptos de rendimiento diagnóstico

Un procedimiento de diagnóstico perfecto tiene el potencial de discriminar completamente a sujetos con y sin enfermedad. Los valores de una prueba perfecta que están por encima del punto de corte siempre indican la enfermedad, mientras que los valores por debajo del punto de corte siempre excluyen la enfermedad. Desafortunadamente, esta prueba perfecta no existe en la vida real y, por lo tanto, los procedimientos de diagnóstico solo pueden hacer una distinción parcial entre sujetos con y sin enfermedad. Los valores por encima del punto de corte no siempre son indicativos de una enfermedad, ya que los sujetos sin enfermedad a veces también pueden tener valores elevados. Estos valores elevados de ciertos parámetros de interés se denominan valores falsos positivos (FP). Por otro lado, los valores por debajo del punto de corte se encuentran principalmente en sujetos sin enfermedad. Sin embargo, algunos sujetos con la enfermedad también pueden tenerlos. Esos valores son valores falsos negativos (FN). Por lo tanto, el punto de corte divide la población de sujetos examinados con y sin enfermedad en cuatro subgrupos considerando los valores de los parámetros de interés: (Šimundić, 2009)

(Verdadero positivo (TP): sujetos con la enfermedad con el valor de un parámetro de interés por encima del punto de corte

(Falso positivo (FP): sujetos sin la enfermedad con el valor de un parámetro de interés por encima del punto de corte

(Negativo verdadero (TN): sujetos sin la enfermedad con el valor de un parámetro de interés por debajo del punto de corte

(falso negativo (FN): sujetos con la enfermedad con el valor de un parámetro de interés por debajo del punto de corte

Hay un par de valores de sensibilidad y especificidad diagnóstica para cada punto de corte individual. Para construir un gráfico ROC, trazamos estos pares de valores en el gráfico con la especificidad 1 en el eje x y la sensibilidad en el eje y. : (Šimundić, 2009)

El AUC es una medida global de precisión diagnóstica. No nos dice nada sobre parámetros individuales, como la sensibilidad y la especificidad. De dos pruebas con AUC idéntica o similar, una puede tener una sensibilidad significativamente más alta, mientras que la otra una especificidad significativamente más alta. Además, los datos sobre AUC no dicen nada sobre los valores predicativos y sobre la contribución de la prueba para descartar un diagnóstico. Las medidas globales están disponibles para la evaluación general y para la comparación de dos o más pruebas de diagnóstico. : (Šimundić, 2009)

7. Hipótesis de investigación

El valor del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con apendicitis aguda en el “Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes” podría estar asociado al diagnóstico temprano definitivo apendicitis aguda.

8. Diseño metodológico

8.1 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación es observacional y según el propósito del diseño metodológico, el tipo de estudio es descriptivo (Piura 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el periodo y secuencia del estudio es transversal y según el alcance de los resultados el estudio es analítico y predictivo (Canales, Alvarado y Pineda 1994). Transversal de tipo pruebas diagnósticas y correlacional analítico. (Pallás & Villa, 2012).

8.2 Área de estudio

La presente investigación se realizará en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” de perfil general, ubicado en la ciudad de Managua, Nicaragua en el periodo de octubre 2018-octubre 2020.

8.3 Universo y muestra

El universo estuvo constituido por aquellos pacientes con apendicitis aguda que acudan a la emergencia del hospital y que cuenten con diagnóstico histopatológico durante el periodo de octubre 2018-octubre 2020. Se seleccionaron aquellos pacientes con apendicitis aguda que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en edades >14 años durante el periodo de estudio. Muestreo no probabilístico, por conveniencia.

Fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{N \times o^2 \times Z^2}{(N - 1) \times e^2 + o^2 \times Z^2}$$

Donde:

Tamaño de la muestra: n

Desviación estándar de la población: o =

Total de la población o universo: N

0.5

Error máximo permitido: e = 0.05

Margen de confiabilidad: Z = 1.96

n=118

(Aguilar-Baroja 2005)

Criterios de inclusión de caso

Pacientes que presenten las siguientes condiciones:

- Sospecha de apendicitis aguda.
- Edad >14 años
- Ambos sexos.
- Tener biometría hemática al ingreso.
- Haber sido intervenido quirúrgicamente con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda.

Criterios de exclusión de caso

Se excluirán del estudio aquellos pacientes con sospecha de apendicitis aguda y que además presenten las siguientes condiciones:

- Datos de peritonitis generalizada.
- Masa palpable en fosa iliaca derecha.
- Estar en terapia con corticoides.
- Diagnóstico confirmado de neoplasias malignas o trastornos inmunológico.
- Infección de vías urinarias.
- Gastroenteritis.

8.4 Matriz de Operacionalización de Variables

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p>1. Describir las características sociodemográficas de pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020.</p>	<p>Características sociodemografía</p>	<p>1.1 Edad</p> <p>1.2. Sexo</p> <p>1.3 Procedencia</p>	<p>Tiempo de vida transcurrido de los individuos desde el nacimiento hasta el día de evaluación.</p> <p>Características sexuales fenotípicas del individuo</p> <p>Origen geográfico de una persona</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p> <p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p> <p>Cualitativa nominal</p>	<p>Años</p> <p>Femenino Masculino</p> <p>Departamentos de Nicaragua</p>
<p>2. Determinar punto de corte de la relación neutrófilos-linfocitos que se relaciona con el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020 escala de Alvarado con la severidad de la enfermedad en pacientes de apendicitis aguda.</p>	<p>Laboratorios</p>	<p>Neutrófilo.</p> <p>Relación Neutrófilos-Linfocitos.</p> <p>Diagnostico histopatológico.</p>	<p>Leucocito de tipo granulocito , representado en el diferencia de leucocitos en %</p> <p>Cociente de la división de N%/ L%</p> <p>Razonamiento al que se llega después de haber observado las estructuras de los tejidos del apéndice a nivel microscópico</p>	<p>Cuantitativa Continua</p> <p>Cuantitativa</p> <p>Cuantitativa</p> <p>Cualitativa</p>	<p>Unidades/Litro</p> <p>Continua</p> <p>Continua</p> <p>Nominal</p>

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
3. Establecer el rendimiento diagnóstico de la relación Neutrófilos – Linfocitos en pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018- Octubre 2020.Sensibilidad	Variables de rendimiento diagnóstico	Sensibilidad	La probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad	Cuantitativa	Continua
		Especificidad	Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.	Cuantitativa	Continua
		Valor predictivo positivo	Es la probabilidad de que la persona tenga la enfermedad cuando la prueba diagnóstica da un resultado positivo.	Cuantitativa	Continua
		Valor predictivo negativo	Corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad, dado que la prueba diagnóstica resultó negativa	Cuantitativa	Continua
		Likelihood ratio positivo	Es la razón entre la posibilidad de observar un resultado en los pacientes con la enfermedad en cuestión versus la posibilidad de ese resultado en pacientes sin la patología	Cuantitativa	Continua
		Likelihood ratio negativo	Es la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad, dado que la prueba diagnóstica resultó negativa	Cuantitativa	Continua
4. Obtener la correlación de los valores del índice neutrófilo-linfocito y escala de Alvarado con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua, Nicaragua durante el periodo	Valores de corte	Valor de corte.	Cifra que establece probabilidad bajo la curva de diagnosticar estadio de apendicitis	Cuantitativa	Discreta
		Diagnostico histopatologico	Razonamiento al que se llega después de haber observado las estructuras de los tejidos del apéndice a nivel microscópico	Cualitativa	Ordinal
		Escala de Alvarado	Sistema clinico de probabilidad de diagnostico de apendicitis aguda	Cuantitativa	Continua

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información

La presente investigación se adhiere al paradigma socio- crítico, de acuerdo a la postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe de este modo, una teoría que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de esto, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad.

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos y análisis de forma cualitativa, así como por su integración, discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la explicación de enfoque filosófico Mixto de investigación (Hernández, Fernández y Baptista, 2014, págs. 532-540).

En cuanto al nivel de compromiso de investigador, la investigación se adhiere al Paradigma Socio-Crítico, de acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

La fuente de información es de tipo primaria. Las muestras de sangre tomadas al ingreso a los pacientes con sospecha de apendicitis aguda, serán analizadas mediante un equipo automatizado de biometrías hemáticas, modelo se diseñó y validó una ficha de recolección de información con su respectivo número de codificación, la cual contó con las variables presentes según los objetivos específicos y se aplicó a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, elegibles para el presente estudio, la información se obtuvo de las historias clínicas.

Gold estándar.

Diagnóstico histopatológico.

A partir de la integración metodológica antes descrita, en el presente estudio se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación

8.5.1 Técnicas cuantitativas de investigación

Técnicas descriptivas

1. Las estadísticas descriptivas para variables de categorías (nominales u ordinales).
2. Las estadísticas descriptivas para variables numéricas. IC=95% para variables discretas o continuas.
3. Gráficos para variables dicotómicas, individuales o en serie.
4. El análisis de frecuencia por medio del análisis de contingencia.

Técnicas de Correlación

1. Area bajo la curva

8.5.2 Técnicas cualitativas de investigación

1. Observación clínica
2. Entrevista a expertos
3. Análisis de contenido

8.6 Procedimientos para la Recolección de Datos e Información

Se procedió a pedir permiso al departamento de estadísticas para hacer revisión de expediente como fuente secundaria de la información, para llenar la ficha de recolección de datos acorde a los objetivos planteados.

Los análisis estadísticos antes referidos, descriptivos, de asociación, de causalidad y predictivos, según el compromiso definido en los objetivos específicos de la presente investigación, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos en (Pedroza Pacheco & Dicovskiy , 2006.).

8.7 Plan de Tabulación y Análisis Estadístico de la información.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de *tipo descriptivo*, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que *se presentaron según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables a destacarse*. Para este plan de tabulación se determinaron primero aquellas variables que ameritaron ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de tipo correlacional, se realizaron los Análisis de Contingencia que correspondieron a la naturaleza de las variables estudiadas.

Para el diseño del plan de tabulación que respondió a los objetivos específicos sobre relación de causalidad, se realizaron los Análisis de Varianzas paramétricos y no paramétricos que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables que fueron incluidas.

Se calcularon la relación Neutrófilos-Linfocitos presente en la biometría hemática, al dividir el porcentaje de Neutrófilos entre el porcentaje de Linfocitos y se aceptó como valor de corte una RNL > 4 para el diagnóstico de apendicitis aguda.

Plan de Analisis Estadístico

Se hizo análisis estadístico de las variables cualitativas, estas serán expresadas como frecuencias y porcentajes. Los resultados de las variables cuantitativas, se expresarán como medias ± 1 desviación estándar e intervalos de confianza.

Para determinar la utilidad diagnóstica de la RNL se realizó una tabla de contingencia 2x2 para comparar la INL utilizando el valor de corte > 3.5 propuesto por (D. A. Goodman et al., 1995; Yazici et al., 2010) con el Gold estándar (Diagnostico histopatológico) y se procederá a calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, cocientes de verosimilitud, cociente de probabilidad positivo, cociente de probabilidad negativo, probabilidad preprueba, odds preprueba (odds pre), odds postprueba (odds post), probabilidad postprueba (Ppost).

Se realizaron curvas ROC para fijar un valor de corte de RNL que pueda predecir las diferentes etapas de la apendicitis, identificando Área Bajo la Curva (ABC), especificidad, sensibilidad, IC 95 %, y significancia estadística ($P < 0.05$). Estas fueron analizadas mediante el método trapezoidal no paramétrico. Un área bajo la curva igual o próximo a 1 indica que el test es capaz de discriminar perfectamente entre sujetos enfermos y sujetos sanos, mientras que un área bajo la curva de 0,5 indica que el test no tiene capacidad discriminatoria. Serán aceptadas aquellas curvas con un ABC > 0.5 , $p < 0.05$. Para determinar el punto de corte que mejor predijo la sensibilidad y la especificidad se hará uso del Índice de Youden.

8.8 Implicaciones éticas

Para la realización de este estudio no se sometió a los pacientes involucrados a ningún tipo de intervención. Por lo que no es necesario realizar una carta de consentimiento informado, se cumplió con los principios de bioética en los que se asegura la confidencialidad de los resultados. Se envió una solicitud de autorización para obtener los resultados de Patología al director del Hospital “Carlos Roberto Huembes”.

9. Resultados

Se estudiaron a 45 pacientes con sospecha diagnóstica de Apendicitis Aguda en el Hospital Carlos Roberto Huembes.

9.1 Características sociodemográficas de pacientes con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda

Se recobraron un total de 45 pacientes en el período en estudio, los cuales se recodificaron por grupos de edades encontraron, principalmente población joven entre 20-29 años, correspondiente al 48.8% (22 pacientes), seguido por el grupo etareo 30-39 años con 35.5% (16 pacientes), 40-49 años 13.4% (6 pacientes) y 50-59 años 2.2% (1 paciente). Ver tabla 1. Grafica 1 en anexo.

Tabla 1. Edad de los pacientes en estudio

	Frecuencia	Porcentaje
20 - 29	22	48.9
30 - 39	16	35.5
40 - 49	6	13.4
50 - 59	1	2.2
Total	45	100.0

En la **figura 1**, se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado de la edad de pacientes, **entre 20 años y 55 años**. En el Q1 se acumula el 25% de los pacientes **con menor** edad de 20 años, en el Q3 se acumula el 25% de los pacientes **con mayor** edad de 34 años (Figura 1).

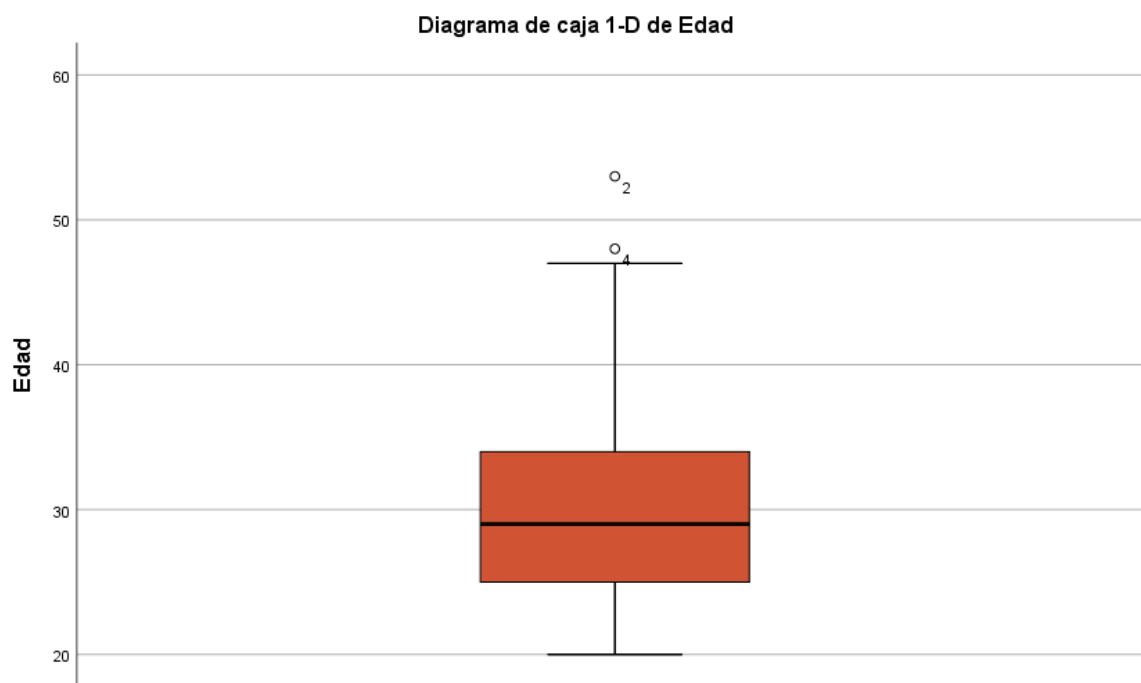


Figura 1. Caja y bigotes para la edad.

En cuanto al sexo de los pacientes el 46.7% (21 pacientes) fueron de sexo femenino y 53.3% (24 pacientes) sexo masculino (Tabla 2).

Tabla 2. Sexo de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	24	53.3	53.3	53.3
	Femenino	21	46.7	46.7	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

La procedencia de los pacientes en estudio el 73.3% procedían de Managua, 13.3% León (Tabla 3).

Tabla 3. Procedencia de los pacientes en estudio.

Lugar de Procedencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	León	6	13.3	13.3	13.3
	Managua	33	73.3	73.3	86.7
	Matagalpa	1	2.2	2.2	88.9
	Nueva Segovia	1	2.2	2.2	91.1
	Chinandega	1	2.2	2.2	93.3
	RAAN	1	2.2	2.2	95.6
	Granada	1	2.2	2.2	97.8
	Boaco	1	2.2	2.2	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

9.2 Relación neutrófilo linfocito a partir de punto de corte significativo

El 71% (32 pacientes) presento una RNL mayor a 4.33. Ver tabla 4.

Tabla 4. Relación Neutrófilos/Linfocitos

Relación Neutrófilos Linfocitos Significativa

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0.5 - 4.32	13	28.9	28.9	28.9
	> 4.33	32	71.1	71.1	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

El 77.8% de los paciente en estudio tenían neutrofilia (>70% de segmentados). (Tabla 5)

Tabla 5. Neutrofilia

Desviación a la Izquierda

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NOI	10	22.2	22.2	22.2
	SI	35	77.8	77.8	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

Se procedio a verificar el diagnóstico histopatológico (Gold Standard) encontrando que el 84.4% de los pacientes con sospecha de apendicitis aguda fue confirmado por el departamento de Patología, siendo el 15.6% negativo (hiperplasia linfoide o sin alteraciones histologicas) para apendicitis aguda. (Ver tabla 7)

Tabla 6. Diagnostico histopatológico

Diagnóstico Según Reporte de Biopsia

	Frecuencia	Porcentaje
Apendicitis aguda focal	6	13.3
Apendicitis aguda supurada	27	60.0
Apendicitis aguda gangrenosa	5	11.2
Apendicitis Cecal sin alteraciones histológicas	3	6.7
Apendicitis Cecal con hiperplasia linfoide	4	8.89
Total	45	100.0

9.3 Rendimiento diagnostico del índice neutrófilo/linfocitos

Se determinaron el siguiente rendimiento diagnostico para un RNL >4.3:

- Sensibilidad= 86.84%
- Especificidad= 85.71%
- VPP= 97.05%
- VPN= 54.54%
- LR Positivo= 6.069
- LR Negativo= 0.154

Tabla 7. Tabla 4x4 determinacion RNL >4.3

Relación Neutrófilo/Linfocito >4.3	Apendicitis	No Apendicitis
Test +	33	1
Test -	5	6

9.4 Correlación de los valores del índice neutrófilo-linfocito y escala de Alvarado con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda

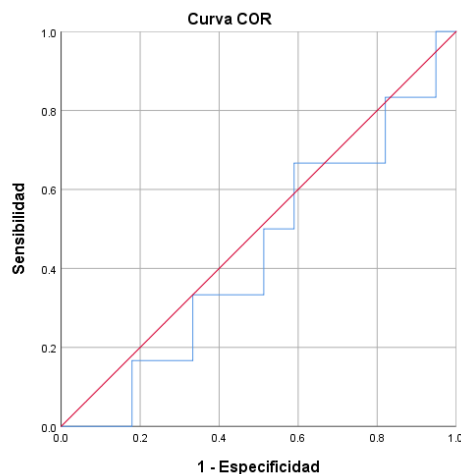
Mediante curvas ROC se determino que la mayor area bajo la curva 0.94 se encontraba con el punto de corte 4.33 para índice neutrofílico linfocito. Tabla 8.

Tabla 8. Total de casos y determinacion de punto de corte. Ver anexo, Curva ROC 1

Relación Neutrofilos Linfocitos Significativa

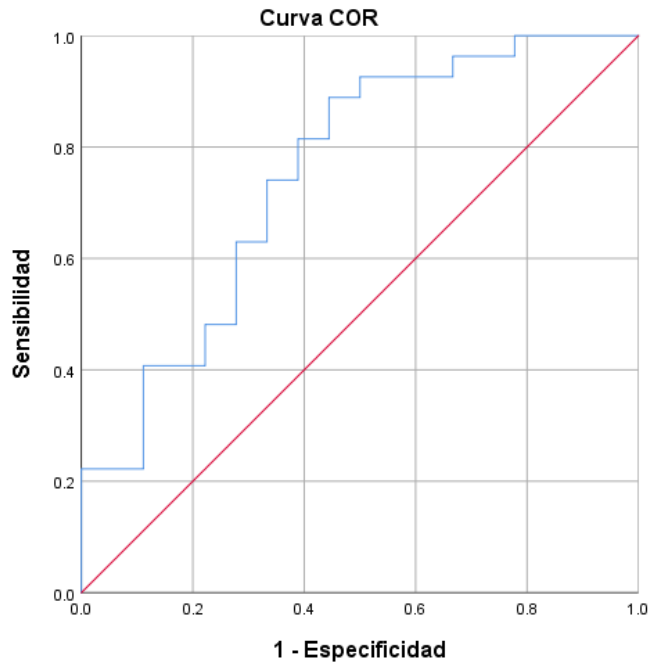
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0.5 - 4.32	13	28.9	28.9	28.9
	> 4.33	32	71.1	71.1	100.0
Total		45	100.0	100.0	

No se encontro relacion entre apendicitis aguda focal con el RNL, con un area bajo la curva de 0.436.



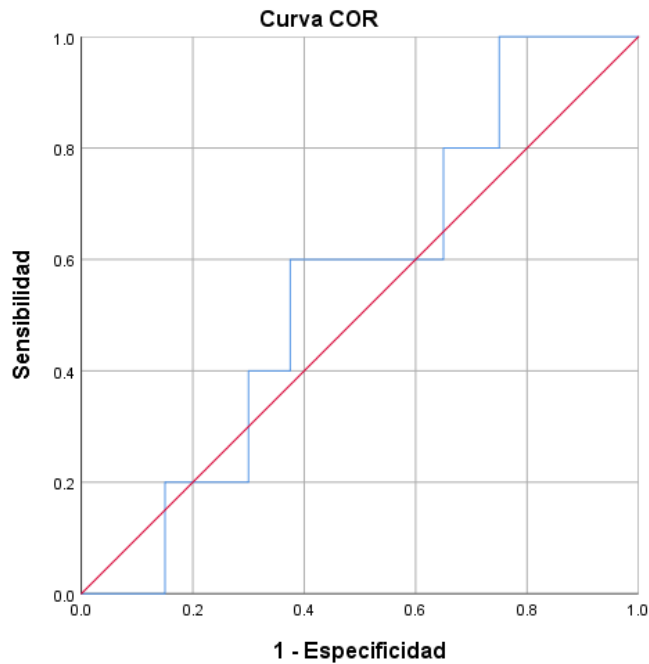
Grafica 2. Curva ROC Apendicitis aguda focal

Se encontro relacion con la RNL y la apendicitis supurada, con un ABC de 0.751. Ver Grafica 3



Grafica 3. Curva ROC Apendicitis aguda supurada

Se determino relacion entre la RNL y apendicitis gangrenosa con ABC 0.55. Grafica 4.

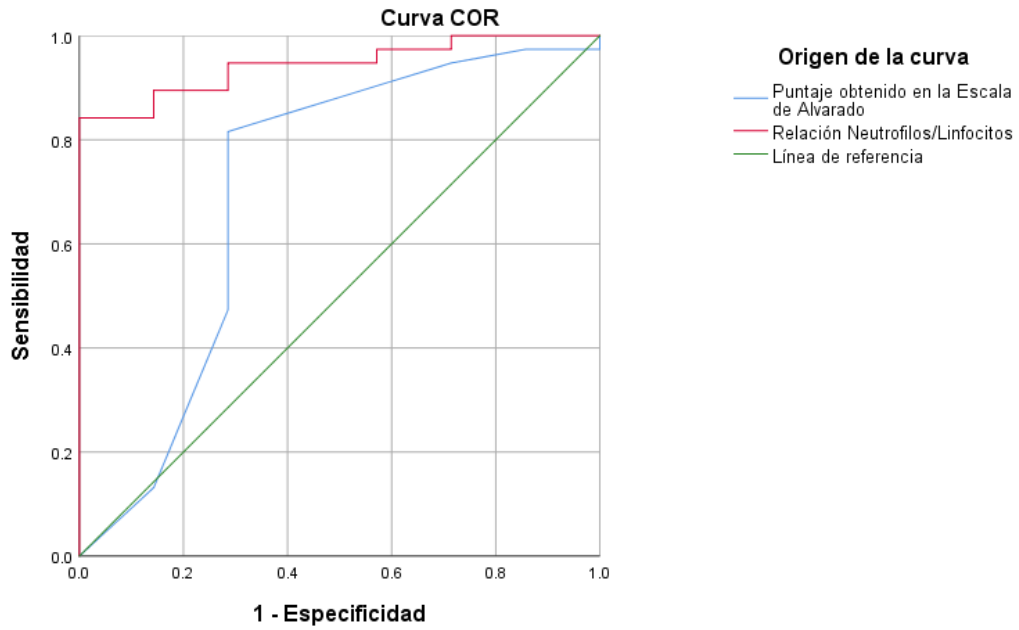


Grafica 4. Curva ROC apendicitis aguda gangrenosa

Se evaluaron las ABC de la escala de Alvarado la cual fue de 0.7 y se compararon con ABC de la RNL la cual fue 0.9. Tabla 9. Grafica 5.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Puntaje obtenido en la Escala de Alvarado	.707	.134	.085	.445	.969
Relación Neutrofilos/Linfocitos	.944	.034	.000	.877	1.000



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Grafica 5. ABC Escala de Alvarado y RNL

10. Discusión de resultados

10.1 Características socio-demográficas

Los resultados sobre la edad evidenciaron como la apendicitis aguda es una patología que ocurre principalmente en población joven, pacientes entre 20-29 años en nuestro medio, una población más joven en relación con lo encontrado por otros estudios con medias mayores a 30 años, en población de turquía. (Kahramanca et al. 2014).

Se evidenció una leve preponderancia en los casos en pacientes masculinos, durante el diagnóstico resulta ser más sencillo en este sexo ya que se reduce el abanico de diagnósticos diferenciales.

En el estudio presentado la mayor parte de los pacientes procedía de Managua, ya que la mayor parte de asegurados son principalmente de Managua.

10.2 Punto de corte de relación neutrófilo-linfocitos

En relación a la clínica y exámenes de laboratorio en contraste con el índice neutrófilo/linfocito, la Escala del Dr. Alfredo Alvarado, publicada en 1986, ha sido un método estándar en las unidades de Salud en Nicaragua, la sensibilidad de la escala de Alvarado es del 77% y 100% especificidad según algunos autores (Coleman et al. 2018).

El recuento medio de linfocitos totales es $(14,70 \pm 6,54 /\mu\text{L})$ en PA y $(11,25 \pm 5,99/ \mu\text{L})$ en Apendicitis negativa, con significancia estadística probada ($p= 0,001157$). Además, los neutrófilos automatizados son más bajos en los casos de apendicitis negativa 8.26 ± 6.34 que los casos de AP $13.50 \pm 11,80$ ($p = 0,004795$). Otro estudio mostró que la media del recuento total de linfocitos fue alta en AP $13,91 \pm 4,04$, mientras que en la apendicitis negativa conteo de globulos blancos fue 11.43 ± 3.78 ($p = 0,0001$). En consecuencia, retrasar una apendicectomía en pacientes con recuento total de linfocitos en rangos entre $(9-800/\mu\text{L})$ reduciría el índice de apendicitis negativa. De manera similar, la PCR que tiene un valor diagnóstico moderado como marcador inflamatorio (Msoli et al., 2018), (11,3%) de estos pacientes tenían un marcador de PCR realizado, en otro estudio la PCR mostró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre el recuento de apendicitis positivas y negativas para (73%), (46%) respectivamente. (Alhamadi et al., 2018). En nuestro medio no disponemos de PCR de manera regular como un estudio

estandarizado que se utilice para todos los casos de apendicitis aguda, por lo que no podemos comparar estos resultados

En un metanálisis de 8,914 paciente la sensibilidad del índice neutrofilo/linfocito es de 88,89% y especificidad del 90.91% con ABC de 0,96 siendo 8,8 fue el valor de corte para la apendicitis complicada con sensibilidad del 76,92% y especificidad del 100% con AUC de 0.91. $RNL > 4.7$ fue predictor de apendicitis aguda (OR: 128, $P < 0,0001$) y, $RNL > 8.8$ fue predictor de apendicitis complicada (OR: 43, $p < 0,0001$), logrando encontrar resultados similares en nuestro estudio a pesar de la diferencia muestral. (Hajibandeh et al, 2020). Mientras que en nuestro estudio se obtuvo una RNL de 4.3.

10.3 Rendimiento diagnóstico

En el estudio de Kahramanca y colaboradores, basado en 1,184 pacientes, se determinaron dos puntos de corte para la RNL, el primero 4.68 con una SE 65.3%, SP 54.7%, VPP 88.4% y VPN 23%, el segundo 5.74 con una SE 70.8%, SP 48.5%, VPP 20.8% y VPN 89.7% (Kahramanca, 2016). En otro estudio de 121 pacientes, con una RNL de 2.87 se obtuvo una SE 83.5%, SP 57.7%, VPP 81.4% y VPN 61.2%. (Prasetya D & Gunadi R, 2019). En nuestro estudio encontramos para un punto de corte de 4.3 una SE 86.8%, SP 85.7%, VPP 97.5%, VPN 54.5%, LR + 6 y LR - 0.1, cifras similares a estudios previamente descritos.

10.4 Correlación de los valores del índice neutrófilo-linfocito y escala de Alvarado

Se logró determinar un punto de corte de 4.33 con ABC 0.92 el diagnóstico de apendicitis aguda, resultados similares a los encontrados por Hajibandeh con 4.88 (Hajibandeh et al, 2020). El ABC de la escala de Alvarado fue 0.7 comparado con 0.9 para la RNL, en un estudio de Untono y colaboradores, se determino al igual que nosotros superioridad de la RNL a la escala de Alvarado, utilizando ellos una $RNL > 5.5$. (Untono et al, 2020).

11. Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes con apendicitis aguda son masculinos, jóvenes, de Managua.
2. El índice neutrofilo/linfocito es el marcador que facilita la detección de apendicitis aguda.
3. La RNL es un marcador muy sensible para la detección de apendicitis aguda
4. El punto de corte del índice neutrofilo/linfocito para el diagnóstico de apendicitis aguda en nuestro medio es 4.33, con una ABC más óptimo que la escala de Alvarado.

12. Recomendaciones

Al Departamento de Cirugía General

1. Utilizar el índice neutrofilo/linfocito como adyuvante durante el proceso diagnóstico de apendicitis aguda por parte de Emergencias y Cirugia General.
2. Realizar seguimiento de apendicitis negativa para continuar estandarizacion del índice neutrofilo/linfocito en nuestro medio.

13. Bibliografía.

- Ahn, S. (2014). LOCAT (low - dose computed tomography for appendicitis trial) comparing clinical outcomes following low vs standard dose computed tomography as the first line imaging test in adolescents and young adults with suspected acute appendicitis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 1(15), 28.
- Anderson, R. (2009). Metaanalysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*(91), 28-37.
- Andersson, R. (2004). Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *British Journal of Surgery*, 91(1), 28-37.
- Beltrán, M., Villar, M., & Cruces, K. (2012). Application of a diagnostic score for appendicitis by health-related non-physician professionals. *Rev Med Chil*, 1(134), 39-47.
- Beltrán S, M., Barrera C, R., Díaz J, R., Jaramillo R, L., Larraín T, C., & Valenzuela V, C. (2014). PROGRESIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON APENDICITIS. *Revista chilena de cirugía*, 66, 333-340.
- Douglas, C., Macpherson, N., Davidson, P., & Gani, J. (2013). Randomized controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the Alvarado score. *BMJ*(321), 919-922.
- Goodman, D. A., Goodman, C. B., & Monk, J. S. (1995). Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *The American surgeon*, 61(3), 257-259.
- Granda Vintimilla, E. G., & Guillén Guerrero, M. C. (2016). Índice neutrófilos linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo.
- Guevara, C. A., & Carrillo, D. C. (2013). Cost-effectiveness of the diagnostic methods in acute appendicitis, systematic literature review. *Revista Colombiana de Cirugía*, 28(3), 201-211.
- Hardin, D. (2012). Acute appendicitis: review and update. *Am Fam Physician* (60), 2027-2034.
- Ishizuka, M., Shimizu, T., & Kubota, K. (2013). Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International surgery*, 97(4), 299-304.

- Jones, P. (2011). Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. *British Journal of Surgery*(88), 1570-1577.
- Kahramanca, S., Ozgehan, G., Seker, D., Gokce, E. I., Seker, G., Tunç, G., . . . Kargici, H. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 20(1), 19-22.
- Kohan, R., Zavala B, A., Zavala P, B., Vera O, F., & Schonhaut B, L. (2012). Apendicitis aguda en el niño. *Revista chilena de pediatría*, 83, 474-481.
- Kucuk, E. (2015). The Change of Neutrophil Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis. *Medicine Science*, 4(3).
- Pallás, J. M. A., & Villa, J. J. (2012). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*: Elsevier España.
- Rao, P., Rhea, J., Rattner, D., Venus, L., & Novelline, R. (2005). Introduction of appendiceal CT: Impact on negative appendectomy and appendiceal perforation rates. *Ann Surg*(229), 344-349.
- Rebollar, C., Álvarez, J., & Téllez, R. (2009). Apendicitis Aguda: Revisión de la literatura. *Rev Hosp Jua Mex*, 76(4), 210-216.
- Saaq, M., Niaz-Ud-Din., Jalil, A., Zubair, M., & Shah, S. (2014). Diagnostic accuracy of leukocytosis in prediction of acute appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 1(24), 67-69.
- Shimada, H., Takiguchi, N., Kainuma, O., Soda, H., & Ikeda, A. (2010). High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*, 13, 170-176.
- Shimizu, T., Ishizuka, M., & Kubota, K. (2016). A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surgery today*, 46(1), 84-89.
- Thompson, N. A. (2015). Asociación entre Escala de Alvarado y diagnóstico de apendicitis aguda complicada y no complicada según anatomía patológica en el Centro Médico Naval. *Horizonte Médico*, 12(2).
- Untono L, Prasetyo S, Rivawnto I. (2020). Neutrophil-Lymphocyte Ratio Superior to TotalLeukocyte and Neutrophil in Diagnosing AcuteAppendicitis Using Alvarado Score. *Int J Innovat Scien Resear Techn*.5(6): 1-6
- Xharra, S., Gashi-Luci, L., Xharra, K., Veselaj, F., Bicaj, B., Sada, F., & Krasniqi, A. (2012). Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World J Emerg Surg*, 7(1), 27.

Yardımcı, S., Uğurlu, M. Ü., Coşkun, M., Attaallah, W., & Yeğen, Ş. C. (2016). Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 22(2), 163-168.

Yazici, M., Özkisacık, S., Öztan, M. O., & Gürsoy, H. (2010). Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *The Turkish journal of pediatrics*, 52(4), 400.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de la información.

Utilidad diagnóstica de la relación Neutrófilos-Linfocitos en sujetos con apendicitis aguda en el Hospital Carlos Roberto Huembes, Managua, Nicaragua durante el periodo Octubre 2018-Octubre 2020.

Ficha No _____

1. Datos sociodemográficos.

Edad

Sexo

Escolaridad

Procedencia

2. Relación Neutrófilos – Linfocitos.

Neutrófilos.

Linfocitos.

Relación Neutrófilos-Linfocitos

Escala Alvarado

3. Diagnóstico histopatológico.

Diagnóstico

Si

No

Apéndice cecal sin lesiones.

Apendicitis aguda congestiva

Apendicitis aguda supurada

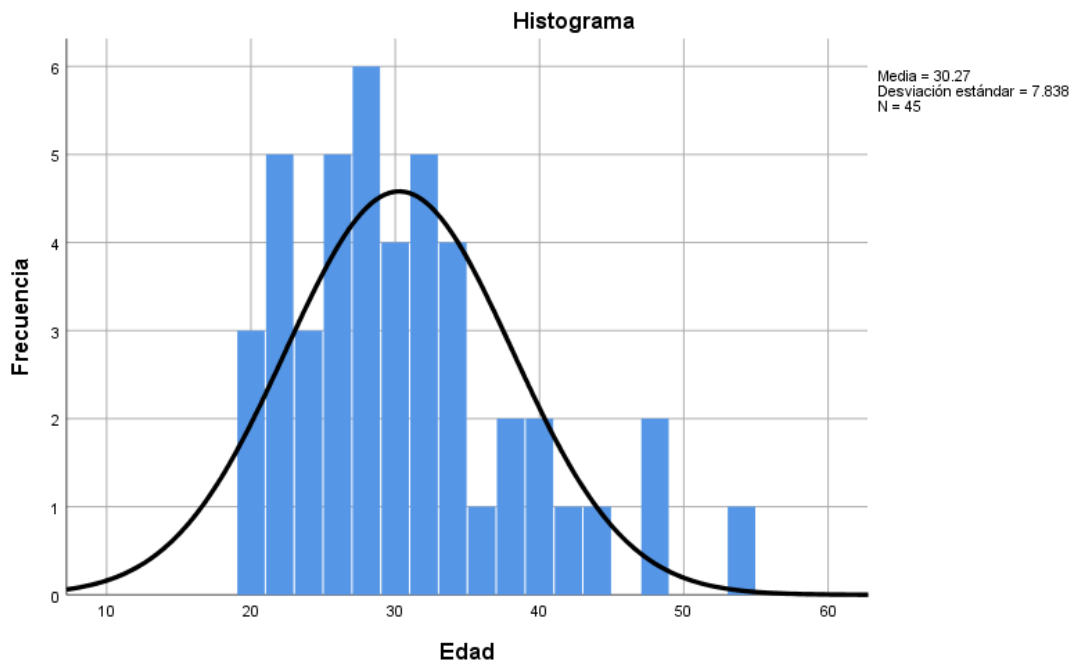
Apendicitis aguda gangrenosa

Apendicitis aguda perforada

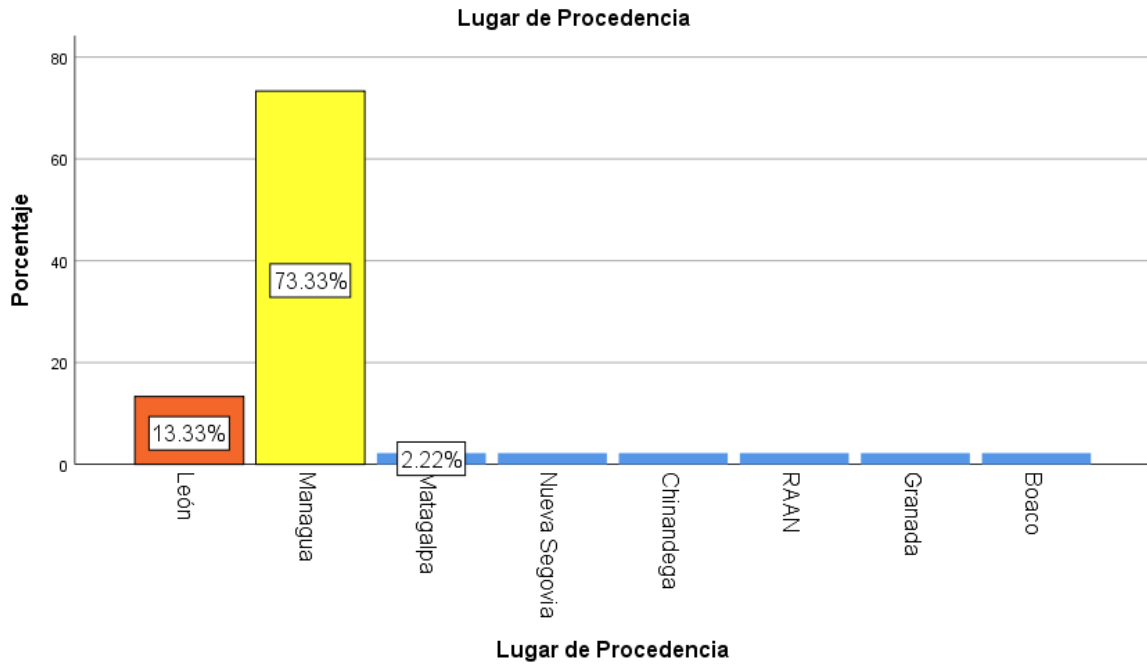
Criterios de la escala diagnóstica de Alvarado

Criterios de evaluación de la escala diagnóstica de Alvarado	
Criterio	Valor
Dolor en cuadrante inferior derecho	2
Signo de Blumberg positivo	1
Migración del dolor	1
Náuseas o vómito	1
Anorexia	1
Temperatura oral superior a 37,2 °C	1
Recuento de leucocitos mayor de 10.000 por mm ³	2
Neutrofilia mayor de 70 %	1
Criterios de decisión de la escala diagnóstica de Alvarado	
Decisión	Puntaje
Negativo para apendicitis	0-4
Posible apendicitis	5-6
Probable apendicitis	7-8
Apendicitis	9-10

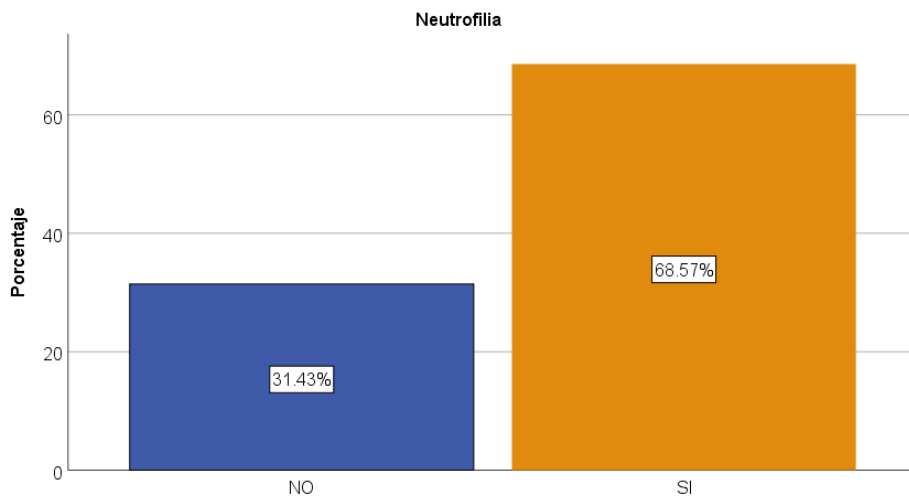
Fuente: Beltrán M, Villar R, Tapia TF. Score diagnóstico de apendicitis: Estudio prospectivo, doble ciego, no aleatorio. Revista Chilena de Cirugía. 2004;56:550-7.



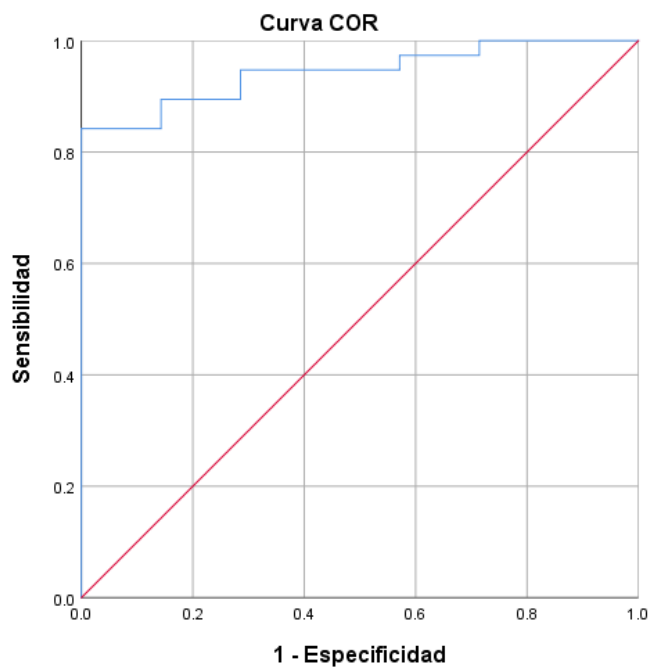
Grafica 1. Histograma de edad de los pacientes en estudio



Grafica 2. Lugar de procedencia



Gráfica 3. Neutrofilia



Gráfica 4. Curva ROC 1. Diagnostico de apendicitis aguda