



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE PREGRADO

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RAZÓN NEUTRÓFILOS Y
LINFOCITOS (RNL) PARA PACIENTES CON APENDICITIS
AGUDA COMPLICADA EN EL HNAAA 2014**

PRESENTADA POR
DANIEL EDUARDO SECLÉN HIDALGO

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

CHICLAYO – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE PREGRADO

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RAZÓN NEUTRÓFILOS Y
LINFOCITOS (RNL) PARA PACIENTES CON APENDICITIS
AGUDA COMPLICADA EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALMANZOR AGUINAGA ASENJO 2014**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADA POR

DANIEL EDUARDO SECLÉN HIDALGO

CHICLAYO - PERÚ

2017

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RAZÓN NEUTRÓFILOS Y LINFOCITOS
(RNL) PARA PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN
EL HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO 2014**

Seclén Hidalgo-Daniel ^{1a} Perales Che León-Francisco Alejandro ^{2b} Cristian Díaz-Vélez ^{2c}

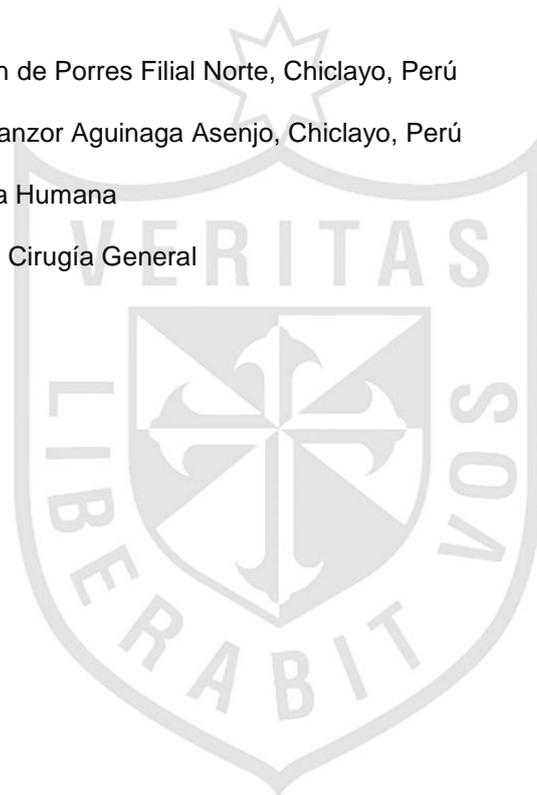
¹ Universidad San Martín de Porres Filial Norte, Chiclayo, Perú

² Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú

^a Estudiante de Medicina Humana

^b Médico especialista en Cirugía General

^c Médico Epidemiólogo



JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

ASESORES

DR. CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ

DR. FRANCISCO ALEJANDRO PERALES CHE LEÓN

PRESIDENTE DEL JURADO:

Dr. César Francisco Hirakata Nakayama.

Médico Especialista Cirugía General Hospital Luis Heysen Inchaustegui.

Docente de la Universidad San Martín de Porres, Chiclayo.

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Víctor Alberto Soto Cáceres.

Médico Especialista En Medicina Interna Y Epidemiología, Hospital Nacional

Almanzor Aguinaga Asenjo.

Docente de la Universidad San Martín de Porres, Chiclayo.

Dr. Guillermo Cabrejos Sampén.

Médico Especialista Cirugía General Hospital Regional Docente Las Mercedes.

Docente de la Universidad San Martín de Porres, Chiclayo.

DEDICATORIA

La culminación de esta monografía está dedicada a mis padres, cimientos fundamentales en mi vida. A mi padre, Daniel, quién con su bondad, tenacidad y fuerza, ha creado el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mis hermanas y familia en general. Al recuerdo de mi madre, Carmen Teresa, que ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome tranquilidad para continuar. A mi hermana, Teresa, que se volvió una segunda madre para mí, siendo pilar fundamental en mi vida y en la de mi familia. A mi hermana Karina, que fortaleza y ternura me muestra una sonrisa en los peores momentos. A mis sobrinos, José Manuel, Diana y Maite, que son motivación constante en mi deseo de crecer como persona y profesional. A Nicole, quien, con su cariño y paciencia, me enseñó que la vida es más que simples conocimientos. A todos ellos, que, sin ellos, nada sería real.

Daniel.

AGRADECIMIENTOS

El resultado final de este trabajo está dedicado a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación. Agradezco a mi asesor, Dr. Francisco Alejandro Perales Che León por su tiempo y cooperación desinteresada. A mis padres, quienes con apoyo y ternura han motivado mi formación académica. A mis Profesores, a quienes les debo gran parte de mis conocimientos. Finalmente, un eterno agradecimiento a mi Alma Mater, esta prestigiosa universidad, la cual me abrió sus puertas, y me permitió culminar esta grata experiencia.

Daniel.



ÍNDICE

PORTADA.....	i
TÍTULO	ii
JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE.....	vii
RESUMEN	vii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MATERIALES Y MÉTODOS	12
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSIÓN	21
V. CONCLUSIONES	26
VI. RECOMENDACIONES.....	27
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS.....	32
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	32

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico de la Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) en apendicitis complicada para pacientes del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo – Chiclayo, 2014.

Material y método: Estudio cuantitativo, no experimental, descriptivo en 220 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Apendicitis Aguda que cumplieron con los criterios de selección para el estudio.

Resultados: Se encontró 121 varones (55%). La media para edad fue 25.4 años, 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%). La curva ROC para RNL dio un AUC=0.84 ($p < 0.05$, IC al 95% = 0.786 a 0.894). Se observó una sensibilidad de 78.1% (IC al 95% = 69.3% - 84.9%), una especificidad de 84.3% (IC al 95% = 76.6% - 89.9%), VPP de 82.0% (IC al 95% = 73.3% - 88.3%), VPN 80.8% (IC al 95% = 72.9% - 86.9%), exactitud de 81.4% (IC al 95% = 75.7% - 86.0%), Odd Radio Diagnóstica de 19.21 (IC al 95% = 9.70 - 38.05), CPP de 4.99 (IC al 95% = 3.23 - 7.72), CPN de 0.26 (CI al 95% = 0.18 - 0.38) y un Índice J de Youden de 0.6244; para un valor RNL ≥ 6.0 .

Conclusiones: El RNL ≥ 6.0 se asocia con apendicitis complicada y parece ser una buena herramienta diagnóstica subordinada al examen clínico.

Palabras clave: Razón Neutrófilo Linfocito, Apendicitis aguda complicada, curva ROC, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Objective: To determine the diagnostic value of the Ratio Neutrophils Lymphocytes (RNL) in complicated appendicitis for patients Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital - Chiclayo, 2014.

Methods: Quantitative, non-experimental, descriptive study of 220 medical records of patients diagnosed with acute appendicitis coincided with the study inclusion criteria.

Results: 121 men (55%) was found. The median for age was 25.4 years, 36.96 hour to time disease, 15.84 hours to time to surgery, 5.44 days to time of stay in hospital and 8.84 to RNL. 105 complicated appendicitis (47.7%), 4 normal appendices (1.8%) was found. The ROC curve for RNL gave an AUC = 0.84 ($p < 0.05$, 95% CI = 0.786 to 0.894). A specificity of 84.3% (95% CI = 76.6% - 89.9%) - a sensitivity of 78.1% (95% CI = 69.3% - 84.9%) was observed, PPV of 82.0% (95% CI = 73.3% - 88.3%), VPN 80.8% (95% CI = 72.9% - 86.9%), accuracy of 81.4% (95% CI = 75.7% - 86.0%), Odd Ratio Diagnostic 19.21 (95% CI = 9.70 to 38.05), CPP 4.99 (95% CI = 3.23 to 7.72), CPN 0.26 (95% CI = 0.18 to 0.38) and J Youden index of 0.6244; for RNL ≥ 6.0 value.

Conclusions: The RNL ≥ 6.0 is associated with complicated appendicitis and seems to be a good diagnostic tool subordinated to the clinical examination.

Keywords: Neutrophil Lymphocyte Ratio, uncomplicated acute appendicitis, ROC curve, sensitivity, specificity.

I. INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de por vida de apendicitis aguda se calcula en aproximadamente 7% (1). En la población peruana, en general se asume un 7-12% de prevalencia de apendicitis, con tasas de perforación entre 17-20% (2), El riesgo de mortalidad es menor que 1% en la población general, pero este número puede elevarse a hasta 50% entre la población pediátrica y de edad avanzada (3).

La apendicitis se clasifica en apendicitis aguda no complicada, donde se encuentran las presentaciones edematosa (catarral) y flemonosa (supurada); mientras la necrosada, perforada con peritonitis localizada o con peritonitis generalizada, son las formas de la apendicitis aguda complicada (1). En un estudio local en Hospital Regional Docente Las Mercedes (Chiclayo, 2013), en 233 pacientes con apendicitis, el 91.4% presentó histología positiva, predominando la apendicitis gangrenada con el 36%, seguido de la supurativa con el 33% y con el 11.2% los estadios congestivo y perforado (4).

Existen tres componentes favorables para el diagnóstico: síntomas, examen físico y pruebas de laboratorio; por lo que en base a estos parámetros se realizaron diferentes test diagnósticos. Entre los principales encontramos la Escala de Alvarado que muestra un comportamiento aceptable y útil al aumentar la tasa diagnóstica en los pacientes (2).

En el tratamiento de las formas no complicadas se ha descrito el uso de antibióticos pero no se cuenta con una prueba o escala que de un límite certero entre apendicitis no complicadas y complicadas (5,6). Además, las

presentaciones atípicas no son infrecuentes, especialmente en los ancianos y lactantes (3), en donde los mecanismos inmunológicos y características anatómicas son bastante diferentes en niños comparados con los adultos (6). Por lo cual, el establecimiento de un diagnóstico clínico es mucho más difícil, lo que conlleva a complicaciones de cuadros sub diagnosticados y altas tasas de apendicectomías negativas realizadas innecesariamente (7).

La determinación de la razón neutrófilos linfocitos (RNL) como un indicador de estado inflamatorio sistémico, está surgiendo como un nuevo marcador pronóstico. Así mismo, proporciona una indicación rápida de la extensión de un proceso inflamatorio, en diferentes enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales malignas y benignas (8). La RNL une en un valor único la aparición del aumento del número de neutrófilos circulantes (implicados con una respuesta mucho más rápida) y la disminución de los recuentos de linfocitos (respuesta a largo plazo del sistema inmune), siendo muy útil como diagnóstico, pronóstico y predictor de diversas patologías inflamatorias, entre ellas la apendicitis aguda (8-9). La linfocitopenia refleja la fuerza y la intensidad del evento estresante, así como la resistencia y la capacidad de adaptación del sistema inmune y recientemente, algunos autores han descrito resultados positivos comparables con la Proteína C Reactiva (9).

A diferencia de otros marcadores, este no requiere una cuantificación específica en el análisis, siendo así un marcador eficiente y sencillo de obtener (9–11). La obtención y uso no requiere recursos adicionales, ni equipo, ni personal capacitado; siendo una de sus ventajas (11, 12). Así mismo y especialmente en zonas con difícil acceso económico-geográfico, su uso

proporciona una aproximación rápida de la extensión de un proceso inflamatorio, punto importante para determinar un adecuado manejo y/o transferencia a un centro especializado, ganando tiempo valioso para el paciente. Traduciéndose en un ahorro de tiempo y dinero (6).

Diversos estudios han mostrado una buena correlación clínico laboratorial. La RNL preoperatoria en pacientes sometidos a apendicectomía está estrechamente asociado con Apendicitis Catarral (5); además de ser útil para ayudar en el diagnóstico de apendicitis aguda, también ayuda a diferenciar entre apendicitis simple y complicada (3). Se encontró que una RNL de 3.5 se puede utilizar en la predicción para apendicitis en niños (7); del mismo modo se encontró una sensibilidad de 65%, especificidad de 73% con una RNL > 8 para apendicitis gangrenada en pacientes sometidos a apendicectomía (6). En Perú, se encontró una sensibilidad y especificidad, del 92.92%, 56.52% respectivamente, con un valor RNL > 3.5; para predecir apendicitis aguda (11). Teniendo en cuenta dichos resultados el autor decidió realizar un estudio para corroborar los resultados encontrados, mediante el estudio del valor diagnóstico de la RNL para pacientes con apendicitis complicada.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio: Estudio cuantitativo, no experimental, descriptivo.

La población en estudio estuvo conformada por todos los pacientes que fueron sometidos a apendicectomía en el HNAAA durante los meses de enero - diciembre 2014, los cuales sumaron un total de 389 pacientes.

La muestra fue determinada en 194 pacientes, elegidos con una proporción esperada de 50.00 %, un efecto de diseño de 1.0 y un nivel de confianza de 95.0%. Se utilizaron estos parámetros ya que el autor no logró encontrar estudios previos. Los cálculos fueron realizados con el programa Epidat versión 4.1. Siendo la proporción de apendicitis complicadas desconocido, se decidió tomar historias clínicas de forma aleatoria simple, para evaluarlas posteriormente y decidir cuáles son las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión. Se investigó un total 246 historias clínicas (HC) de las cuales 26 no fueron consideradas teniendo en cuenta que cumplieran los criterios de exclusión o por presentar un deterioro en la historia (HC perdida o incompleta). Finalmente quedaron un total de 220 que fueron incluidas en su totalidad pues cumplieran con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: pacientes sometidos a apendicectomía abierta y laparoscópica. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con evidencia en historia clínica de neoplasias malignas, pacientes con evidencia en historia clínica de trastornos inmunológicos, pacientes con sospecha de foco infeccioso distinto al apéndice o sepsis antes del ingreso al servicio de emergencia, evidenciado por historia clínica.

Se tomó datos de fuentes secundarias (ficha de recolección de datos adjunta en el anexo 1) después de la búsqueda de historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 2007, en la cual fueron agrupadas cada una de las variables utilizadas en la ficha de recolección y se estableció códigos a cada paciente. La variable Gold Estándar (anatomía patológica) para el diagnóstico de apendicitis complicada fue llevada a nivel dicotómico nominal (no complicada y complicada) para su análisis. Las variables categóricas (sexo y procedencia) no fueron modificadas. Las variables numéricas (Edad, Razón Neutrófilo Linfocito, Tiempo de Enfermedad, Tiempo a Cirugía, Tiempo de Hospitalización y Leucocitos) se mantuvieron como tal a excepción del RNL, la cual fue transformada a dicotómica después de hallar el punto de corte por curva ROC para hallar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, Exactitud e índice de Youden.

Los datos fueron analizados mediante paquetes de programas estadísticos, como: SPSS versión 23 y R Project versión 3.3.2. Se utilizó datos con una confiabilidad de 95% y un error de 5% permisible.

La totalidad de las historias clínicas mostró que el ingreso al HNAAA fue por emergencia.

El estudio descriptivo se expresó mediante medias, porcentajes, rangos, Desviación Estándar y varianza para datos con distribución normal y con mediana y rango intercuartil para datos que no contaban con distribución normal.

III. RESULTADOS

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si algún grupo de datos poseían una distribución normal. Se encontró que solo la variable Leucocitos (c/mm³) obtuvo un valor $p > 0.05$, por lo tanto, es la única variable que posee distribución normal. Se observa el recuento de leucocitos con un promedio de 15 568 que muestra una leucocitosis predominante para pacientes con apendicitis aguda (IC al 95% = 14849.83 – 16287.82).

Tabla 01. Tabla de medidas de tendencia central de variables que no siguen una distribución normal de pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.

Variable	Mediana	*Media	Rango intercuartil	*Rango (mín.-máx.)
Edad (años)	14.00	25.4	29.00	91 (0-91)
Razón Neutrófilos Linfocitos	5.2700	8.84	7.91	95.39 (0.61-96)
Tiempo de Enfermedad (horas)	24.00	36.96	26	191 (1-192)
Tiempo a cirugía (horas)	12.00	15.84	14	118 (2-120)
Tiempo de Hospitalización (días)	4.00	5.44	3	62 (2-64)
Linfocitos (%)	15.00	15.46	13	55 (1-56)
Segmentados (%)	77.00	74.97	15	88 (8-96)
Abastionados (%)	2.00	3.37	5	40 (0-40)
Tiempo Total (horas)	44.00	52.8	29	205 (13-218)

Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se puede observar que la mediana de edad es 14 años (media de 25.4 años) para una población estudiada de 220 pacientes. El RNL tiene una mediana de 5.27 (media de 8.84). El Tiempo de Enfermedad es el promedio de horas en que demoró el paciente en llegar al servicio de emergencia y fue de una

mediana de 24 horas (media de 36.94 horas). El Tiempo a cirugía, son las horas desde el ingreso al servicio de emergencia hasta la intervención quirúrgica obtuvo una mediana de 12 horas (media de 15.84 horas). El Tiempo de Hospitalización, son las horas hospitalizadas después de la cirugía y obtuvo una mediana de 4 horas (media de 5.44 días). Además, se observa una neutrofilia a predominio de segmentados con una mediana de 77% y 2% para segmentados y abastionados respectivamente; del mismo modo se vio una linfopenia con media de 15% asociada en general, al proceso de apendicitis. Cabe resaltar que a pesar que los datos no siguen una distribución normal, también se expone medidas de tendencia central en muestras con distribución normal para comparación de resultados posteriormente.

Tabla 02. Frecuencias, mediana y rango intercuartil según clasificación de anatomía patológica en pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.

Tipo de apendicitis	Reporte Anatomía patológica	Conteo	Porcentaje	Mediana	Rango intercuartil
NORMAL	Normal	4	1.8	2.89	0.86
NO COMPLICADA	Catarral	2	0.9	1.83	---
	Congestiva	22	10.0	2.085	1.81
	Supurada	87	39.5	4.38	2.32
COMPLICADA	Gangrenada	85	38.6	9.44	8.96
	Perforada	20	9.1	9.75	12.67
TOTAL		220	100.0		

Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se observa que las distintas clasificaciones del patrón o Gold Estándar en cuanto a apendicitis. Se observa que las formas supuradas son las más frecuentes, seguida de la forma gangrenada. Un dato importante es que las

apendicitis en blanco y formas más leves de la apendicitis (catarral y congestiva) suman un 12.7%.

Se observa un aumento progresivo del Razón Neutrófilo Linfocito conforme la enfermedad va aumentando en gravedad, siendo más notorio en las formas complicadas (gangrenada y perforada).

Tabla 03. Tabla de contingencia para Enfermedad y Sexo con porcentajes totales de pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.

Enfermedad	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
no complicada	54 (24.5%)	61 (27.7%)	115 (52.3%)
complicada	67 (30.5%)	38 (17.3%)	105 (47.7%)
Total	121 (55%)	99 (45%)	220 (100%)

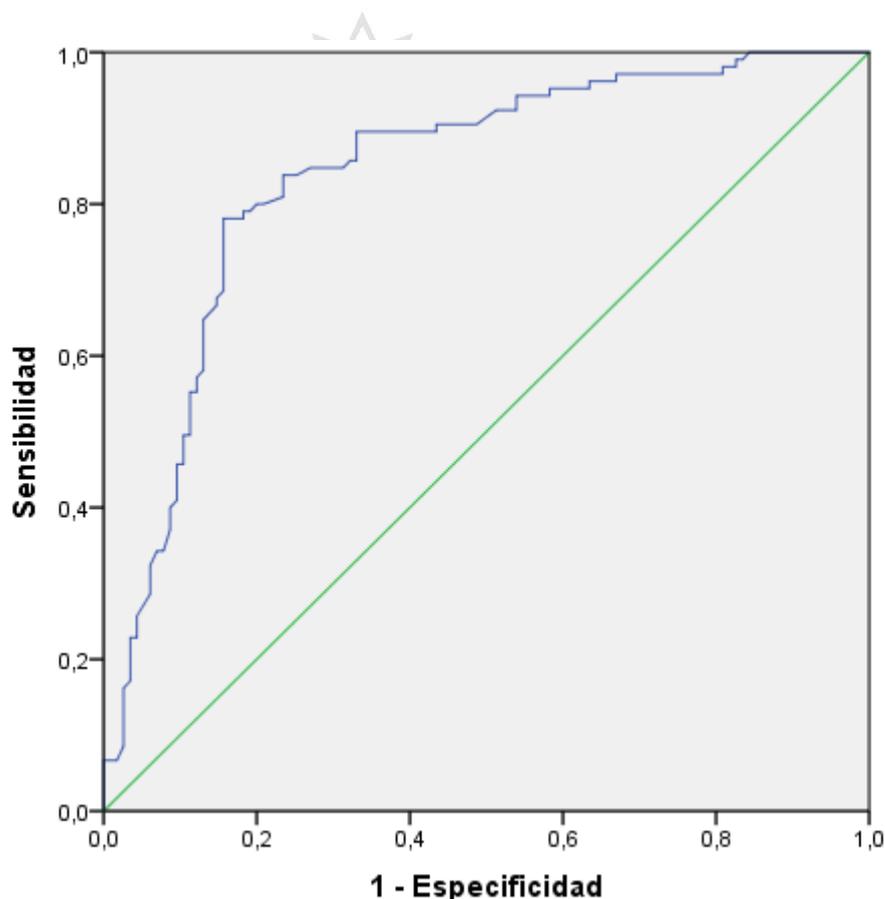
Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se observa un predominio del sexo femenino en la presentación no complicada de apendicitis aguda y se invierte este predominio en las apendicitis complicadas. En general se observa un predominio del sexo masculino con presentación de apendicitis aguda. Se realizó una prueba Chi Cuadrado para evaluar la asociación entre apendicitis no complicada y complicada contrastada con la variable sexo, encontrándose un $p < 0.05$, lo que nos muestra una asociación significativa en este estudio.

Se realizó posteriormente, un análisis de correlación entre las variables Tiempo de enfermedad y Razón Neutrófilo Linfocito de pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014, para poder afirmar que tienen o no una relación significativa entre ambos y que haya podido influir el momento de la toma de la

Razón Neutrófilo Linfocito con los resultados obtenidos. Primero se determina las medias de las variables numéricas para luego aplicar la prueba de correlación de Spearman; en la cual se observa un nivel de significación > 0.05 , por lo que se acepta la hipótesis nula, la cual indicia que no hay relación entre el tiempo de enfermedad y el Razón Neutrófilo Linfocito.

Figura 01. Curva ROC para Razón Neutrófilo Linfocito en pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.



Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se observa cualitativamente que la AUC se acerca más hacia la unidad o punto 0.1, aceptado universalmente como el resultado perfecto de una prueba diagnóstica, demostrando un buen rendimiento. Se observa que el $AUC = 0.839710$ ($p < 0.05$, IC 95% 0.785743 – 0.893678) posee un valor muy cercano a 1 (óptimo), que supone un buen valor predictivo para la prueba, además se

observa que los límites del intervalo de confianza no toman el valor 1, lo cual da valor significativo a dicha prueba. Se observa que la sensibilidad y especificidad aceptable entre los puntos 5.9650 y 6.0750; tomando como punto de referencia a 6.0. Dicho punto de corte es el que posee las coordenadas que más se acercan al punto 0.1, lo cual indica que sería el mejor punto de corte a elegir. Dicha elección es contrastada con paquete estadístico 'OptimalCutpoints' del software R Project, que concuerda con el punto óptimo de corte con 6.0; siendo éste el que posee más cercanía al punto 0.1 y mejor índice de Youden.

Tabla 05. Sensibilidad y Especificidad de Razón Neutrófilo Linfocito (≥ 6.0) en pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.

Razón Neutrófilo Linfocito	Enfermedad		Total
	Complicada	No complicada	
Positivo (≥ 6.0)	82	18	100
	78.1%	15.7%	45.5%
Negativo (< 6.0)	23	97	120
	21.9%	84.3%	54.5%
Total	105	115	220
	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

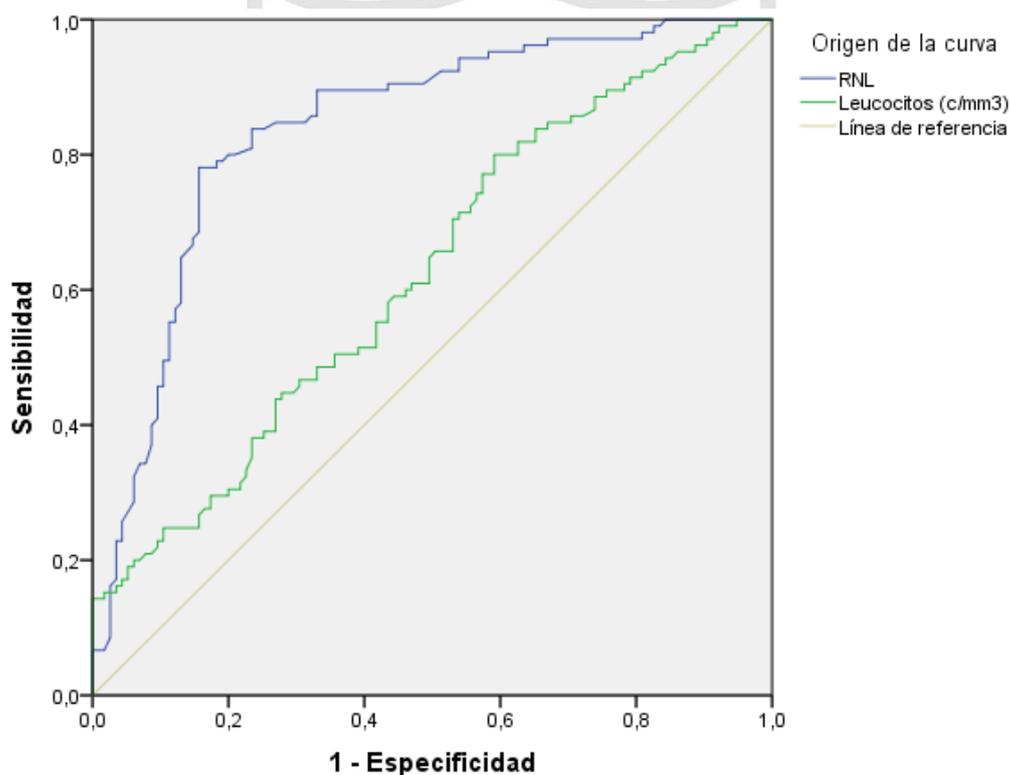
El punto de corte (6.0) para Razón Neutrófilo Linfocito que se obtuvo de la curva ROC anteriormente hallada. Se armó una tabla de doble entrada, utilizando programa de hoja de cálculo se halló una sensibilidad de 78.1% (IC al 95% = 69.3% - 84.9%), una especificidad de 84.3% (IC al 95% = 76.6% - 89.9%), VPP de 82.0% (IC al 95% = 73.3% - 88.3%), VPN 80.8% (IC al 95% =

72.9% - 86.9%), CPP 4.99 (IC al 95 = 2.23 – 7.72) y CPN 0.26 (IC al 95% = 0.18 – 0.38).

Además, se halló una exactitud de 81.4% (IC al 95% = 75.7% - 86.0%), Odd Ratio Diagnóstica de 19.21 (IC al 95% = 9.70 – 38.05) y un Índice J de Youden de 0.6244.

Se realizó una prueba Chi Cuadrado para evaluar la asociación entre Razón Neutrófilo Linfocito (≥ 6) y la enfermedad complicada, encontrándose un $p < 0.05$, lo que nos muestra una asociación significativa.

Figura 02. Comparación entre curvas ROC de Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) y leucocitos en pacientes con apendicitis aguda en el HNAAA año 2014.



Fuente: Historias clínicas en la oficina de archivo general del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (HNAAA).

Se puede observar una diferencia cualitativa entre las curvas de Razón Neutrófilo Linfocito (AUC=0.8397, $p < 0.05$, IC 95% 0.785743 – 0.893678) y leucocitos (AUC = 0.6246, $p < 0.05$, IC 95% 0.551420 – 0.697938), ambas

curvas son estadísticamente significativas, mostrando una superioridad de Razón Neutrófilo Linfocito sobre el conteo individual de linfocitos.



IV. DISCUSIÓN

Se encontró que hubo predominancia de los varones afectados, lo cual coincide con todas las literaturas revisadas. Se encontró en su estudio que la apendicitis aguda predominó en el sexo masculino (65.6%) (13). En otro estudio. El cual contó con 116 pacientes que fueron intervenidos de apendicectomías. Hubo 76 hombres (65.5%) (14). Se encontró en un estudio nacional que 732 de 1045 pacientes (70.05%) fueron de sexo masculino (15). En un estudio local (HRDLM-2013) se menciona que en 233 pacientes con apendicitis se encontró que el 58.4% fueron del sexo masculino (4). Lo cual concuerda con nuestro estudio que muestra de un 121 (55%) de 220 pacientes de sexo masculino.

Además se encontró que asumiendo una distribución normal a la variable edad (16), y utilizando la media como medida de tendencia central; se comparó con los estudios revisados. Se encontró en un estudio que la edad fue promedio fue 31.1 ± 11.45 años (2); En diversos estudios nacionales se encontró una media de 34 años (14), 31.46 ± 11.19 años (11), 31 años (1), 31.1 años (4). En otro estudio nacional, se encontró que el grupo etario más frecuente fue de 20 a 29 años (41.15%) (15). Lo cual se acerca con nuestro hallazgo con una media de 25.4.

encontrándose finalmente que concuerdan con las medias de edades encontrados en las diversas literaturas.

La media de para Razón Neutrófilo Linfocito muestra un valor creciente conforme la enfermedad se complica, esto coincide con lo encontrado en la literatura revisada (3, 5–7) y está asociada a mayor respuesta de tipo agudo, representado principalmente por una neutrofilia, a la cual se presentó con una

linfopenia en la mayoría de casos (3, 5–7,11). La linfocitopenia puede ser inducida por una alta concentración en suero de las catecolaminas, prolactina y cortisol; por la marginación de los linfocitos dentro del sistema retículo-endotelial, el hígado y el sistema linfático esplácnica; por la muerte celular genéticamente programada que se puede dar en cuadros de sepsis (8,9). Por el contrario, la aparición de neutrofilia puede manifestarse a minutos u horas de iniciado el proceso inflamatorio y es causada por el marginación de los neutrófilos de endotelio para llegar a la zona de inflamación (por aumento de moléculas como ICAM-1 y selectinas), por el retraso de la apoptosis de los neutrófilos, y por la acción de factores de crecimiento sobre las células madre y de productos de la inflamación que movilizan a los neutrófilos hacia la sangre periférica (8,9,17).

El Tiempo de Enfermedad (horas en llegar al servicio de emergencia desde el inicio de los síntomas), el Tiempo hasta la cirugía (tiempo desde ingreso hasta inicio de la cirugía) y el Tiempo de Hospitalización, concuerdan con trabajos revisados en la literatura nacional

Un estudio nacional, muestra que el tiempo de enfermedad de 0 a 23 horas (13), del mismo modo se encontró en otro estudio un tiempo de evolución de 21 horas (14), que en nuestro estudio muestra 36.96 horas promedio. La estancia hospitalaria preoperatoria se encontró en un estudio con una media de 7.9 horas (13), otro estudio mostró un tiempo a cirugía de 11 horas (15) y en nuestro estudio fue de 15.84 horas. La estancia hospitalaria postoperatoria comprendida entre 4 a 6 días (15) que en nuestro estudio fue 5.44 días.

El parecido de los datos encontrados podría estar dado por las condiciones similares de la población estudiada, diagnóstico más certero del cuadro,

sistema de referencia oportuna, respuesta integral adecuada del servicio de emergencia y manejo médico quirúrgico de calidad estandarizado a nivel nacional para los procesos de apendicitis aguda en hospitales de referencia como el de este estudio.

Del mismo modo, un estudio nacional muestra que el reporte anatómopatológico fue positivo en 213 (91.4%) pacientes, 36% en estadio gangrenado. Sólo 22.7% presentaron complicaciones, siendo peritonitis localizada (47.3%) la más frecuente (2). Se encontró que el tipo de más común fue supurada y necrosada en 39% y 23% respectivamente (1) y otro estudio muestra un predominio la apendicitis gangrenada con el 36%, seguido de la supurativa con el 33% (4).

Dichos Estudios concuerdan con nuestros hallazgos del tipo supurada (39.5%) y gangrenada (38.6%). De este modo se observa que las apendicitis complicadas (perforadas y gangrenadas) presentan resultados similares a los revisados en la literatura.

Se encontró además que el porcentaje de apéndices normales o en blanco varían según el estudio revisado, lo que podría atribuirse a cuadros de abdomen agudo de presentación atípica o muy parecida a la de apendicitis aguda como: gastroenteritis aguda, colecistitis aguda, pielonefritis, linfadenitis mesentérica, diverticulitis de Meckel y litiasis ureteral; en la población ginecológica se debe sospechar de salpingitis, absceso tubo-ovárico, rotura de folículo ovárico, torsión de quiste ovárico y la rotura de un embarazo ectópico. Además se debe tener en cuenta que la clínica aún es la base en la toma de decisiones para apendicitis aguda y la presentación de casos similares podría llevar a confusión especialmente en la población pediátrica, ginecológica y

geriátrica (18). A pesar de todos estos factores, en este estudio ha demostrado superar dichos problemas y mostrar un porcentaje considerablemente bajo en comparación a la literatura examinada (2,14,15,19), posiblemente por un buen funcionamiento integral del equipo de salud, ya mencionado con anterioridad.

La curva ROC para la Razón Neutrófilo Linfocito en este estudio mostró resultados muy similares a estudios previos en cuanto a comparación del área bajo la curva. En un estudio con 1117 pacientes sometidos a apendicetomía, muestra una curva ROC para la Razón Neutrófilo Linfocito con AUC = 0.836 (20). En otro estudio se encontró que $RNL > 5.47$ muestra una curva ROC (AUC 0.79, $p < 0.001$), que fue uno de los parámetros más precisos para distinguir apendicitis aguda complicada y no complicada (21). Éstos resultados se asemejan a los resultados obtenidos en nuestro estudio de la curva ROC obtenida con un área bajo la curva (AUC) de 0.8397.

Varios estudios plantean un punto de corte de RNL de 3.5 (5,7,22,23) para predecir apendicitis aguda. Del mismo modo, diversos estudios muestran puntos de corte variados con sensibilidad y especificidad establecida en cada estudio. Se encontró que un RNL de 4.68 estaba asociado a apendicitis aguda con sensibilidad 65.3% y especificidad 54.7% (3); Así mismo un RNL de 5.74 fue asociado a apendicitis complicada con sensibilidad 70.8% y especificidad 48.5%. En otro estudio con 314 pacientes, mostró un RNL > 8 (Odds ratio, 3.016; 95% CI 1.535–5.926; $p = 0.001$) fue asociado a apendicitis gangrenada con una sensibilidad 73% y especificidad 39%.(6). En un estudio nacional (La libertad Perú), encontró que un RNL ≥ 3.5 para predecir apendicitis aguda; tuvo una sensibilidad 92.92%, especificidad 56.52%, VPP 96.79% y VPN 36.11% (11). En un estudio con 310 pacientes, mostró un RNL con valor > 3.5 para

diagnóstico de apendicitis aguda, mostrando sensibilidad 76.6% y especificidad 59.3% (24). Finalmente, un estudio más reciente y con características similares al nuestro, se encontró $RNL > 5.47$ una sensibilidad 78% y especificidad 70% para distinguir apendicitis complicada de no complicada (21). En general, hay una similitud de los resultados obtenidos con los diversos estudios revisados.

Finalmente, en un estudio se comparó el rendimiento de la $RNL \geq 3.5$ y leucocitosis $\geq 12000/mm^3$ para apendicitis aguda, mostrando sensibilidad mucho más alta (77.5% vs. 55%) y especificidad baja (73.3% vs. 81.6%) al compararlas individualmente (23). En un estudio, el análisis ROC de los siguientes parámetros, mostró: NLR (AUC 0.79, $p < 0.001$), el recuento de células blancas (AUC 0.76, $p < 0.001$) y la proteína C reactiva (AUC 0.75, $p < 0.001$) fueron los parámetros más precisos para distinguir apendicitis aguda no complicada de complicada (21). Lo cual también coincide con nuestros resultados donde hay ligera superioridad del RNL sobre el conteo de leucocitos.

V. CONCLUSIONES

Existe un predominio en varones, edad promedio de 25 años y tiempo de hospitalización menor a 6 días. Se encontró 105 apendicitis complicadas (47.7%), 4 apéndices normales (1.8%), 20 apéndices perforadas (9.1%).

La Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) posee un área bajo la curva (AUC) de 0.8397; del mismo modo un $RNL \geq 6.0$ posee para este estudio posee un buen valor diagnóstico y tiene una asociación estadística con apendicitis complicada y presentó un mejor rendimiento que el conteo de leucocitos.

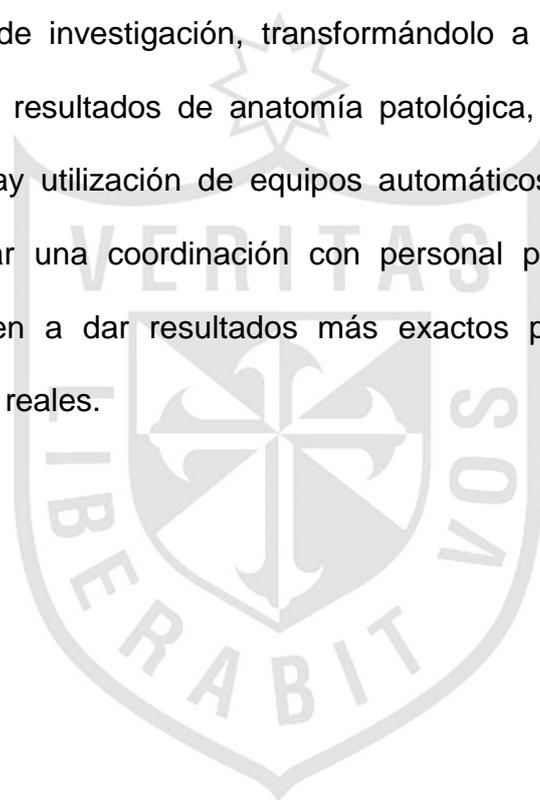
Se encontró para este estudio una sensibilidad de 78.1%, una especificidad de 84.3%, VPP de 82.0%, VPN 80.8%, CPP 4.99 y CPN 0.26. Los cuales reflejan un rendimiento regular de la prueba diagnóstica aplicada, Razón Neutrófilos Linfocitos.

Existe diferencias significativas entre las medias de Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) entre los diversos grupos informados por anatomía patológica, con una relación entre el incremento del Razón Neutrófilos Linfocitos (RNL) con la gravedad de la enfermedad.

VI. RECOMENDACIONES

Aumentar el nivel de confianza para la toma de muestra y análisis de datos, pudiendo llegar al 99% de nivel de significancia. Esto daría un mejor valor al estudio y se podría corroborar o refutar los resultados encontrados, puesto que, aunque los resultados obtenidos son aceptables, el mejorar el nivel de significancia daría mayor validez al estudio.

Mejorar el diseño de investigación, transformándolo a prospectivo. En este ámbito verificar los resultados de anatomía patológica, la calibración de los equipos, ya que hay utilización de equipos automáticos que pueden perder calibración. Realizar una coordinación con personal para capacitaciones y charlas que motiven a dar resultados más exactos para la obtención de resultados aún más reales.



VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Gamero M, Barreda J, Hinostroza G. Apendicitis aguda: incidencia y factores asociados: Hospital Nacional Dos de Mayo Lima, Perú 2009. Horiz MédImpresa. 2011;11(1):47–51.
2. Montoya JA, Cabrera SA, Díaz C. Score Alvarado y el riesgo de complicaciones en apendicitis aguda de pacientes adultos del Hospital Regional Docente Las Mercedes - Chiclayo, 2012 – 2013. Rev Cuerpo Méd HNAAA. marzo de 2015;8(1):19-24.
3. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gokce EI, Seker G, Tunc G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Turk J Trauma Emerg Surg. 2014;20(1):19-22.
4. Hernández HB, Terrones JVR, Guerra FM, Mogollón JLF. Morbilidad y mortalidad intra y post operatoria de pacientes intervenidos por apendicitis aguda con la técnica convencional y laparoscópica en una clínica de Chiclayo enero 2012 – abril 2014. Rev Cuerpo Med HNAAA. 29 de octubre de 2015;8(3):153-6.
5. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. Surg Today. 17 de febrero de 2015;10(1):1-6.
6. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. Int Surg. 2012;97(4):299-304.

7. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. Turk J Pediatr. agosto de 2010;52(4):400-3.
8. Medina F, Muñoz F, Gómez I, Garzilazo D, Arjona A, Casado A, et al. Marcadores inflamatorios en el postoperatorio de pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal ovárica mediante cirugía radical con procedimientos de peritonectomía y hipec. Cir Esp. 2014;92(2):52-5.
9. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lekárske Listy. 2001;102(1):5–14.
10. Martínez P, Nogales MT, Franco E, Tirado G, Barroso A, Nuñez I, et al. Relación neutrófilos-linfocitos: ¿un nuevo y sencillo marcador de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento st? Rev Esp Cardiol. 2014;67(1):117-21.
11. Villar RA. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos-linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda [Internet] [Tesis Médico Cirujano]. [Trujillo-Perú]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014 [citado 17 de abril de 2015]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/508>
12. Urrejola GI, Bambs CE, Espinoza MA, Gellona J, Zúñiga ÁM, Molina ME, et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. Rev Médica Chile. mayo de 2013;141(5):602-8.

13. Mauricio J. Epidemiología quirúrgica de la apendicitis aguda en población pediátrica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2007-2011 [Internet] [Tesis Médico Cirujano]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012 [citado 21 de abril de 2015]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3209/1/mauricio_fj.pdf
14. Thompson NA. Asociación entre Escala de Alvarado y diagnóstico de apendicitis aguda complicada y no complicada según anatomía patológica en el Centro Médico Naval. Horiz MEDICO. 2012;12(2):12-7.
15. Farfán Espinosa Ó. Apendicitis aguda en el Hospital Dos de Mayo. Enero del 2000 – Julio del 2001 [Internet] [Tesis Médico Cirujano]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002 [citado 13 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2005>
16. Alvarado H, Batanero C. Significado del teorema central de límite en textos universitarios de probabilidad y estadística. Estud Pedagógicos Valdivia. 2008;34(2):7-28.
17. Hall John E. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica [Internet]. 12.^a ed. Barcelona - España: ELSEVIER; 2011 [citado 10 de noviembre de 2015]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books/about/Guyton_y_Hall_Tratado_de_fisiolog%C3%ADa_m%C3%A9dica.html?id=UMYoE90LPmcC
18. Felmer O, Castillo E, Kuschel C, others. Apendicectomía en blanco: Análisis de 106 casos. Cuad CirValdivia. 2006;20(1):11–15.

19. F. Charles Brunicaudi, Seymour I. Schwartz. Schwartz principios de cirugía [Internet]. 8.^a ed. McGraw-Hill Interamericana, 2006; [citado 13 de septiembre de 2015]. Disponible en: https://books.google.es/books/about/Schwartz_principios_de_cirug%C3%A9Da.html?hl=es&id=sVVcAAAACAAJ
20. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg.* octubre de 2010;110(5):543-7.
21. Beecher SM, Hogan J, O'Leary DP, McLaughlin R. An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Dig Surg.* 10 de febrero de 2016;33(3):177-81.
22. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg.* marzo de 1995;61(3):257-9.
23. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. *Wiad Lek Wars Pol* 1960. 2006;59(9-10):601-6.
24. Sevim Y, Namdaroglu OB, Akpinar MY, Ertem AG. The diagnostic value of Neutrophil Lymphocyte ratio in acute appendicitis. *Sak Med J.* 2014;4(2):78-81.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RAZÓN ENTRE NEUTRÓFILOS Y LINFOCITOS (RNL) EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA COMPLICADA DEL HNAHA 2015”

N de registro: Fecha de apendicectomía.....

01. Edad:años

02. Sexo: M () F ()

03. Hemograma:

Fecha	Leucocitos	Neutrófilos		Linfocitos		Anotación
		Relativo	Absoluto	Relativo	Absoluto	

04. Procedencia.....(hospital)

.....(ciudad/Distrito/provincia)

05. Tiempo de evolución de enfermedad hasta arribo a hospital:días

06. Tiempo desde la admisión hasta intervención quirúrgica:días

07. Estancia hospitalaria:días

08. Diagnóstico anatomopatológico:

Catarral/ edematosa	Supurada/ flemonosa	Gangrenada / necrosada	Perforada *	Otros

*c/peritonitis localizada o c/peritonitis generalizada