

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - TARAPOTO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto, Enero - diciembre 2020

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR:

Jefferson Coronel Vásquez

ASESOR:

Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez

Tarapoto - Perú

2021



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial-Compartirigual 2.5 Perú](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/).

Vea una copia de esta licencia en <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - TARAPOTO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto, Enero - diciembre 2020

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR:

Jefferson Coronel Vásquez

ASESOR:

Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez

Tarapoto - Perú

2021

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - TARAPOTO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto.

Enero – diciembre 2020

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR:

Jefferson Coronel Vásquez

ASESOR:

Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez

Tarapoto – Perú

2021

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - TARAPOTO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto.

Enero – diciembre 2020

AUTOR:

Jefferson Coronel Vásquez

Sustentada y aprobada el 14 de octubre del 2021, ante el honorable jurado:

.....
Dra. Lolita Arévalo Fasanando

Presidente

.....
Méd. Mg. Raúl Pablo Alegre Garayar

Secretario

.....
Méd. Mg. Augusto Ricardo Llontop Reátegui

Miembro

Constancia de asesoramiento

El que suscribe el presente documento, Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez;

HACE CONSTAR:

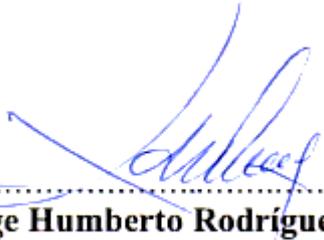
Que, he revisado y corregido la Tesis titulada: **Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto. Enero – diciembre 2020.**

Elaborado por:

Bach. Medicina Humana: Jefferson Coronel Vásquez

La misma que encuentro conforme en estructura y contenido. Por lo que doy conformidad para los fines que estime conveniente.

Tarapoto, 14 de octubre del 2021.


.....
Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez
Asesor

Declaración de autenticidad

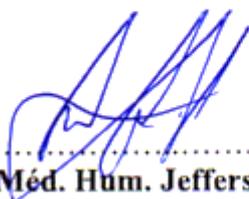
Jefferson Coronel Vásquez, con DNI N° 77297785; bachiller de la Escuela Profesional de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Martín, autor de la tesis titulada: **Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital II-2 Tarapoto. Enero – diciembre 2020.**

Declaro bajo juramento que:

1. La tesis presentada es de mi autoría
2. La redacción fue realizada respetando las citas y referencias de las fuentes bibliográficas consultadas.
3. Toda la información que contiene la tesis no ha sido auto plagiada.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido alterados ni copiados, por tanto, la información de esta investigación debe considerarse como aporte a la realidad investigada.

Por lo antes mencionado, asumo bajo responsabilidad las consecuencias y sanciones que deriven de nuestro accionar, sometiéndome a las leyes de nuestro país y normas vigentes de la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto.

Tarapoto, 14 de octubre del 2021.



.....
Bach. Méd. Hum. Jefferson Coronel Vásquez

DNI N° 77297785

Formato de autorización NO EXCLUSIVA para la publicación de trabajos de investigación, conducentes a optar grados académicos y títulos profesionales en el Repositorio Digital de Tesis

1. Datos del autor:

Apellidos y nombres:	Coronel Vásquez Jefferson	
Código de alumno :	77297785	Teléfono: 917162605
Correo electrónico :	jcoronelv@alumno.unsm.edu.pe	DNI: 77297785

(En caso haya más autores, llenar un formulario por autor)

2. Datos Académicos

Facultad de:	Medicina Humana
Escuela Profesional de:	Medicina Humana

3. Tipo de trabajo de investigación

Tesis	(X)	Trabajo de investigación	()
Trabajo de suficiencia profesional	()		

4. Datos del Trabajo de Investigación

Título :	Sensibilidad y especificidad de biomarcadores inflamatorios como predictores de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados. Hospital 11-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.
Año de publicación:	2021

5. Tipo de Acceso al documento

Acceso público *	(X)	Embargo	()
Acceso restringido **	()		

Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, una licencia **No Exclusiva**, para publicar, conservar y sin modificar su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en el Repositorio de Tesis Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.

En caso que el autor elija la segunda opción, es necesario y obligatorio que indique el sustento correspondiente:

6. Originalidad del archivo digital.

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, como parte del proceso conducente a obtener el título profesional o grado académico, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado.

7. Otorgamiento de una licencia *CREATIVE COMMONS*

Para investigaciones que son de acceso abierto se les otorgó una licencia *Creative Commons*, con la finalidad de que cualquier usuario pueda acceder a la obra, bajo los términos que dicha licencia implica

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Digital de Tesis, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.

Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales - RENATI "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA".



Firma y huella del Autor

8. Para ser llenado en el Repositorio Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto de la UNSM - T.

Fecha de recepción del documento.

22, 10, 2021



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - T.
Repositorio Digital de Ciencia, Tecnología e
Innovación de Acceso Abierto - UNSM-T.

Ing. M. Sc. Alfredo Ramos Perea
Responsable

***Acceso abierto:** uso lícito que confiere un titular de derechos de propiedad intelectual a cualquier persona, para que pueda acceder de manera inmediata y gratuita a una obra, datos procesados o estadísticas de monitoreo, sin necesidad de registro, suscripción, ni pago, estando autorizada a leerla, descargarla, reproducirla, distribuirla, imprimirla, buscarla y enlazar textos completos (Reglamento de la Ley No 30035).

**** Acceso restringido:** el documento no se visualizará en el Repositorio.

Dedicatoria

A Dios por brindarnos la fortaleza.

A mis padres Dario Paulino y Yolanda, quienes me han apoyado incondicional constantemente para poder llegar hasta esta instancia de mis estudios.

A mis hermanos, por brindarme el apoyo y creer en cada uno de mis pasos dados, brindándome el apoyo moral y psicológico para lograr culminar mi carrera universitaria.

Jefferson Coronel Vásquez

Agradecimiento

A los médicos docentes de la Universidad Nacional de San Martín, por brindarme todos los conocimientos aportados durante mi formación profesional.

A mi asesor, el médico cirujano especialista en medicina interna Jorge Humberto Rodríguez Gómez por brindarme todas las sugerencias, disponibilidad de su tiempo para la elaboración de esta tesis.

Al Hospital II-2 Tarapoto, por brindarme las facilidades del acceso a la información y poder así elaborar esta investigación.

Jefferson Coronel Vásquez.

Índice de contenidos

Dedicatoria.....	vi
Agradecimiento	vii
Índice de contenidos	viii
Resumen	xii
Abstract.....	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Características y delimitación del problema	2
1.2. Antecedentes de la investigación	6
1.3. Bases teóricas	16
1.4. Definición de términos básicos.	26
1.5. Justificación y/o importancia de la investigación	27
1.6. Formulación del problema	28
II. OBJETIVOS.....	29
2.1. Objetivo general.....	29
2.2. Objetivos específicos	29
2.3. Hipótesis.....	29
2.4. Sistemas de variables	29
2.5. Operacionalización de variables	30
III. MATERIAL Y MÉTODOS	32
3.1. Tipo de investigación	32
3.2. Diseño de investigación	32
3.3. Población y muestra	33
3.3.1. Población.	33

3.3.2. Muestra.....	33
3.4. Aspectos éticos.....	35
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	35
3.6. Plan de tabulación y análisis de datos.....	35
IV. RESULTADOS.....	37
V. DISCUSIÓN.....	44
VI. CONCLUSIONES.....	47
VII. RECOMENDACIONES.....	48
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
IX. ANEXOS.....	58

Índice de tablas

Tabla	Título	Pág.
1	Pacientes hospitalizados con apendicitis aguda complicada y no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.....	37
2	Rango de edad de los pacientes atendidos con apendicitis aguda. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020	37
3	Pacientes atendidos con apendicitis aguda según su sexo. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020	38
4	Caracterización laboratorial de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y proteínas C reactiva de la población en estudio. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.....	39
5	Índice Neutrófilos/Linfocitos en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis aguda no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020	40
6	Índice Plaquetas/Linfocitos en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis aguda no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020	41
7	Valor de la Proteína C Reactiva en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.....	42

Índice de gráficos

Gráfico	Título	Pág.
Gráfico 1.	Estadio de la apendicitis aguda en los pacientes atendidos. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.....	38

Resumen

Objetivo: Conocer la utilidad de los Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL), Índice Plaquetas/Linfocitos (IPL) y de la Proteína C Reactiva (PCR) como predictores de apendicitis aguda en el Servicio de Hospitalización de Cirugía del Hospital II-2 Tarapoto, en el periodo Enero a diciembre 2020. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal, de pruebas diagnósticas y analítico aplicado en pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Cirugía, con diagnóstico de apendicitis aguda y que fueron sometidos a una intervención quirúrgica, siendo un total de 198 pacientes, quienes conformaron dos grupos, pacientes con apendicitis aguda complicada (n=111) y pacientes con apendicitis aguda no complicada (n= 87). Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. Se evaluó la utilidad diagnóstica con puntos de corte preestablecidos del INL (5.35), IPL (161.09) y de la PCR (6 mg/dl), se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, odds ratio con índice de confianza 95% y se aceptó $p < 0.05$. **Resultados:** El grupo de apendicitis aguda complicada conformó el 56.1% respecto a las no complicadas (43.9%). El INL muestra una sensibilidad del 77% y una especificidad del 57%; así mismo un VPP del 70% y un VPN del 66%; con $p = 0.000$; OR= 4.418 e IC 95% (2.398 – 8.141). Existe una asociación estadísticamente significativa. El IPL mostró estadísticamente significativa para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada; mostrando una sensibilidad del 59% y una especificidad del 55%; así mismo un VPP del 63% y un VPN del 51%; con $p = 0.049$; OR= 1.739 e IC95% (0.997 – 3.065). Así mismo, existe una asociación estadísticamente significativa entre la PCR con la apendicitis aguda complicada; mostrando una sensibilidad del 84% y una especificidad del 67%; así mismo un VPP del 76% y un VPN del 76%, un Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+): 2.55; con $p = 0.000$; OR= 10.333 e IC 95% (5.270 – 20.262). **Conclusiones:** La PCR y el INL son pruebas válidas para predecir apendicitis aguda complicada, siendo altamente sensibles, superiores al IPL.

Palabras clave: Índice Neutrófilos/Linfocitos, Índice Plaquetas/Linfocitos y de la Proteína C Reactiva.

Abstract

Objective: To determine the usefulness of the Neutrophil/Lymphocyte Index (NLI), Platelet/Lymphocyte Index (PLI) and C-Reactive Protein (CRP) as predictors of acute appendicitis in the Surgical Hospitalization Service of Hospital II-2 Tarapoto, from January to December 2020. **Materials and methods:** Observational, retrospective, cross-sectional study of diagnostic and analytical tests applied in patients who were hospitalized in the Surgery Department, with a diagnosis of acute appendicitis and who underwent surgery, being a total of 198 patients, who were divided into two groups, patients with complicated acute appendicitis (n=111) and patients with uncomplicated acute appendicitis (n= 87). Data were obtained from medical records. Diagnostic utility was evaluated with pre-established cut-off points of INL (5.35), IPL (161.09) and CRP (6 mg/dl), sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, odds ratio with 95% confidence index were calculated and $p < 0.05$ was accepted. **Results:** The group of complicated acute appendicitis consisted of 56.1% with respect to uncomplicated appendicitis (43.9%). The NLI shows a sensitivity of 77% and a specificity of 57%; also a PPV of 70% and NPV of 66%; with $p= 0.000$; OR= 4.418 and 95% CI (2.398 - 8.141). There is a statistically significant association. The IPL was statistically significant for the diagnosis of complicated acute appendicitis; showing a sensitivity of 59% and a specificity of 55%; likewise a PPV of 63% and a NPV of 51%; with $p= 0.049$; OR= 1.739 and 95% CI (0.997 - 3.065). Likewise, there is a statistically significant association between CRP and complicated acute appendicitis; showing a sensitivity of 84% and a specificity of 67%; likewise a PPV of 76% and a NPV of 76%, a Likelihood Ratio for a positive test (LR+): 2.55; with $p= 0.000$; OR= 10.333 and 95% CI (5.270 - 20.262). **Conclusions:** CRP and INL are valid tests for predicting complicated acute appendicitis, being highly sensitive, superior to IPL.

Keywords: Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio and C-Reactive Protein Ratio.



I. INTRODUCCIÓN

Es probable que no siempre sea posible el diagnóstico temprano de apendicitis aguda. Tomar la decisión de observar a un paciente hasta que se pueda hacer un diagnóstico claro o de operar prematuramente para prevenir complicaciones indeseables como perforación y peritonitis representa un dilema muy serio para los cirujanos (1,2).

En general, encontrar marcadores de diagnóstico adecuados, fácilmente accesibles y rentables para la detección temprana de enfermedades siempre ha sido el foco de interés de los investigadores. Se han investigado muchos marcadores que pueden usarse para el diagnóstico temprano debido a la morbilidad y mortalidad causadas por el diagnóstico tardío en pacientes seguidos por dolor abdominal agudo en los servicios de emergencia (3).

El diagnóstico de apendicitis aguda, incluso en estos tiempos avanzados, sigue presentando un reto. Para el diagnóstico definitivo se utiliza una combinación de anamnesis, examen físico, ciertas pruebas de laboratorio y una serie de estudios por imágenes. Hay varias pruebas de diagnóstico que se utilizan para la apendicitis, incluido el recuento de leucocitos, el porcentaje de neutrófilos, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina y el dímero D (3,4).

El hemograma completo es una prueba rápida y de fácil acceso en el departamento de emergencias. Los recuentos de neutrófilos, leucocitos, linfocitos y plaquetas, y la relación neutrófilos-linfocitos en hemogramas completos se han investigado en varios estudios. Sin embargo, no existe una única prueba de laboratorio o método de diagnóstico por imágenes con una sensibilidad diagnóstica del 100% para la apendicitis aguda (4).

La apendicitis aguda es la causa más común de abdomen quirúrgico en emergencias y se maneja con buenos resultados en general, pero cuando progresa a perforación, a menudo conduce a una convalecencia difícil e incluso puede conducir a la muerte.

El presente trabajo de investigación se realizó por la necesidad de conocer si hay asociación o utilidad entre los biomarcadores inflamatorios, índice

neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y la proteína C reactiva como predictores de apendicitis aguda complicada, ya que el diagnóstico tardío o incorrecto puede direccionar hacia una infección de la herida quirúrgica, abscesos, sepsis y muerte.

1.1. Características y delimitación del problema

El dolor abdominal agudo representa el 7-10% de todos los accesos al servicio de urgencias siendo la apendicitis aguda (AA) una de las causas más comunes de dolor abdominal bajo que lleva a los pacientes a acudir al servicio de urgencias y el diagnóstico más común que se hace en pacientes jóvenes ingresados en el hospital con abdomen agudo (1). La aparición de nuevos casos de AA ha ido mermando de manera paulatina desde finales de la década de 1940. En los países desarrollados, la AA se produce a una tasa de 5,7 a 50 pacientes por 100.000 habitantes por año, con un pico entre las edades de 10 y 30 años (1-3).

Se informan diferencias geográficas, con un riesgo de por vida de AA del 9% en los EE.UU., 8% en Europa y 2% en África (4). Además, existe una gran variación en la presentación, la gravedad de la enfermedad, la evaluación radiológica y el tratamiento quirúrgico de los pacientes con AA que se relaciona con los ingresos del país (5).

La tasa de perforación de la AA varía del 16 al 40%, con una frecuencia más alta en los grupos de edad más jóvenes (40-57%) y en pacientes mayores de 50 años (55-70%) (6). La perforación apendicular se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad en comparación con AA no perforante. El riesgo de mortalidad de AA aguda pero no gangrenosa es menor del 0,1%, pero el riesgo aumenta al 0,6% en AA gangrenosa. Por otro lado, el AA perforado conlleva una tasa de mortalidad más alta de alrededor del 5% (6,7). La evidencia sugiere que la perforación no es necesariamente el resultado inevitable de la obstrucción apendicular, y una cantidad cada vez mayor de evidencia sugiere ahora no solo que no todos los pacientes con AA progresarán a la perforación, sino que incluso esa resolución puede ser un evento común (6).

Actualmente la incidencia de apendicitis aguda es de 1.17 a 1.9 por cada mil habitantes al año, con 8.6 % de riesgo en varones y 6.7% en mujeres de presentar esta patología a lo largo de la vida (8,9).

En Estados Unidos se realizan anualmente alrededor de 250 000 apendicetomías, siendo este el procedimiento quirúrgico uno de los más frecuentemente realizados con carácter de emergencia. En promedio el 9% de la población presentará el cuadro de apendicitis aguda en algún momento de su vida (4).

En Perú, representa un verdadero problema de salud pública al ocupar el segundo lugar dentro de patologías que requieren hospitalización, alcanzando aproximadamente 30 mil casos al año. Asimismo, en el periodo 2014-2016 se reportó una tasa de apendicitis no complicada de 34.87 por cada 100 mil habitantes, y la tasa de apendicitis complicada se presentó en 8 por cada 100 mil personas. En la región San Martín la tasa de incidencia por 10,000 habitantes fue de 7.80 (10).

La apendicitis aguda es uno de los problemas diagnósticos en urgencias más frecuente en la práctica médica del cirujano (2,11). A pesar de conocerse bien las maniobras físicas exploratorias necesarias para su diagnóstico, así como una serie de pruebas complementarias útiles para el mismo, no dejan de repetirse casos de demora diagnóstica que redundan en complicaciones comunes entre ellas perforación y peritonitis, absceso apendicular, etc. las mismas que son susceptibles de evitarse en presencia de un diagnóstico precoz, así como de laparotomías blancas innecesarias por tratarse de cuadros no apendiculares (11,12).

Está universalmente aceptado que el diagnóstico de abdomen agudo de etiología apendicular lleva en sí mismo un grado de incertidumbre no despreciable si además se tiene en cuenta su elevada frecuencia en la práctica clínica (2,3,11). Los datos de la exploración física rara vez permiten prever la forma complicada o no complicada de una apendicitis (mientras no se produzca peritonitis generalizada). Es la clásica disociación anátomo-clínica que ha impulsado a tantos clínicos y cirujanos a indicar cirugía antes de exponerse a pasar por alto una forma complicada (3).

La mayor incidencia durante la juventud se ha vinculado al desarrollo del tejido linfático, pero debemos tener en cuenta, que, a esa edad, también son frecuentes los cuadros gastrointestinales de tipo inflamatorio (13). En los extremos de la vida es mucho menos común, pero en cambio aumenta su gravedad debido a las dificultades diagnósticas, y a las deficiencias del mecanismo inmunológico, lo cual conlleva un

mayor índice de complicaciones con el consiguiente incremento de la morbimortalidad. Ante un estado de inflamación sistémica existe una tendencia hacia la neutrofilia, linfopenia y trombocitosis; es por ello que pueden aumentar las relaciones entre plaquetas – linfocitos, neutrófilos – linfocitos, incluso linfocitos – monocitos (5,13).

La apendicitis aguda se clasifica en apendicitis aguda no complicada, donde se encuentran las presentaciones edematosas (catarral) y flemonosa (supurada); mientras la necrosada, perforada con peritonitis localizada o con peritonitis generalizada, son las formas de la apendicitis aguda complicada (14). El diagnóstico de apendicitis en pacientes con duda diagnóstica es un reto para cualquier médico o cirujano de urgencias, en estos pacientes, como bien se ha mencionado la prioridad es la detección rápida de la enfermedad que permita una cirugía precoz. Para ello se cuenta con múltiples alternativas de apoyo diagnóstico o biomarcadores, dentro de los cuáles se encuentra la observación clínica, el uso de exámenes hematológicos paraclínicos de control y exámenes de imágenes diagnósticas (15-17).

La definición básica de un biomarcador es: “una característica definida que se mide como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas a una exposición o intervención.” Esta amplia definición abarca intervenciones terapéuticas y puede ser derivado de características moleculares, histológicas, radiográficas o fisiológicas (18).

El valor de los biomarcadores inflamatorios en el contexto de un cuadro apendicular es un hecho reconocido, así como su utilidad para acercarnos al diagnóstico (15-18,20). No obstante, las evaluaciones de la utilidad diagnóstica de dichos marcadores han arrojado resultados variables, incluso algunos resultados han sido controversiales y han puesto en duda el valor de dichos marcadores, especialmente debido a su baja especificidad (14-17). Para algunos autores los marcadores de laboratorio individualmente tienen utilidad limitada en el diagnóstico de apendicitis pero que combinados mejorar su utilidad diagnóstica (14-18).

Entre los biomarcadores serológicos de laboratorio que con mayor frecuencia se solicitan en pacientes con abdomen agudo con alta sospecha de apendicitis aguda son:

recuento de leucocitos (RL), índice neutrófilo/linfocito (INL), índice plaquetas/linfocitos (IPL), volumen plaquetario medio, proteína C reactiva (PCR), índice PCR/albúmina (IPA), procalcitonina, interleucina-6, dosaje de bilirrubinas entre otros (21-25). Varios estudios han demostrado que el RL es inespecífico y su sensibilidad es muy baja para distinguir entre pacientes con y sin apendicitis o para diferenciar entre pacientes con y sin apendicitis perforada. La PCR también se considera como inespecífica y de baja sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la PCR puede ser más sensible que el RL en detectar pacientes con apendicitis perforada y que el RL más sensible que la PCR en distinguir entre pacientes con y sin apendicitis (14-17,25).

Aunque todas las variables clínicas y de laboratorio son discriminadores débiles individualmente, alcanzan un alto poder discriminatorio cuando se combinan (14-18,20). El examen de laboratorio de la respuesta inflamatoria, los descriptores clínicos de la irritación peritoneal y los antecedentes de migración del dolor proporcionan la información diagnóstica más importante y deben incluirse en cualquier evaluación diagnóstica (17,19, 20, 23-25).

En la Región San Martín no existen datos sobre lo referido anteriormente, por lo que estos hallazgos nos hacen pensar que resulta importante y novedoso evaluar métodos eficaces para discriminar apendicitis aguda no complicada de la complicada, así como valorar la capacidad diagnóstica de las pruebas de laboratorio actualmente utilizadas, a fin de tener un acercamiento diagnóstico adecuado y dar un tratamiento oportuno sea médico o quirúrgico o ambos. En este contexto es importante conocer el comportamiento de los biomarcadores de la inflamación disponibles en nuestro medio y confirmarlo por la observación de los cirujanos y por estudio histológico.

En nuestro estudio se describirá la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de:

- Índice neutrófilo/linfocito (INL),
- Índice plaquetas/linfocitos (IPL) y
- Proteína C reactiva (PCR)

El presente trabajo se desarrollará en el Hospital II-2 Tarapoto en el periodo enero a diciembre 2020.

Delimitación del problema:

- a) **Delimitación espacial:** Este estudio se realizará en el Hospital II-2 Tarapoto, en el Servicio de Cirugía hospitalización.
- b) **Delimitación social:** La población de estudio estará conformada por pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de apendicitis aguda del Hospital II-2 Tarapoto, Servicio de Cirugía hospitalización.
- c) **Delimitación temporal:** La población estudiada corresponderá al periodo enero a diciembre 2020.

1.2. Antecedentes de la investigación**1.2.1. A nivel internacional**

García, A (España, 2017), en su tesis doctoral informa sobre un estudio de tipo observacional, analítico, prospectivo, durante un período junio 2010 a junio 2015. Incluyó 769 pacientes, de las que 695 fueron apendicitis aguda (312 complicada, 44.9% y 383 no complicada, 55.1%). Se encontró que la capacidad discriminativa de los índices neutrófilos/linfocitos y leucocitos/linfocitos fue baja, siendo inferior en ambos casos a la de los linfocitos, por lo que no lo recomiendan al presentar una mayor complejidad de cálculo. Los puntos de corte óptimos fueron para el índice neutrófilos/linfocitos de 5.4 y para el índice leucocitos/linfocitos de 1800 (26).

Godínez A, y Col (México, 2019), evaluaron el índice de neutrófilos/linfocitos (INL), y ver si existe relación como determinantes de la gravedad de la apendicitis aguda, de enero a mayo de 2017, en 82 casos. Fue observacional. Encontraron que el 80.8% de los casos con peritonitis generalizada presentaron un $INL > 12$ ($p = 0.002$). El 66% de los casos con perforación apendicular presentaban un $INL > 12$ ($p = 0.024$). Concluyeron que existe una relación como determinantes de la gravedad de la apendicitis aguda del INL lo cual indica que un $INL > 12$ puntos podrían estar relacionado con peritonitis generalizada y apendicitis perforada (27).

Ulukent SC et al. (Turquía, 2018), el objetivo de este estudio prospectivo fue investigar el valor diagnóstico del nivel de fibrinógeno, recuento de plaquetas (PLT),

volumen medio de plaquetas (MPV), recuento de linfocitos, índice de neutrófilos / linfocitos (NLR) y nivel de proteína C reactiva (PCR) con glóbulos blancos (WBC) y recuento de neutrófilos en la apendicitis aguda (AA). Ciento noventa y siete pacientes que ingresaron con hallazgos de abdomen agudo e intervenidos con un diagnóstico preoperatorio de AA fueron incluidos. Después de la cirugía, según los resultados histopatológicos del apéndice, los pacientes se clasificaron como: Grupo 1, con normal histología del apéndice vermicular, Grupo 2, pacientes con histología positiva para apendicitis con o sin perforación, absceso periapendicular, supurativo, gangrenoso o apendicitis ulcero-flegmonosa.

Encontraron que, en la comparación de los dos grupos, la diferencia entre PCR y MPV fue insignificante ($p = 0.12$ y $p = 0,09$, respectivamente). WBC, recuento de neutrófilos, NLR fueron significativamente más altos en el Grupo 2 ($p < 0,001$ para cada uno), mientras que los niveles de fibrinógeno, el recuento de linfocitos y el PLT, los recuentos fueron significativamente más altos en el Grupo 1 ($p = 0.03$, 0.002 y $0,003$, respectivamente). Concluyeron que el recuento de glóbulos blancos (WBC), neutrófilos y NLR son predictivos para el diagnóstico de AA, mientras que los niveles elevados de fibrinógeno, PLT más altos y recuentos de linfocitos son predictivos de patología no apendicular con baja precisión diagnóstica. Ni el nivel de MPV ni de CRP tienen un valor en el diagnóstico diferencial de AA. Considerando los resultados muy variados reportados en la literatura, se requieren estudios prospectivos con un mayor número de pacientes, con casos de abdomen agudo que comprenden los grupos de control (28).

Zambrano-Andrade FI y Col. (Ecuador, 2017), la presente investigación evaluó el índice de neutrófilos-linfocitos como factor de diagnóstico en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. Fue un estudio transversal realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, de enero a junio de 2016. La muestra fue de 142 pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda que se sometieron a cirugía con una condición clínica de hasta 24 horas de evolución y cuyo recuento sanguíneo fue medido. Se realizó una correlación diagnóstica entre el índice de neutrófilos/ linfocitos (INL), los hallazgos operativos y patológicos. Se utilizaron valores de INL de 3,5, 5 y 6,5 como punto de corte. Se incluyeron 115 casos. El análisis determinó que la relación neutrófilos/linfocitos es una prueba diagnóstica con una baja correlación diagnóstica

de apendicitis aguda (60%). El punto de corte óptimo del INL, con leucocitosis (11000mcL), fue de 5,5 con especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo del 81%, 72%, 64% y 87%, respectivamente. El índice de neutrófilos/linfocito asociado con la leucocitosis demostró ser un buen indicador y predictor de la apendicitis aguda y sus estadios más graves (29).

Keohane D, et al. (U.S.A. 2020), El objetivo de este estudio fue combinar marcadores sanguíneos de rutina para aumentar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de apendicitis confirmada histológicamente. Revisaron los registros estadísticos para identificar todas las apendicectomías que se realizaron. Además, las muestras de sangre, incluídas recuento de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos y su valor de proteína C reactiva (PCR). También revisaron toda la histología para identificar los apéndices inflamados y se analizó toda esta información juntos. Encontraron que el recuento de neutrófilos es el más sensible de los tres marcadores sanguíneos con una puntuación del 82% y tiene una especificidad del 63%. El valor de PCR es el más específico de los tres marcadores sanguíneos con un valor del 67% y una sensibilidad de 76%. El recuento de glóbulos blancos tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 63%. Combinando todos los valores sanguíneos (es decir, elevado recuento de glóbulos blancos o recuento elevado de neutrófilos o PCR elevada) demuestra una sensibilidad del 96% y una especificidad del 45%. Concluyeron que la combinación de marcadores sanguíneos de admisión de rutina (leucocitos, recuento de neutrófilos y PCR) puede ayudar a diagnosticar apendicitis en pacientes enfermos con dolor abdominal (30).

Sher F et al. (Pakistán, 2019), el estudio evaluó la precisión diagnóstica de los niveles elevados de proteína C reactiva en suero, en el diagnóstico de apendicitis aguda, utilizando la histopatología como estándar de oro. Realizaron este estudio desde 1 junio 2013 al 30 de noviembre de 2013. Fue diseño de corte transversal. Un total de 135 casos, entre las edades de 20-60 años de cualquier género, que fueron sometidos a apendicectomía se incluyó en el estudio. Se realizó una correlación de los niveles de PCR preoperatoria y los informes histopatológicos posoperatorios. Encontraron que la precisión diagnóstica de la proteína C reactiva sérica fue elevada. Se registraron los diagnósticos de apendicitis aguda utilizando histopatología que mostró 104 (77.04%)

fueron verdaderos positivos, 5 (3.70%) fueron falsos positivos, 8 (5.93%) fueron verdaderos negativos y 18 (13.33%) fueron falso negativo. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la tasa de precisión fueron calculado como 92,86%, 78,26%, 94,39%, 69,23% y 90,37% respectivamente. Concluyeron que la precisión diagnóstica de la proteína C reactiva elevada para el diagnóstico de apendicitis es alto y puede usarse como ayuda al hacer el diagnóstico de apendicitis aguda (31).

Shashirekha CA et al. (India, 2017), el objetivo del presente estudio fue evaluar el valor predictivo de parámetros simples de laboratorio, incluido el recuento de glóbulos blancos, proporción de neutrófilos/linfocitos (NLR) en el diagnóstico de apendicitis aguda y sus complicaciones y los hallazgos histopatológicos. Se registró 514 pacientes sometidos a apendicectomía abierta o laparoscópica entre marzo de 2013 y julio de 2013 en el Hospital RL Jalappa, Tamaka, Kolar, India. El recuento de glóbulos blancos y NLR fueron parámetros significativos para el diagnóstico de apendicitis. Los valores de corte fueron 11900 / mm³ para recuento de glóbulos blancos (sensibilidad: 71,2%; especificidad: 67,2%; OR: 5,13) y 3,0 para NLR (sensibilidad: 81,2%; especificidad: 53,1%; OR: 4,27). La NLR fue una variable independiente para el diagnóstico de apendicitis perforada. El valor de corte fue 4,8 para NLR (sensibilidad: 81,2%; especificidad: 53,1%; OR 2,6). Concluyeron que actualmente no existe una prueba simple perfecta para diagnosticar la apendicitis aguda y reconocer la perforación. Sin embargo, aumentos de recuento de glóbulos blancos, y NLR pueden considerarse indicadores moderadamente confiables para estos diagnósticos (32).

Nunes R y Col. (Brazil, 2012), este estudio evaluó las principales pruebas de laboratorio en pacientes con apendicitis aguda, así como su relación con el estadio evolutivo de la enfermedad. De manera prospectiva y observacional todos los pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda ingresados en la emergencia del Hospital Regional de São José – Dr. Homero de Miranda Gomes, de mayo de 2010 a julio de 2011 fueron incluidos en un protocolo. Los pacientes con apendicitis aguda fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Encontraron un total de 179 pacientes, la mayoría hombres. La edad media fue de 26 años. Para el recuento de leucocitos, el 46,9% tuvo valores <15.000 mm³. El porcentaje medio de polimorfonucleares fue de

81,7%, 1,2% de abastados, 1% de eosinófilos, linfocitos 12,8% y 2,9% de monocitos. Se requirió proteína C reactiva para 54 pacientes. Fue <10 mg / dl en 19, entre 10 y 50 mg / dl en 24 y mayor o igual a 50 mg / dl en 11. En cuanto a la fase evolutiva, el 64% de los pacientes presentaban estadio temprano (estadios 1 y 2) 16, 2% en estadio 3 y 35 en estadio 4. El 57% de los pacientes con recuento de leucocitos mayor o igual a $20.000 / \text{mm}^3$ presentaban perforación apendicular ($p < 0,05$). El porcentaje de leucocitos polimorfonucleares de pacientes con estadios tempranos fue menor que en estadios tardíos (79,8% y 85,1%, respectivamente), con $p < 0,05$. En pacientes con estadios avanzados de apendicitis, el número de linfocitos fue menor que los estadios iniciales (9,3% y 14,8%, respectivamente), con $p < 0,05$. El 94% de los pacientes con valores de proteína C reactiva <10 mg / dl mostraron estadios tempranos de inflamación apendicular ($p < 0,05$). Concluyeron que en este análisis prospectivo se encontró una asociación significativa entre el recuento de leucocitos total y diferencial, los valores de proteína C reactiva y la fase evolutiva de la inflamación apendicular (33).

Chen L et al. (China, 2020), el estudio compara los valores diagnósticos de leucocitos, neutrófilos, proporción de neutrófilos/linfocitos (NLR) y proporción de plaquetas/linfocitos (PLR) para distinguir entre apendicitis aguda (AA) y ureterolitiasis derecha (RU). En este estudio retrospectivo, se incluyeron 106 pacientes diagnosticados de AA (grupo de apendicitis) y 33 casos de RU (grupo de ureterolitiasis) debido a dolor agudo en el abdomen inferior derecho. Los niveles de recuentos de leucocitos en sangre periférica (leucocitos), recuentos de neutrófilos (neutrófilos), recuentos de linfocitos (linfocitos), recuentos de plaquetas (plaquetas), NLR y PLR se registraron y compararon entre los dos grupos. Los niveles de leucocitos, neutrófilos, NLR y PLR aumentaron significativamente en AA en comparación con RU (todos $p < 0,01$), mientras que no hubo diferencias estadísticas significativas de linfocitos y plaquetas (todos $p > 0,05$); además, el ROC para distinguir AA de RU fue 0,797 (intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,721 a 0,861) para los leucocitos, 0,814 (IC del 95%, 0,740 a 0,875) para los neutrófilos, 0,770 (IC del 95%, 0,691 a 0,837) para NLR y 0.608 (IC del 95%, 0.522 a 0.690) para PLR, y se observaron diferencias significativas entre PLR y cualquiera de los otros tres parámetros (todos $p < 0.01$); no hubo diferencias estadísticas significativas después de la comparación por pares entre leucocitos, neutrófilos y NLR (todos $p >$

0,05). Finalmente, los valores de corte fueron $13,1 \times 10^9 / L$ para distinguir entre AA y RU (especificidad 87,88%, sensibilidad 63,88%, sensibilidad 63,5%). Concluyeron que los leucocitos, neutrófilos y NLR pueden demostrar valores de diagnóstico más precisos y fiables que PLR, lo que sugiere que son biomarcadores útiles y potenciales para distinguir entre AA y RU (34).

1.2.2. A nivel nacional

Seclén-Hidalgo D y Col. (Chiclayo, 2018), realizaron un estudio para determinar el valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos (RNL) para apendicitis complicada en pacientes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo. Fue descriptivo, con 220 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda. Encontraron 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. Hubo 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 Ratio 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 $\geq 6,0$. Conclusiones: El RNL $\geq 6,0$ se asocia con apendicitis complicada y parece ser una buena herramienta diagnóstica subordinada al examen clínico (35).

Villar RA (Trujillo, 2014), realizó un estudio sobre “rendimiento diagnóstico del índice neutrófilo / linfocito en pacientes con sospecha de apendicitis aguda”, fue observacional y analítico. Evaluó 348 pacientes adultos con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda, distribuidos en dos grupos, grupo I (325 pacientes con apendicitis aguda) y grupo II (23 pacientes sin apendicitis aguda). El 92,92% de los pacientes con apendicitis aguda tuvo un INL con valor $\geq 3,5$ y en el grupo de pacientes sin apendicitis aguda el 43,48% de los pacientes tuvo un valor por encima de este punto de corte ($p < 0,001$). El rendimiento del índice de neutrófilos – linfocitos en predecir apendicitis aguda tuvo una sensibilidad, especificidad, VPP (valor predictivo positivo) y VPN

(valor predictivo negativo) del 92,92%, 56,52%, 96,79% y 36,11% respectivamente; el rendimiento diagnóstico global del índice de neutrófilos - linfocitos en predecir apendicitis aguda fue del 86,60% (36).

Buitrón K (Lima, 2018), realizó un estudio de caso-control, retrospectivo, en los pacientes atendidos e intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de baja complejidad de Vitarte en el año 2016. Se incluyó en el análisis a un total de 300 pacientes con apendicitis aguda de los cuales 210 fueron complicadas (casos) y 90 no complicadas (controles). Se definió como índice neutrófilo/linfocito asociado a apendicitis aguda complicada a los valores mayores a 6; y apendicitis complicada a la presencia de apéndice necrosada y/o perforada avistada intraoperatoriamente por el cirujano. Se obtuvo asociación del índice neutrófilo leucocitario con la apendicitis aguda complicada con un $p < 0.05$ y un $OR=1.00$ (IC 95%: 1.00-1.01) y neutrofilia con un $p < 0.05$ y un $OR= 0.7$ (IC 95%: 0.62-0.87). La linfopenia mostró asociación con la presencia de complicaciones con un $p < 0.05$ y un $OR=1.03$ (IC 95% 1.02-1.04), en el análisis bivariado; sin embargo, en el análisis multivariado no mostró asociación con el diagnóstico de apendicitis aguda complicada con un $p < 0.05$ y un $OR=0.95$ (IC al 95%:0.75-1.02). En cuanto al valor de linfocitos se encontró asociación a la presentación de complicaciones en la apendicitis con un $p < 0.05$ y un $OR=0.94$ (IC al 95%:0.93-0.96), en el análisis bivariado, diferente al análisis multivariado donde no se encontró asociación con un $p=0,404$ y un $OR=0.95$ (IC al 95%:0.85-1.07) (37).

Amar-Perales J (Ica, 2014), el estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario para el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes intervenidos quirúrgicamente, por sospecha de apendicitis, en el Hospital Santa María del Socorro, Ica, Perú, de enero a diciembre 2013. Fue tipo descriptivo, en 120 pacientes, de los cuales, 105 fueron apendicitis. En la serie se encontró un tiempo de evolución del dolor de 28,1 horas, la prevalencia de síntomas atípicos fue del 23,3%, se encontró leucocitosis en el 76,9% de los pacientes, se evidenció una relación directamente proporcional entre el estadio macroscópico del apéndice y el recuento leucocitario. Existe una asociación estadísticamente significativa entre la procedencia, tiempo de evolución del dolor y el recuento leucocitario, frente al diagnóstico de apendicitis. Se halló una sensibilidad del 76,19% y una especificidad del 80,0%. La

curva ROC, discriminó dos puntos de corte para mejores valores de sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario (9350 S: 85% E: 80%, 11 600 S: 76% E: 87%). Se concluyó que existe una moderada sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario, por lo que estas pruebas deben ser consideradas para el diagnóstico de apendicitis aguda (38).

Chu Wong MKK (Piura, 2019), realizó este estudio para la utilidad de los índices de neutrófilos/linfocitos (INL) y plaquetas/linfocitos (IPL) como predictores de apendicitis aguda complicada. Fueron operados, siendo un total de 114, quienes conformaron dos grupos, pacientes con diagnóstico operatorio de apendicitis aguda complicada (n=68) y con apendicitis aguda no complicada (n=46). El rendimiento diagnóstico del INL presentó un 82.4% mientras que el IPL de 54.4% lo que indica que el INL tiene mayor rendimiento que el IPL. Por otra parte, el INL fue más sensible con el 82.4% vs el IPL, pero éste último posee mayor especificidad (91.3% vs 78.3%). El grupo de apendicitis aguda complicada conformó el 60% respecto a las no complicadas (40%). El test de Fisher para ambos índices tuvo una tendencia a cero, por lo que indica que es altamente significativo. Concluyó que el INL es una prueba diagnóstica válida para predecir apendicitis complicada, siendo altamente sensible; el IPL posee mayor especificidad, por lo que, al complementarla con la anterior, se excluye a la mayor parte de falsos positivos (39).

Alatriza-García AC (Arequipa, 2018), establecer el valor diagnóstico que tiene el índice de neutrófilos/linfocitos (INL) para el tipo de apendicitis aguda, en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, en el año 2017. Fue un estudio transversal, con una muestra de 125 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de apendicitis aguda. Se construyeron curvas ROC relacionando INL con el informe histopatológico. Encontró que la apendicitis aguda que se presentó con mayor frecuencia fue la no complicada (63,2%), a predominio del sexo masculino (60,8%) y con una edad media de 31 años. Un valor de corte de 7 en el índice neutrófilo/linfocito predijo complicación histopatológica con una sensibilidad de 50%, una especificidad de 67,1%, un VPP de 46,9% y un VPN de 69,7%. Conclusión, existe relación entre el INL (≥ 7) y las apendicitis complicadas. Sin embargo, presenta un escaso valor diagnóstico (40).

Chipana E (Huancayo, 2018), determinar el índice neutrófilo/ linfocito (INL), como predictor diagnóstico en pacientes con apendicitis aguda complicada del Hospital Regional “Daniel A. Carrión” en el año 2018. Fue un estudio transversal y observacional. Se revisaron 300 historias clínicas de los pacientes operados durante el año 2018. Se clasificó en 146 pacientes con apendicitis aguda complicada y 154 pacientes con apendicitis no complicada. Se seleccionaron cuatro alternativas: $INL > 2,8$, $INL > 6,13$, $INL > 8$ e $INL > 18$; se usaron tablas de 2 por 2 para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se elaboró una curva ROC. Encontró que la sensibilidad máxima para el diagnóstico de apendicitis complicada se dio con $INL > 6,13$ (86,4%); este punto de corte también tuvo el máximo VPN (76,4%), esto indica que es muy probable que si un paciente tiene $< 6,13$ en el INL no tenga apendicitis complicada. Concluyó que el índice neutrófilo/linfocito sirve para predecir apendicitis aguda complicada y complicaciones en los pacientes operados de apendicitis aguda (41).

Serrano WC (Trujillo, 2019), determinar el valor predictivo del índice plaquetas / linfocitos (IPL) para el diagnóstico de apendicitis aguda (AA) en el Hospital Belén de Trujillo. Se desarrolló una investigación de pruebas diagnósticas en 252 pacientes apendicectomizados atendidos durante el período 2015- 2018, de los cuales 161 presentaron apendicitis aguda no complicada por informe de anatomopatología y 91 no presentaron apendicitis aguda por informe de anatomopatología. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del IPL. Encontró que el IPL tiene valor predictivo para el diagnóstico de AA no complicada en la población de nuestra investigación, con una sensibilidad del 75,2 %, una especificidad de 53,8 %, un valor predictivo positivo de 74,2 % y un valor predictivo negativo de 55,1 % del IPL para el diagnóstico de AA en el estudio realizado. Concluyó que el IPL presenta un valor predictivo alto para el diagnóstico de AA no complicada (42).

Álvarez FE (Puno, 2017), determinar el valor de los parámetros de laboratorio simples (recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas, nivel de bilirrubina total sérica, proteína C reactiva) para el diagnóstico estadiaje de apendicitis aguda en el Hospital III EsSalud Juliaca. El estudio es de corte transversal. Se revisaron historias clínicas y reportes anatomopatológicos de pacientes mayores de 15 años. Encontraron

en el estudio 280 pacientes de los cuales 55.4% fueron de sexo masculino, la media de edades fue 40.2 años , el 50.3% no tuvieron apendicitis, el 58% con apendicitis, de las cuales 15.8 % apendicitis no complicadas y 33.9 % apendicitis complicadas; dentro de los valores de laboratorio la de mayor significancia fue la hiperbilirrubinemia con valor cohorte de > 1.2 mg /dl, sensibilidad de 81 % y especificidad de 95 %, AUC >0.94 , VPP 59 % Y VPN 95 % incrementándose en apendicitis complicadas hasta >2.63 mg/dl , leucocitosis con sensibilidad de 77 % y especificidad de 14 % en apendicitis complicadas > 16.000 y PCR sensibilidad de 95 % y especificidad de 0.7 % valor cohorte mayor a 10 mg/dl incrementándose en apendicitis complicada >100 mg/dl, y las plaquetas sin valor significativo. Concluyó que la hiperbilirrubinemia está presente en un mayor número de pacientes con apendicitis complicada y debe ser considerado como un estudio de laboratorio relevante para incluir dentro del protocolo de apendicitis con ayuda de leucocitos y proteína C reactiva (43).

1.2.3. A nivel regional

Ramos-Yempén EM (Tarapoto, 2017), describir el comportamiento del conteo de leucocitos y número de bastones en las fases no complicada y complicada de apendicitis aguda basándose en el informe de anatomía patológica. Se realizó un estudio transversal y correlacional en el Hospital II-2 Tarapoto MINSA, durante los meses de enero 2015 a abril del 2017. De un total de 928 pacientes operados por apendicitis, se trabajó con una muestra de 272 historias clínicas.

De los pacientes apendicectomizados se halló leucocitosis en el 74.3% y desviación izquierda en el 34.6%. Las medias de leucocitosis y de número de bastones fueron mayores en apendicitis complicada que en no complicada.

El porcentaje de valores normales para el conteo de leucocitos fue 10.7% para apendicitis no complicada y 11% para la complicada, así valores normales para número de bastones fue 25.3% en la no complicada y 40.1% en la complicada. Para discriminar la fase complicada de apendicitis, la desviación izquierda a pesar de un CP (+) = 1,04; CP (-) = - 0,64 tuvo un área bajo la curva ROC de 0,45 e incrementa la especificidad de la leucocitosis del 48,6% al 50% al valorar leucocitosis y desviación izquierda. Concluyó que el conteo de leucocitos y número de bastones no tienen una relación directamente proporcional a la severidad las fases de apendicitis, aunque la desviación izquierda es poco más útil para discriminar la fase complicada de apendicitis (44).

1.3. Bases Teóricas

Apendicitis Aguda:

La apendicitis se define como la inflamación del apéndice vermiforme y representa la causa más común de abdomen agudo e indicación quirúrgica de urgencia en el mundo (45-51).

Anatomía.

El apéndice vermiforme es una estructura tubular localizada en la pared posteromedial del ciego a 1.7 cm de la válvula ileocecal, donde las tenias del colon convergen en el ciego; su longitud promedio es de 91.2 y 80.3 mm en hombres y mujeres, respectivamente. Dicho apéndice es un divertículo verdadero, ya que su pared se conforma de mucosa, submucosa, muscular longitudinal y circular y serosa. Sus relaciones anatómicas son el músculo iliopsoas y el plexo lumbar de forma posterior y la pared abdominal de forma anterior. La irrigación del apéndice cecal es a través de la arteria apendicular; dicha arteria es una rama terminal de la arteria ileocólica, que atraviesa la longitud del mesoapéndice para terminar en la punta del órgano (52,53).

El mesoapéndice es una estructura de tamaño variable en relación con el apéndice, lo cual le otorga la variabilidad en sus posiciones. Por lo anterior, la punta del apéndice puede migrar hacia diferentes localizaciones: retrocecal, subcecal, preileal, postileal y pélvica (52,53).

Epidemiología.

La apendicitis aguda representa la indicación más común de cirugía abdominal no traumática de urgencia en el mundo; es una entidad que ocurre con mayor frecuencia entre la segunda y tercera décadas de la vida. El riesgo de presentarla es de 16.33% en hombres y 16.34% en mujeres. Su incidencia anual es de 139.54 por 100,000 habitantes; se asocia con sobrepeso en 18.5% y obesidad en 81.5% (45).

Etiopatogenia.

El evento patogénico focal de la apendicitis aguda es la obliteración del lumen apendicular, la cual puede ser secundaria a fecalitos, hiperplasia linfoide, cuerpos

extraños, parásitos y tumores primarios (carcinoide, adenocarcinoma, sarcoma de Kaposi, linfoma, etcétera) o metastásicos (colon y mama); la inflamación de la pared apendicular es el fenómeno inicial, para después presentar congestión vascular, isquemia, perforación y, en ocasiones, desarrollo de abscesos localizados (contenidos) o peritonitis generalizada. Durante estos fenómenos ocurre proliferación bacteriana: en el curso temprano de la enfermedad aparecen microorganismos aeróbicos, para después presentarse formas mixtas (aeróbicas y anaeróbicas) (45,50).

De manera normal, el apéndice cecal funciona como reservorio de la microbiota de *E. coli* y *Bacteroides* spp., que son las más comunes; sin embargo, se han encontrado pacientes con microbiota predominantemente distinta, como *Fusobacterium*; en el contexto de apendicitis aguda, esta última se correlaciona con casos de apendicitis complicadas (perforadas) (50). Tales bacterias invaden la pared apendicular y luego producen un exudado neutrofílico; el flujo de neutrófilos ocasiona una reacción fibrinopurulenta sobre la superficie serosa, así como irritación del peritoneo parietal adyacente (49).

Una vez que la inflamación y la necrosis ocurren, el apéndice se encuentra en riesgo de perforación, lo que conduce a la formación de abscesos localizados o peritonitis difusa. El tiempo para la perforación apendicular es variable; de manera general, se correlaciona la perforación con la evolución de los cuadros apendiculares: sin perforación apendicular en menos de 24 horas de evolución y con perforación en más de 48 horas (45,49,50).

No obstante, la etiología de la apendicitis aguda se encuentra incierta y pobremente entendible en la actualidad. Teorías recientes se enfocan en los factores genéticos, influencias ambientales e infecciones; para muestra de ello se reporta que las personas con historia familiar de apendicitis aguda tienen un riesgo tres veces mayor con respecto a las que no tienen historia familiar de padecer dicha entidad (45-49).

Factores de riesgo.

Se admiten factores predisponentes o asociados con el cuadro apendicular, así: los excesos alimentarios, las dietas carneas y el estreñimiento deben tenerse en cuenta. Etiológicamente se ha considerado como mecanismo principal de inicio de la apendicitis aguda, la hiperplasia de los folículos linfoides constituye el 60%, fecalitos

o coprolitos 35%, cuerpos extraños 4%, estenosis, tumores 1% y parásitos intestinales 1% (45,49,50). Otro factor desencadenante son los cuerpos extraños localizados en la luz apendicular, entre ellos el coprolito, se encuentra en aproximadamente 30% de casos. Aun cuando se ha demostrado la presencia de bacterias (enterococcus, Streptococcus beta hemolítico, Escherichia coli), no ha sido posible confirmar si éstas invaden directamente la pared apendicular para causar apendicitis o si llegan por vía hemática o linfática tras el inicio de la enfermedad (45).

Estadio de la apendicitis aguda.

El estadio en que se encuentre el proceso de apendicitis, puede generar características clínicas y anatomopatológicas en la evaluación e intervención quirúrgica. Por ello se han consideraron los siguientes estadios (47-51):

Estadio 1. Apendicitis Congestiva o Catarral: corresponde macroscópicamente que el tejido se encuentra edematoso y se encuentra congestión en la serosa que resulta de la acumulación de la secreción mucosa y que al no poder ser eliminada por la obstrucción de la luz apendicular genera la distensión, acumulo de bacterias generando una reacción linfoide que genera un exudado plasmoleucocitario denso que va infiltrando las capas superficiales.

Estadio 2. Apendicitis Flemonosa o Supurada: La mucosa presenta pequeñas ulceraciones o destruida completamente, lo que genera la innovación de las bacterias, formándose una colección de exudado muco-purulento con infiltrado de leucocitos neutrófilos y eosinófilos en todas las tunicas inclusive la serosa. Dando una impresión congestiva, edematosa, de coloración rojiza y con exudado fibrinopurulento en su superficie; todavía no hay perforación de la pared apendicular.

Estadio 3. Apendicitis Gangrenosa o Necrosada: Cuando la fase flemonosa ha incrementado, la congestión y rémora local y la distensión del órgano producen que haya desvitalización de los tejidos, como consecuencia del poco flujo sanguíneo inicia con la necrosis del órgano. La serosa del apéndice se torna de color púrpura, verde gris o rojo oscuro, extensión además de micro perforaciones lo que aumenta el líquido peritoneal, que puede ser tenuemente purulento, con olor a heces.

Estadio 4. Apendicitis Perforada: ocurre cuando las micro perforaciones producto del deterioro del tejido aumenten de tamaño, esta discontinuidad del órgano se ubica lo general en el borde del antimesentérico y adyacente a un fecalito, el líquido peritoneal se hace francamente purulento y de olor fétido.

Todas estas etapas ocurren en el transcurso de 24-36 horas desde el inicio del proceso en los adultos (45).

Otra forma de clasificar los cuadros de apendicitis, es agrupando pacientes con apendicitis simple o no complicada (estadio 1 y 2) y pacientes con apendicitis complicada (estadio 3 y 4). Esta distinción tiene relevancia porque hay mayor posibilidad de aparición de complicaciones posoperatorias, siendo mayor en pacientes con apendicitis complicada, al igual que la duración de su estancia hospitalaria (45,47,49).

Manifestaciones clínicas.

- Síntomas

Los síntomas más relevantes y en la cronología adecuada como dolor, anorexia a veces acompañado de vómitos nos debe tener en mente una apendicitis aguda. Sin embargo, no se debe dejar de lado que pueden no seguir este patrón y tener síntomas que no son frecuentes no se debe excluir por definitivo el diagnóstico de apendicitis (11,13,45,49,50).

El principal síntoma que el paciente refiere es el dolor abdominal. Presentándose al inicio un dolor difuso en el epigastrio bajo o en el mesogastrio, de moderada intensidad y es constante; en oportunidades se agrega dolor tipo cólicos intermitentes superpuestos. Después de un periodo que transcurre entre 1 y 12 horas, pero por lo general en el transcurso de 4 a 6 horas, el dolor es identificado en el cuadrante inferior derecho. Esta es la secuencia clásica del dolor, y puede variar. En algunos pacientes, el dolor en apendicitis inicia en el cuadrante inferior derecho y permanece allí (11,13,45,50).

Las disposiciones anatómicas del apéndice explican muchas de las variaciones del punto principal de la fase somática del dolor. Así mismo la mala rotación intestinal

lo cual hace que la posición cambie, lleva a características del dolor no especificado puesto que el dolor se identificara en donde se detuvo la rotación (45,51-53).

En la apendicitis ocurre frecuentemente anorexia, dado que de no presentar ese síntoma debe dudarse del diagnóstico (11,13). El vómito es un síntoma que ocurre aproximadamente en el 75% de los enfermos, no son insidiosos y suelen ceder prontamente (45,49). La cronología de la presentación de los síntomas tiene una gran importancia diagnóstica diferencial. Puesto que más del 95% de los pacientes con apendicitis aguda, el primer síntoma es la anorexia, seguido de dolor abdominal y vómito (si ocurren). Cuando este último se antepone al dolor, debe dudarse del diagnóstico de apendicitis (49-51,56).

- **Signos**

Los hallazgos al examen físico en el adulto dependen del grado de avance de la apendicitis aguda. En casos de poco tiempo de evolución, la temperatura corporal y la frecuencia cardíaca suelen ser normales, o ligeramente elevadas; mientras que, en casos con mayor tiempo de evolución, puede existir fiebre y taquicardia. Antes de examinar el abdomen, se debe interrogar al paciente el lugar exacto donde comenzó el dolor y si ha habido una alteración en su ubicación; además, debe realizarse una inspección visual del abdomen, con la que podrán identificarse alteraciones visibles (11,13,54-56).

Los signos específicos para la apendicitis aguda incluyen el signo de Mc Burney (sensibilidad 50 a 94% y especificidad 75 a 86%), signo del psoas, el signo del obturador y el signo de Rovsing, que indican irritación del peritoneo. En este sentido, el dolor de rebote, o signo de Blumberg, es también útil en el diagnóstico de apendicitis aguda. Se le adjudica una sensibilidad superior al 82% y una especificidad superior al 89% para apendicitis aguda. En algunos pacientes, es difícil de provocar, por esta razón se han propuesto signos similares para reemplazar el dolor de rebote, como el dolor provocado por la tos, la sensibilidad a la percusión del abdomen o el dolor provocado por un salto, para sustituir al signo de Blumberg (11,13,54-56).

Exámenes de ayuda al diagnóstico de apendicitis aguda.

- Laboratorio

Los exámenes de laboratorio servirán para complementar el diagnóstico, ya que mostrarán signos de inflamación aguda que pueden ser bastante inespecíficos. El diagnóstico es eminentemente clínico; sin embargo, la presencia de leucocitosis y de reactantes de fase aguda, que indiquen un proceso inflamatorio, pueden servir para corroborar el diagnóstico, en presencia de un examen físico sugestivo de apendicitis aguda (11,13,28,54,55). En pacientes en los que se sospecha por interrogatorio y examen físico una apendicitis aguda, la sospecha diagnóstica se incrementa en presencia de biomarcadores como el recuento de leucocitosis, índice neutrófilo/linfocito, índice de plaquetas/linfocitos, elevación de proteína C reactiva, bilirrubina o procalcitonina (15-18, 23-29,31,34,35). Actualmente, la determinación de albúmina modificada por isquemia puede ser de utilidad para predecir la gravedad del caso (45).

Leucocitosis

En el cuadro de apendicitis se presenta leucocitosis leve, que varía de 10 000 a 18 000 células/mm³ en sujetos con apendicitis aguda no complicada, además va acompañado a predominio neutrófilos. Sin embargo, las cuentas de glóbulos blancos son variables. Es poco frecuente que el resultado de leucocitos sea mayor de 18, 000 células/mm³ en la apendicitis sin complicación. Encontrar cifras de leucocitos superior a 18 000 células/mm³ podemos estar frente a una apendicitis perforado con o sin absceso (54,57-59). La leucocitosis o aumento de glóbulos blancos está en relación al valor máximo de un rango acorde con la edad, respuesta del sistema inmunológica y el origen étnico. El aumento de leucocitos se hace a expensas del número de neutrófilos que pueden ser segmentados o no segmentados generalmente; sin embargo, pueden aumentar los linfocitos, eosinófilos o monocitos. El valor referencial de los leucocitos son 5,000 a 10,000 células por mm³ (57-59).

Neutrófilos

La producción de neutrófilos se estima en 10^{11} células/día, lo cual representa una reserva 10 veces superior al requerimiento diario habitual. Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en la sangre periférica del adulto. Su valor referencial varía de 2,500 a 8,000 células por mm^3 . La leucocitosis neutrofílica es el recuento absoluto de neutrófilos por encima de 8×10^9 células /L y puede aparecer en una gran variedad de procesos fisiológicos (neonatos, embarazo) y patológicos (57, 59).

Durante la infección aguda se movilizan los neutrófilos de la médula, cuya depleción activa la oferta celular mediante mecanismos compensadores como el aumento de las mitosis o el acortamiento del tiempo de maduración. La vida media intravascular de los neutrófilos es de 6 a 8 horas, mientras que en localizaciones extravasculares varía entre 7 horas y 14 días. La granulocitosis, expresión de una infección aguda, provoca una redistribución de los neutrófilos más que un incremento de su producción, liberando granulocitos de la reserva medular y del depósito marginal al circulante. La neutrofilia son glóbulos blancos que, frente a un proceso de estrés, infección en el organismo se incrementan, tanto en su forma madura con inmadura (58,59).

Linfocitos

Los linfocitos T y B se originan en médula ósea a partir de un progenitor linfoide común. La diferenciación hacia linfocitos B se produce en la médula ósea, pasando por distintos estadios (célula pro-B, célula pre-B, célula B inmadura, linfocito B maduro), que es posible diferenciarlos gracias a la expresión de moléculas de membrana. Los linfocitos T maduran en el timo, y al igual que los linfocitos B, pasan por distintos estadios caracterizados por una expresión diferencial de marcadores típicos. Son las células encargadas de la defensa específica del sistema inmune. Presentan receptores en su membrana que les permiten reconocer una enorme variedad de patógenos (57-59).

Su valor referencial es de 1×10^3 células / mm^3 a 4×10^3 células / mm^3 .

Linfocitosis

Se produce cuando el recuento absoluto de linfocitos en la sangre periférica supera los 4×10^3 células /mm³ (57-59).

Linfopenia

Se produce cuando el recuento absoluto de linfocitos en la sangre periférica es menor de 1×10^3 células /mm³ (57-59).

Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos anucleados que se producen como consecuencia de la ruptura de los megacariocitos de la médula ósea, las cuales son células grandes. Su concentración normal en la sangre es de 150 a 450 x 10³ células /mm³. Si las plaquetas son menores de 150,000 células por mm³ se denomina plaquetopenia y si son mayores de 450,000 células por mm³ se denominan trombocitosis. Su tiempo de vida media en sangre es de 7 a 10 días. Las plaquetas se encuentran en una interacción dinámica con los componentes del plasma, los demás elementos formes de la sangre y con el endotelio vascular a través de las glicoproteínas de las membranas plaquetarias y de diferentes mediadores químicos (57,58).

Biomarcadores inflamatorios

Son moléculas que pueden cuantificarse sobre una muestra biológica con parámetros precisos, objetivos y cuyos valores son indicadores de un proceso fisiológico o patológico de un individuo, además de permitir monitorizar la terapéutica prescrita (69). Entre ellos tenemos:

- **Índice neutrófilo/linfocito**

La determinación del índice neutrófilos/linfocitos (INL) como un indicador de estado inflamatorio sistémico, está surgiendo como un nuevo marcador pronóstico. El INL 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 apendicitis (31). El INL no tiene valores referenciales fijos, sino que varían de acuerdo al tiempo y evolución de la clínica del paciente modificando también los valores de sensibilidad y especificidad del mismo. Además del INL, se necesitan otros valores o elementos clínicos para considerar el verdadero valor predictivo del mismo, escoger un punto de corte único puede resultar inadecuado para predecir la gravedad del mismo. (31)

$$INL = \text{Conteo absoluto de neutrófilos} / \text{Conteo absoluto de linfocitos}$$

- **Índice plaquetas/linfocitos**

El índice de plaquetas – linfocitos (IPL), se ha utilizado como biomarcador inflamatorio en diversas patologías.

$$IPL = \text{Conteo absoluto de plaquetas} / \text{Conteo absoluto de linfocitos}$$

- **Proteína C reactiva (PCR)**

Es una prueba de laboratorio suficientemente sensible para descartar la patología inflamatoria en caso de obtener un valor normal. Esta beta globulina producida en el hígado es un marcador de respuesta aguda que aumenta en cualquier proceso inflamatorio como una respuesta primaria a la destrucción celular. Al parecer la liberación de la PCR es un mecanismo de protección filogenético muy antiguo y poco específico, pero varios autores coinciden en señalar que, si bien su elevación resulta inespecífica, los valores normales descartan la posibilidad de apendicitis en pacientes con dolor abdominal de más de 12 horas de evolución (60).

Valores de la PCR en Pacientes con APENDICITIS		
APENDICE	RANGO mg/l	MEDIA mg/l
* Normal	0 – 12.6	5
* Apendicitis no Perforada	5 – 85.1	33.8
* Apendicitis Perforada	79.2 - 230	128.5

FUENTE: WAGNER JM, Does this patient have appendicitis J Am Med Assoc 2006; 276.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial en la apendicitis aguda reviste gran importancia para cualquier médico, por tratarse de una entidad frecuente y porque el error diagnóstico implica complicaciones con morbilidad y mortalidad altas. Debe establecerse con una larga serie de procesos abdominales agudos, dentro de lo que se denomina

genéricamente un cuadro de abdomen agudo: neumonitis y pleuritis basales derechas, gastroenteritis aguda, adenitis mesentérica aguda, inflamación aguda del divertículo de Meckel, ileítis regional en la enfermedad de Crohn, perforación úlcera gastroduodenal, colecistitis aguda, diverticulitis del colon sigmoides, cólico renal, pielonefritis aguda, peritonitis primaria, parasitosis intestinal, diverticulosis, perforación tífica, enteritis regional, TBC peritoneal, tumoraciones intra abdominal, litiasis renoureteral, carcinoma de colon complicado (45,49,54).

Tratamiento.

Es importante que si la apendicitis no se atiende a tiempo puede perforarse el apéndice y de esta manera causar peritonitis, un padecimiento que exige más cuidados que la apendicitis y que es muy grave. Cuanto más temprano sea el diagnóstico, mayores serán las probabilidades de recibir una atención médica adecuada, un mejor pronóstico, menores molestias y un periodo de convalecencia más corto (54). Antes de iniciar el tratamiento quirúrgico se debe haber llegado al diagnóstico presuntivo, por lo cual no se deben dar antálgicos ni antibióticos previos. Si el diagnóstico está confirmado y se trata de una apendicitis no complicada, a lo anterior debe añadirse una antibioticoterapia anticipada. Si se trata de una apendicitis complicada se realizará sistemáticamente exámenes de ayuda al diagnóstico de laboratorio e imágenes para definir el estado del proceso, la respuesta inmune y la probable intervención quirúrgica (49,54).

Complicaciones de la apendicitis aguda.

La ruptura del apéndice explica la mayoría de las complicaciones de la apendicitis. Los factores que aumentan la tasa de perforación son la presentación tardía a la atención médica, extremos de edad (jóvenes y mayores) y la ubicación oculta del apéndice. Un breve período de observación intrahospitalaria (menos de seis horas) en casos equívocos no aumenta la tasa de perforación y puede mejorar la precisión diagnóstica. El tiempo necesario para transformar una apendicitis aguda en una complicada se sitúa entre 36 y 48 horas, desde la aparición de los síntomas, ya que, si ocurre, cambia el pronóstico, las complicaciones y la morbimortalidad. (45,47,49,54).

-Perforación: El retraso en buscar la atención médica parece ser la principal razón de las perforaciones, solo se ha permitido que siga su historia natural.

-Peritonitis: La peritonitis localizada resulta de la perforación microscópica de un apéndice gangrenado, en tanto que la peritonitis generalizada implica perforación macroscópica en el interior de la cavidad peritoneal.

-Absceso apendicular: (o masa apendicular) Cuando hay una perforación localizada la infección periapendicular es aislada y envuelta por el epiplón a las vísceras vecinas.

-Pileflebitis: Es la tromboflebitis supurativa del sistema venoso porta, como punto de partida de la apendicitis aguda.

1.4. Definición de términos básicos

- **Edad:** Está referida al tiempo de existencia de alguna persona o cualquier otro ser animado o inanimado desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.

- **Sexo:** Es el conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.

- **Estadio del apéndice:** Se basa en los hallazgos quirúrgicos y en la apariencia macroscópica, se pueden clasificar de la siguiente manera:

- **Estadio I:** apendicitis edematosa, congestiva o catarral, obstrucción del lumen apendicular con infiltración de las capas superficiales que se traduce en edema y congestión de la serosa.

- **Estadio II:** apendicitis supurativa o flemonosa, mucosa con ulceraciones, intensamente congestiva, de coloración rojiza y con exudado fibrinopurulento en su superficie.

- **Estadio III:** apendicitis necrosada, se produce trombosis intramurales venosas y arteriales, friable, la superficie presenta áreas de color púrpura, verde, gris o rojo oscuro con microperforaciones.

- **Estadio IV:** apendicitis perforada, perforación visible, el líquido peritoneal se hace purulento y de olor fétido.

- **Apendicitis complicada:** Apendicitis con necrosis gangrenosa de la pared y apendicitis perforada con/sin peritonitis local o generalizada.

- **Conteo de leucocitos:** Glóbulos blancos con funciones defensivas. Su valor referencial es de 4,000 a 10,000 por mm^3 . Se denomina leucocitosis, si es mayor de 10,000 por mm^3 .
- **Conteo de neutrófilos:** Es el número absoluto de neutrófilos en la sangre de una persona, basado en el número de glóbulos blancos de la sangre a menudo combinados en el porcentaje de neutrófilos maduros e inmaduros. Su valor referencial es de 2,500 a 8,000 por mm^3 .
- **Conteo de linfocitos:** Es el número absoluto de linfocitos en una muestra de sangre y también están presentes en los tejidos linfáticos. Su valor referencial es de 1,000 a 4,000 por mm^3 .
- **Recuento de plaquetas:** Las plaquetas son células ovales desprovistas de núcleo, que intervienen en el proceso de la coagulación. Su valor referencial absoluta es de 150,000 – 450,000 por mm^3 .
- **Índice neutrófilos/linfocitos:** Es un indicador de estado inflamatorio sistémico y está surgiendo como un nuevo marcador pronóstico. Su punto de corte es ≥ 5.35 en apendicitis aguda complicada y < 5.35 en apendicitis aguda no complicada.
- **Índice plaquetas/linfocitos:** Se ha utilizado como biomarcador inflamatorio en diversas patologías. Su punto de corte es ≥ 161.09 en apendicitis aguda complicada y < 161.09 en apendicitis aguda no complicada.
- **Proteína C reactiva:** Es una prueba de laboratorio suficientemente sensible para descartar la patología inflamatoria en caso de obtener un valor normal. Su punto de corte es normal $\leq 6\text{mg/dL}$ y será prueba positiva $>6 \text{mg/dL}$.

1.5. Justificación y/o importancia de la investigación

La apendicitis aguda puede presentarse clínicamente de diversas formas. Este hecho muchas veces desorienta el diagnóstico e induce a tomar una conducta inadecuada, debido a la falta de un método complementario de diagnóstico capaz de descartarla en forma absoluta. Por ello se puede llegar tanto a la realización de laparotomías innecesarias, como a la demora en el diagnóstico preciso, con las complicaciones sépticas, estancia hospitalaria prolongada y la repercusión económico-social que implica la evolución del proceso.

Una detallada historia clínica y un examen físico acucioso nos permiten precisar el diagnóstico en la mayoría de los casos. El poder establecer un diagnóstico más preciso y precoz con ayuda de los biomarcadores de la inflamación lleva, por un lado, a reducir la tasa de errores diagnósticos y por otro a disminuir las intervenciones por peritonitis apendicular debido a los retrasos en las decisiones.

El presente estudio se realizará por la necesidad de conocer si hay asociación o utilidad entre los biomarcadores inflamatorios, índice neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y la proteína C reactiva como predictores de apendicitis aguda complicada, ya que el diagnóstico tardío o incorrecto puede conllevar a infección de la herida quirúrgica, abscesos, sepsis y muerte. Estos exámenes son sencillos de procesar y relativamente de bajo costo, por lo que es factible realizarlo en cualquier laboratorio clínico.

A nuestro Hospital acuden un gran número de pacientes con diagnóstico presuntivo de dolor abdominal agudo, de etiología a determinar, por lo que las pruebas mencionadas se convierten en herramientas valiosas de ayuda, como método para llegar a un primer diagnóstico, y así orientar a otros exámenes, e iniciar el tratamiento rápido y oportuno.

La finalidad del estudio es contar con una ayuda diagnóstica alternativa y de fácil acceso para el diagnóstico de apendicitis aguda. Todo esto traducido en intervenciones quirúrgicas inútiles, así como intervenciones en fases complicadas de apendicitis por demora en el diagnóstico, aumentando riesgos y complicaciones innecesarias.

En la Región de San Martín, no hay estudios de haber empleado estas pruebas juntas de biomarcadores de la inflamación, para el diagnóstico de apendicitis aguda y, en nuestro País, los datos son muy escasos.

1.6. Formulación del problema

¿Los índices de neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y la proteína C reactiva son predictores de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero - diciembre 2020?

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

- Conocer la utilidad de los índices neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y la proteína C reactiva como predictores de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero - diciembre 2020.

2.2. Objetivos Específicos

- Conocer la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilos/linfocitos como predictores de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero – diciembre 2020.
- Conocer la sensibilidad y especificidad del índice plaquetas/linfocitos como predictores de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero - diciembre 2020.
- Conocer la sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva como predictor de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero - diciembre 2020.
- Conocer los valores predictivos positivo, negativo e índice de verosimilitud de los índices neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y la proteína C reactiva como predictores de apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, enero - diciembre 2020.

2.3. Hipótesis de Investigación

- HO: Los índices de neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y proteína C reactiva en pacientes con sospecha de apendicitis aguda no son predictivos para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.
- H1: Los índices de neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos y proteína C reactiva en pacientes con sospecha de apendicitis aguda son predictivos para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.

2.4. Sistema de variables

Variable independiente

- Edad
- Sexo
- Estadio de la apendicitis
- Índice de neutrófilos/linfocitos
- Índice de plaquetas/linfocitos
- Proteína C reactiva

Variable dependiente

- Apendicitis aguda

2.5. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	NIVEL DE MEDICIÓN
SEXO	Categorización de su sexualidad que recibe un sujeto según sus características fisiológicas y biológicas.	Se determinará el sexo en que más se presenta la enfermedad según la historia clínica.	-Masculino -Femenino	Nominal Dicotómica
EDAD	Es el tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el presente de una persona.	Pacientes evaluados, se clasificarán por edades en años, obteniéndolas de las historias clínicas.	18 a 29 30 a 39 40 a 49 50 a 59 60 a 69 70 a 79 80 a 90	Ordinal Discreta
LEUCOCITOS	Células blancas de la sangre y la linfa, con funciones defensivas.	Elevación absoluta del conteo de leucocitos por milímetro cúbico (mm ³) de sangre.	Leucocitosis >10'000 mm ³ Leucocitos ≤ 10'000 mm ³ (Valor referencial: 4'000 – 10'000)	Cualitativa Dicotómica
NEUTRÓFILOS	Leucocitos de tipo granulocito, también denominados polimorfonucleares.	Elevación absoluta del conteo de neutrófilos por mm ³ de sangre.	Neutrofilia >70% Neutrófilos ≤70%	Cualitativa Dicotómica
PLAQUETAS	Células ovales de la sangre de los vertebrados, desprovista de núcleo, que interviene en el proceso de la coagulación.	Conteo absoluto de plaquetas por mm ³ de sangre.	Plaquetas >150'000 Plaquetopenia ≤150'000 (Valor referencial: 150'000 – 450'000)	Cualitativa Dicotómica
LINFOCITOS	Leucocitos de pequeño tamaño y núcleo redondeado que normalmente está presente en la sangre y en los tejidos linfáticos.	Elevación del conteo de linfocitos absolutos por mm ³ de sangre.	Linfocitopenia < 1,000 Linfocitos ≥ 1,000 (Valor referencial:)	Cualitativa Dicotómica

			Linfocitos: 1,000-4,000)	
ÍNDICE NEUTRÓFILOS/ LINFOCITOS	Marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades.	Cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de linfocitos.	≥ 5.35 apendicitis complicada. < 5.35 apendicitis no complicada.	Cuantitativa Continua
ÍNDICE PLAQUETAS / LINFOCITOS	Recientemente descrito como potencial marcador de inflamación.	Cociente entre el valor absoluto de plaquetas y el valor absoluto de linfocitos.	≥ 161.09 apendicitis complicada. < 161.09 apendicitis no complicada.	Cuantitativa Continua
PROTEÍNA C REACTIVA	Marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades.	Prueba hemática bioquímica.	> 6 mg/dl apendicitis complicada. ≤ 6 mg/dl apendicitis no complicada	Cuantitativa Continua
ESTADIO OPERATORIO	Reconocimiento de una patología en el acto quirúrgico.	Diagnóstico macroscópico que se obtuvo en el acto quirúrgico.	Estadio I: Apendicitis aguda congestiva o catarral. Estadio II: Apendicitis aguda flemonosa o supurada. Estadio III: apendicitis gangrenosa o necrosada. Estadio IV: Apendicitis perforada.	Cualitativa Politémica

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Tipo y Nivel de Investigación

3.1.1. Tipo de investigación

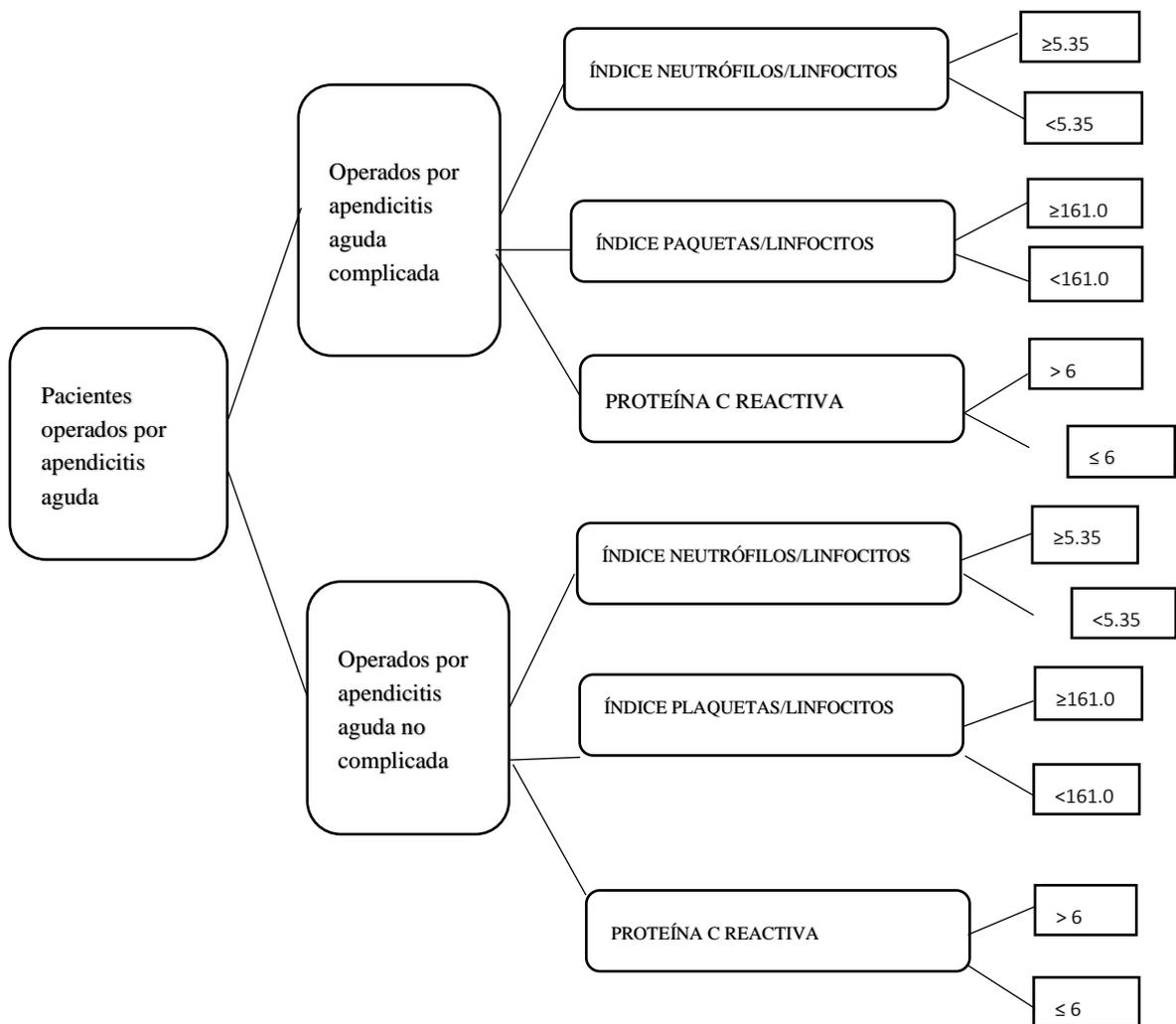
- Investigación básica

3.1.2. Nivel de investigación

- Nivel Relacional

3.2. Diseño de la investigación

El diseño es no experimental y transversal. Tiene el siguiente diseño:



ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS	APENDICITIS AGUDA	
	COMPLICADA	NO COMPLICADA
Elevado ≥ 5.35	a	b
No elevado <5.35	c	d

ÍNDICE PLAQUETAS/LINFOCITOS	APENDICITIS AGUDA	
	COMPLICADA	NO COMPLICADA
Elevado ≥ 161.09	a	b
No elevado <161.09	c	d

PROTEÍNA C REACTIVA	APENDICITIS AGUDA	
	COMPLICADA	NO COMPLICADA
Elevado > 6 mg/dl	a	b
No elevado ≤ 6 mg/dl	c	d

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

3.3.Población y muestra

3.3.1. Población de estudio

Se tomó como referencia a todos los pacientes de 18 a 90 años, que tuvieron un abordaje quirúrgico en el área de cirugía general del Hospital II-2 Tarapoto en el periodo enero - diciembre 2020. Según los datos estadísticos proporcionado por el Hospital, la población de estudio fue de 413 pacientes.

3.3.2. Muestra

Fue la parte representativa de la población que se obtuvo de la aplicación de la siguiente fórmula, pues se contó con una población conocida.

El tamaño de muestra se obtuvo utilizando la siguiente formula:

$$n = \frac{Z^2 N \times p \times q}{(N - 1) \times E^2 + Z^2 \cdot p \times q}$$

n = tamaño de la muestra que se desea saber = 198

Z = nivel de confianza (95%= 1.96)

N = representa el tamaño de la población= 413

p = probabilidad a favor (0.5)

q = probabilidad en contra (0.5)

E = error de estimación (0.05)

Muestra: Se consideró a los pacientes operados por apendicitis aguda y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. El total de la muestra se dividió en 2 grupos:

G1: Pacientes con apendicitis aguda complicada: 111 pacientes.

G2: Pacientes con apendicitis aguda no complicada: 87 pacientes.

Se estudió un total de 198 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda.

Muestreo:

Se procedió mediante la técnica del muestreo aleatorio simple.

Criterios de selección:

○ **Criterios de inclusión**

- Pacientes a partir de 18 años hasta los 90 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico operatorio de apendicitis aguda
- Pacientes en cuyas historias se encuentre el hemograma preoperatorio y los valores de PCR hospitalizados en el servicio de cirugía general.

○ **Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedades crónicas que alteren previamente los parámetros leucocitarios: leucemia, aplasia medular, neutropenia, linfoma.

- Pacientes con infecciones crónicas: tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis crónica.

3.4. Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación fue realizado respetando la identidad de los pacientes. Además de asegurar la no intervención directa sobre ellos. Por otra parte, se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos y la veracidad de los resultados con respecto al estudio. Se comunicó a los encargados del servicio de cirugía general sobre la realización del estudio, así como el uso del sistema de gestión hospitalaria y el acceso a las historias clínicas previa solicitud.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica para la recolección de datos fue a través del análisis documental de las historias clínicas, los instrumentos de recolección de datos fueron la ficha de recolección de datos clínicos y de laboratorio de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de apendicitis aguda que cumplieron con los criterios de inclusión para participar en esta investigación (ver anexos).

3.6. Plan de tabulación y análisis de datos

3.6.1. Técnicas de procedimiento

- Se solicitó la autorización de las autoridades del Hospital II-2 Tarapoto para realizar el estudio.
- Se solicitó la Historia Clínica de los pacientes que cumplan con los criterios de selección.
- Se procedió a verificar los reportes operatorios de dichos pacientes y se procedió a registrar la información en la ficha de recolección de datos.
- Se accedió al sistema de gestión hospitalaria, sección de Patología Clínica – Laboratorio, para confirmar los valores en la ficha de recolección de datos.
- Se procedió a codificar la información en un sistema de base de datos en el programa estadístico SPSS v. 26.0, que además se incluyó en tablas y gráficas
- Se analizó la base de datos de acuerdo a los objetivos del estudio.

3.6.2. Análisis de datos

Estadística descriptiva

- **Análisis univariado**

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas) se describió en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos se mostraron en tablas de contingencia. Los datos son ilustrados usando gráficos de barra. Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central y de dispersión. Para variables con distribución asimétrica se usaron mediana, rango. Las variables cuantitativas están expresadas en gráficos histograma. Para el análisis descriptivo de las variables se usó el programa estadístico de SPSS 26.0

Estadística inferencial

- **Análisis bivariado**

Evaluación de la asociación (contraste de hipótesis estadística):

- Para explorar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado (X^2).
- Se identificaron valores de corte apropiados, y sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, Odds Ratio, Intervalo de Confianza y el Cociente de Probabilidad para un test, utilizando la tabla tetracórica.
- Se consideró que una asociación o diferencia fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p es <0.05 .
- Las pruebas estadísticas para contraste de hipótesis se llevan a cabo a través del programa SPSS 26.0

IV. RESULTADOS

Para determinar la utilidad de los índices de Neutrófilos/Linfocitos (INL), Plaquetas/Linfocitos (IPL) y de la Proteína C Reactiva (PCR) como predictores de Apendicitis Aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, de una población de 413 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, se estudió un total de 198 pacientes distribuidos en dos grupos, un primer grupo con Apendicitis Aguda Complicada y un segundo grupo, apendicitis aguda no complicada. Los resultados analizados e interpretados se muestran a continuación:

Tabla 1. Pacientes atendidos con apendicitis aguda complicada y no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

APENDICITIS AGUDA	Frecuencia	Porcentaje (%)
Si Complicada	111	56,1
No Complicada	87	43,9
Total	198	100,0

Fuente: Datos propios de la Investigación.

En la Tabla 1, se observa que el 56.1% de los pacientes corresponde al grupo de apendicitis aguda complicada, mientras que el 43.9% corresponde al de apendicitis aguda no complicada.

Tabla 2. Rango de edad de los pacientes con apendicitis aguda. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

RANGO DE EDAD	Frecuencia	Porcentaje (%)
18 a 29	90	45,5
30 a 39	39	19,7
40 a 49	32	16,2
50 a 59	15	7,6
60 a 69	12	6,1
70 a 79	6	3,0
80 a 90	4	2,0
Total	198	100,0

Fuente: Datos propios de la Investigación.

En la Tabla 2, el mayor porcentaje de los pacientes atendidos con apendicitis aguda, estuvo en el rango de 18 a 29 años de edad con un 45.5%, seguido del rango de 30 a 39 años de edad en 19.7%.

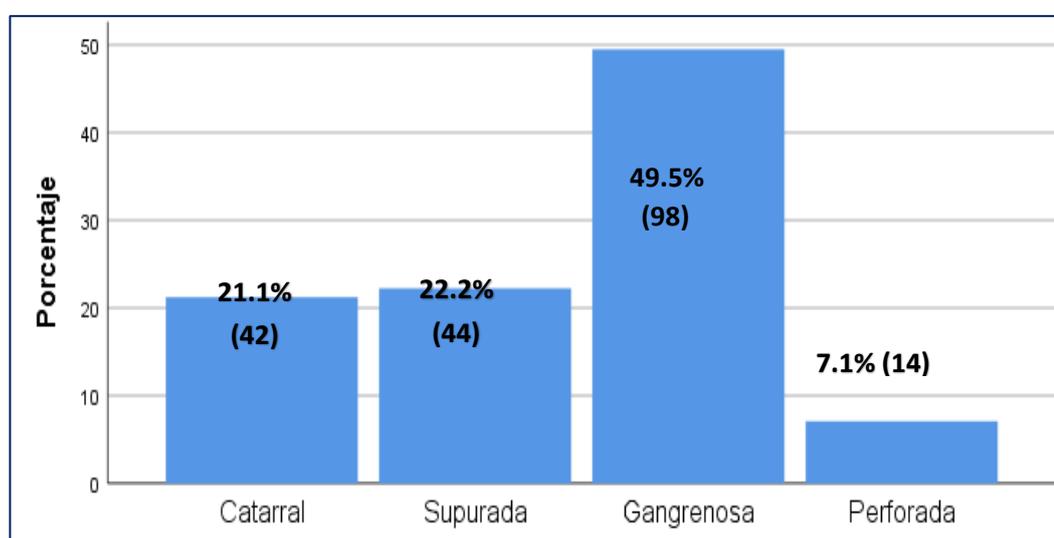
Edad: La media de la edad fue de 36.42 ± 15.86 años, con un rango inferior de 18 años y superior de 88 años de edad.

Tabla 3. Pacientes atendidos con apendicitis aguda según su sexo. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

GÉNERO	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hombre	109	55,1
Mujer	89	44,9
Total	198	100,0

Fuente: Datos propios de la Investigación.

En la Tabla 3, se observa en el primer grupo de pacientes, los hombres representan el 55.1% del total, mientras que las mujeres el 44.9% de pacientes con apendicitis aguda.



Gráfica 1. Estadio de la apendicitis aguda en los pacientes atendidos. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - Diciembre 2020. (Fuente: Datos propios de la Investigación).

En el Gráfico 1, se observa la distribución de los estadios de la apendicitis aguda en la población en estudio. Se obtuvo el mayor porcentaje de apendicitis aguda en el estadio gangrenoso, representando el 49,5% del total, mientras que el estadio con menor porcentaje se encontraba en estadio perforado, siendo esta representativa del 7,1% del total de apendicitis aguda.

Tabla 4. Caracterización laboratorial de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y proteínas C reactiva de la población en estudio. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

CARACTERIZACIÓN LABORATORIAL	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	MEDIANA	MODA	RANGO	
					MINIMO	MAXIMO
LEUCOCITOS	13,715	5,072	13,400	13,400	3,430	41,000
NEUTROFILOS	10,987	4,663	10,920	3,564	1,944	31,980
LINFOCITOS	1,738	1,010	1,598	828	182	7,525
RECUESTO DE PLAQUETAS	260,058	61,495	250,500	208,000	145,000	538,000
PROTEÍNA C REACTIVA	12.04	11.21	7.35	18.00	2.10	90.00

Fuente: Datos propios de la Investigación.

En la Tabla 4, podemos observar que la población en estudio presentó un hemograma promedio de $13,715 \pm 5,072$ leucocitos, con $10,967 \pm 4,663$ neutrófilos, $1,738 \pm 1,010$ linfocitos, recuento de plaquetas $260,058 \pm 61,495$ y una proteína C reactiva 12.04 ± 11.21 mg/dl.

Tabla 5. Índice Neutrófilos/Linfocitos en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis aguda no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

INDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS	APENDICITIS AGUDA		Total
	Si Complicada	No Complicada	
AAC mayor igual 5.35	85	37	122
AA NO C menor 5.35	26	50	76
Total	111	87	198

Fuente: Datos propios de la Investigación.

p= 0.000 OR= 4.418 IC 95% (2.398 – 8.141)

Sensibilidad : 77%

Especificidad: 57%

VPP: 70%

VPN: 66%

OR: 4.418

Chi cuadrado: 0.000

En la Tabla 5, observamos que el Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) posee una sensibilidad del 77% y una especificidad del 57%; así mismo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 70% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 66%.

Para el Odds Ratio se obtuvo un valor de 4.418, con un Índice de Confianza (IC) del 95% (2.398-8.141) lo que establece al INL como indicador de riesgo.

En cuanto al cálculo del Chi cuadrado se obtuvo un valor de p= 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se afirma la hipótesis alterna.

Tabla 6. Índice Plaquetas/Linfocitos en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis aguda no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

ÍNDICE PLAQUETAS/LINFOCITOS	APENDICITIS AGUDA		Total
	Si Complicada	No Complicada	
AAC mayor igual 161.09	65	39	104
AA NO C menor 161.09	46	48	94
Total	111	87	198

Fuente: Datos propios de la Investigación.

p = 0.049 OR= 1.739 IC 95% (0.997 – 3.065)

Sensibilidad: 59%

Especificidad: 55%

VPP: 63%

VPN: 51%

OR: 1.739

Chi cuadrado: 0.049

En la Tabla 6, observamos que el Índice Plaquetas/Linfocitos (IPL) posee una sensibilidad del 59% y una especificidad del 55%; así mismo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 63% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 51%.

Para el Odds Ratio se obtuvo un valor de 1.739, con un Índice de Confianza (IC) del 95% (0.997-3.065) lo que establece al IPL como bajo indicador de riesgo.

En cuanto al cálculo del Chi cuadrado se obtuvo un valor de p= 0.049, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se afirma la hipótesis alterna.

Tabla 7. Valor de la Proteína C Reactiva en la predicción de pacientes con apendicitis aguda complicada y de apendicitis no complicada. Hospital II-2 Tarapoto. Enero - diciembre 2020.

PROTEÍNA C REACTIVA	APENDICITIS AGUDA		Total
	Si Complicada	No Complicada	
AAC mayor 6 mg/dl	93	29	122
AA NO C menor igual 6 mg/dl	18	58	76
Total	111	87	198

Fuente: Datos propios de la Investigación.

p= 0.000

OR= 10.333

IC 95% (5.270 – 20.262)

Sensibilidad: 84%

Especificidad: 67%

VPP: 76%

VPN: 76%

Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+): 2.55

Cociente de Probabilidad para un test negativo (LR-): 0.24

OR: 10.333

Chi cuadrado: 0.000

En la Tabla 7, observamos que la prueba Proteína C Reactiva posee una sensibilidad del 84% y una especificidad del 67%; así mismo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 76% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 76%. Así mismo, un Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+) del 2.55 y un Cociente de Probabilidad para un test negativo (LR-): 0.24.

El VPP, es la probabilidad de que el paciente tenga una apendicitis aguda complicada dado en la historia clínica por el cirujano en el postoperatorio como positiva, en este escenario clínico, es de 76%. Va a depender de la frecuencia de apendicitis aguda.

La obtención de un Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+) del 2.55; nos está indicando que un resultado anormal en la prueba es 2.55 más probable que un paciente presente apendicitis aguda complicada.

Para el Odds Ratio se obtuvo un valor de 10.333, con un Índice de Confianza (IC) del 95% (5.270-20.262) lo que establece a la PCR como alto indicador de riesgo.

En cuanto al cálculo del Chi cuadrado se obtuvo un valor de $p= 0.000$, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se afirma la hipótesis alterna.

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio de investigación se evaluó un total de 198 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda atendidos en el servicio de Cirugía del Hospital II-2 Tarapoto.

Ante los hallazgos, se encontraron que hubo más casos de apendicitis aguda complicada con un valor porcentual del 56,1% en comparación con el de apendicitis aguda no complicada con un valor porcentual del 43,9% (Tabla 1). Sin embargo, la diferencia entre ambas no es mucha. También se evidenció que el rango de edad con diagnóstico de apendicitis aguda que presentó mayor porcentaje fue el de 18 a 29 años con un 45,5%, seguido del segundo grupo de 30 a 39 años con 19,7% (Tabla 2). Nunes R y Col. (33) encontraron el rango de edad media entre los 26 años. Estas cifras semejantes revelan que la edad con mayor presentación de apendicitis aguda se sitúa entre la población adulta joven.

En lo referente al sexo como característica de presentación de la apendicitis aguda, los hombres representaron el valor porcentual de 55,1% de casos, con respecto al 44,9% de mujeres (Tabla 3). Seclén-Hidalgo D y Col. (35) encontraron un predominio del 55% de hombres con diagnóstico de apendicitis. Estos valores similares nos indican un ligero predominio por el sexo masculino entre todos los casos diagnosticados con apendicitis aguda.

También observamos (Tabla 4), un mayor recuento de glóbulos blancos y recuento de neutrófilos; relación de neutrófilos/linfocitos más bajo en pacientes con apendicitis aguda.

Con respecto al índice neutrófilos/linfocitos, actualmente se demostró que un valor de corte de 5,35 podría diferenciar significativamente a los pacientes con apendicitis aguda complicada (gangrenosa o perforada) de aquellos con apendicitis aguda menos grave o no complicada (congestiva o flemonosa), con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 57%, estos valores obtenidos en nuestro estudio no permiten una plena confiabilidad en el abordaje diagnóstico de la apendicitis aguda, siendo el cuadro clínico el que principalmente guía las decisiones médicas (Tabla 5). Buitrón K (37) en su estudio definió que un índice neutrófilo/linfocito con valor mayor de 6 está asociado a apendicitis aguda complicada. Los recuentos de linfocitos pueden disminuir en casos

graves de apendicitis aguda (64). Sin embargo, no se encontró una disminución estadísticamente significativa en el recuento de linfocitos en los casos de apendicitis con perforación y/o gangrena en el presente estudio. Según nuestros resultados, los valores de INL fueron estadísticamente significativos entre los grupos de apendicitis aguda ($p = 0,000$).

En cuanto al valor predictivo del índice plaquetas/linfocitos (IPL) para el diagnóstico de apendicitis aguda (Tabla 6) con un valor de corte de 161.09, se establece una sensibilidad del 59% y una especificidad del 55%; así mismo un VPP del 63% y un VPN del 51%. Para el Odds ratio se obtuvo un valor de 1.739, con un índice de confianza (IC) del 95% (0.987-3.065), lo que establece finalmente al IPL como un bajo indicador de riesgo

La proteína C reactiva (PCR), esta es una proteína de fase aguda que se une a múltiples proteínas de la pared de los microorganismos, con lo cual cumpliría funciones de opsonización. Se sintetiza predominantemente en el hígado y su secreción comienza a las cuatro a seis horas del estímulo, duplicándose cada ocho horas, con un pico a las 36 a 50 horas (60). Se eleva ante la presencia de cualquier evento inflamatorio, incluyendo la mayoría de las infecciones, el trauma y la cirugía. No es específica de apendicitis aguda, pero los estudios han demostrado su gran sensibilidad y correlación diagnóstica con el examen clínico (60,67,68).

En nuestro estudio la PCR sérica (Tabla 7), se elevó significativamente mayor de 6mg/dl en 61,6% de los pacientes con apendicitis aguda, mostrando una sensibilidad del 84%, especificidad del 67%, VPP del 76%, VPN del 76%, Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+) del 2.55, Cociente de Probabilidad para un test negativo (LR-) del 0.24, OR 10.333 con un IC95% (5.270 – 20.262) y Chi cuadrado= 0.000. Sher et al. (31) en su estudio sobre la evaluación diagnóstica de los niveles elevados de PCR en apendicitis aguda, encontró una sensibilidad de 78,26%, especificidad de 94,39%, VPP 69,23% y VPN de 90,37. Concluyendo que la precisión diagnóstica de PCR es alta para apendicitis aguda. Respecto a los valores obtenidos de Sensibilidad y VPP, estos podrían apoyar que la PCR puede ser útil como herramienta diagnóstica ante la sospecha clínica de apendicitis aguda y así prevenir sus complicaciones, al tomar la decisión quirúrgica oportuna.

Las tres pruebas descritas son estadísticamente significativas y predictoras de complicación de la apendicitis aguda, al mostrar un $p < 0.05$ y con tendencia a 0 y un OR mayor que 1, lo que indica riesgo.

VI. CONCLUSIONES

1. Al momento del diagnóstico, las apendicitis agudas complicadas representan el 56,1% del total de pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Hospital II-2 Tarapoto durante el período. Enero – diciembre del 2020.
2. El rango de edad de presentación de la apendicitis aguda en el Hospital II-2 Tarapoto, se sitúa entre los 18 a 29 años de edad, rango que equivale a la población adulta joven durante el período Enero – diciembre 2020.
3. Los hombres representan el 55,1% de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, frente al 44,9% de mujeres intervenidos quirúrgicamente en el Hospital II-2 Tarapoto. Enero – diciembre 2020.
4. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos con un punto de corte mayor o igual a 5.35 con apendicitis aguda complicada en nuestro estudio.
5. El Índice Plaquetas/Linfocitos mostró estadísticamente significativa con un punto de corte mayor o igual a 161.0 para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.
6. Existe una asociación estadísticamente significativa entre la Proteína C Reactiva con un punto de corte mayor a 6 mg/ml en apendicitis aguda con perforación y/o gangrena.
7. En términos generales, la Proteína C Reactiva presentó un mayor rendimiento diagnóstico de apendicitis aguda complicada frente al Índice Neutrófilos/Linfocitos y al Índice Plaquetas/Linfocitos, en ese orden.

VII. RECOMENDACIONES

1. A la jefatura y personal médico del Servicio de Cirugía del Hospital II-2 Tarapoto.
 - Se recomienda protocolizar la determinación de los biomarcadores inflamatorios: PCR, Índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos por poseer alto valor predictivo de apendicitis aguda y su complicación, además de ser sencilla y económica en los Hospitales de nuestra región, correlacionando conjuntamente con el cuadro clínico al momento de su presentación.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, Meschi T, Comelli I, Catena F, et al. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Annals of Translational Medicine* [Internet]. 2016 Oct 01;4(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075866/>
2. Ilves I. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain in Finland. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(14):4037.
3. Viniol A, Keunecke C, Biroga T, Stadjc R, Dornieden K, Bosner S, et al. Studies of the symptom abdominal pain--a systematic review and meta-analysis. *Family Practice*. 2014 Jul 1;31(5):517–29.
4. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet* [Internet]. 2015 Sep;386(10000):1278–87. Available from: https://www.uib.no/sites/w3.uib.no/files/attachments/acute_appendicitis_lancet.pdf
5. Gomes CA, Abu-Zidan FM, Sartelli M, Coccolini F, Ansaloni L, Baiocchi GL, et al. Management of Appendicitis Globally Based on Income of Countries (MAGIC) Study. *World Journal of Surgery*. 2018 Jul 13;42(12):3903–10.
6. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect Between Incidence of Nonperforated and Perforated Appendicitis. *Annals of Surgery* [Internet]. 2007 Jun;245(6):886–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1876946/>
7. Flum DR. Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. Solomon CG, editor. *New England Journal of Medicine*. 2015 May 14;372(20):1937–43.
8. Lien W-C, Wang H-P, Liu K-L, Chen C-J. Decision making on management of adult patients with acute appendicitis. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 Oct 01];32(9):1139–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25027196/>

9. Rodríguez González HM, Portillo Yáñez IE, Soto Fajardo RC, Martínez Hernández JE, Morales Chávez NA, Rodríguez González HM, et al. Prevalencia de apendicitis aguda en un centro de segundo nivel de atención. *Cirujano general* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 01];36(2):87–90. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992014000200087
10. Estadístico C, Lima -Perú, De Salud M. N° 26 [Internet]. 2013. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/10896.pdf>
11. Astroza, E., et al. Diagnóstico clínico en apendicitis aguda: una evaluación prospectiva. *Rev. chil. cir* 2015; 57: 337-339.
12. Lizardo Barahona J, Débora W, Rittenhouse, Wolfgang J, Correspondencia G. APENDICITIS AGUDA ¿SER O NO SER? REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA PEDIÁTRICA “Sólo vemos lo que sabemos.” *REV MED HONDUR* [Internet]. 2009 [cited 2021 Oct 01];77(3). Available from: <https://www.revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol77-3-2009-10.pdf>
13. Motta-Ramirez GA, Estrada-Salvador D, Romero-Lopez CI, Santiago-Reyes S, Garcia-Ayon A, Santos-Matias M. Escalas diagnósticas y su utilidad en la evaluación clínica del síndrome doloroso abdominal en el primer escalón de atención médica. *Revista de Sanidad Militar* [Internet]. 2017 Aug 7;71(4):321–31. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73772>
14. Luiz do Nascimento Junior P, Teixeira Brandt C, Petroianu A. Differences between inflamed and non inflamed appendices diagnosed as acute appendicitis. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021 Feb;62:135–9.
15. Yu C-W , Juan L-I , Wu M-H , Shen C-J , Wu J-Y , Lee C-C . Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2012 Nov 30;100(3):322–9.
16. Tind S, Lassen AT, Zimmerman-Nielsen E, Qvist N. C-reactive protein and white blood cell count do not improve clinical decision-making in acute appendicitis. *Danish*

- Medical Journal [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Oct 01];62(12):A5167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621395/>
17. Atema JJ, Gans SL, Beenen LF, Toorenvliet BR, Laurell H, Stoker J, et al. Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. Lewis L, editor. *Academic Emergency Medicine*. 2015 Aug 20;22(9):1015–24.
 18. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. *Experimental Biology and Medicine* [Internet]. 2018 Feb;243(3):213–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5813875/>
 19. Wee JJ, Park CJ, Lee YT, Cheong YL, Rai R, Nah SA. A simple classification of peritoneal contamination in perforated appendicitis predicts surgery-related complications. *Journal of Paediatrics and Child Health* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Oct 01];56(2):272–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410904/>
 20. Imaoka Y, Itamoto T, Takakura Y, Suzuki T, Ikeda S, Urushihara T. Validity of predictive factors of acute complicated appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016 Sep 26;11(1).
 21. Keohane D, O’Leary P, Nagle M, Cichelli K, McCormack T. A Correlation of Blood Panel Results and Histologically Confirmed Appendicitis. *Cureus*. 2020 Sep 25
 22. Franco DM, Duque MG, Beltrán E, González MV, Valbuena IFR, Franco LF, et al. Medicina de precisión en sepsis: utilidad de los biomarcadores en pacientes biomarcadores en pacientes críticamente enfermos. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2021 Oct 01];29(2):75–83. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/973>
 23. Amar-Perales J, Solís-Tutaya J, Alarco JJ. Sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario como apoyo en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Rev méd panacea*. 2014; 4(2): 45-50
 24. Singer M. Biomarkers for sepsis – past, present and future. *Qatar Medical Journal*. 2020 Feb 6;2019(2).

25. Bengoechea Trujillo A, Borreiros Rodríguez E, Pérez Gomar D, Mayo Ossorio M de los Á, Pacheco García JM, Bengoechea Trujillo A, et al. Niveles de proteína C reactiva, bilirrubina y leucocitos como predictores de evolución anatomopatológica apendicular. *Revista Cubana de Cirugía* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Oct 01];59(3). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932020000300001
26. Marín AMG. Análisis de los factores predictores de la apendicitis aguda complicada [Internet]. *dialnet.unirioja.es*. 2017 [cited 2021 Oct 01]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=109735>
27. Godinez-Vidal A, Sashida-Méndez H, Cruz-Romero C, Bandeh-Moghaddam H, Gutiérrez-Banda C, Gracida-Mancilla N. Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SoFa y la concentración sérica de procalcitonina como indicadores de la gravedad de la apendicitis aguda comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, soFa score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. [cited 2021 May 15]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2019/cc191c.pdf>
28. Ulukent SC, Şahbaz NA, Özyürek EŞ, Sarıcı İŞ, Akça Ö, Özgün MY, et al. Evaluation of laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis. *Turkish Journal of Biochemistry* [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2021 Oct 01];43(1):64–70. Available from: <https://drmustafauygarkalayci.com/dosyalar/dergi-109.pdf>
29. Pol, Con. Ciencias de la Salud Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda Neutrophil-lymphocyte index as predictor of acute appendicitis Proporção de neutrófilos-linfócito como um preditor de apendicite aguda. 2017 [cited 2021 Oct 01];2(9):2550–682. Available from: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/245/pdf>
30. Keohane D, O’Leary P, Nagle M, Cichelli K, McCormack T. A Correlation of Blood Panel Results and Histologically Confirmed Appendicitis. *Cureus*. 2020 Sep 25
31. Sher F, Hayat Khan W, Butt U, Bilal S, Umar M. Diagnostic Accuracy of Raised Serum C-Reactive Protein Levels in Diagnosis of Acute Appendicitis [Internet]. [cited 2021 Oct 01]. Available from: https://www.pjmhsonline.com/2019/july_sep/pdf/627.pdf

32. Ca S, Singh R, Post R, Student G, Sanganboina S, Prasad K, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of appendicitis: A retrospective cohort study in a tertiary rural hospital. ~ 3 ~ International Journal of Surgery Science [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 01];1(1). Available from: <https://www.surgeryscience.com/articles/2/1-1-12-849.pdf>
33. Nunes R; De Souza G; Moreira MB; Franzon O. Principales hallazgos en el diagnóstico de pruebas de laboratorio de apendicitis aguda: una evaluación prospectiva. ABCD, arq. sujetadores. cir. cavar. 2012; 25 (2): 88-90.
34. Chen L, Zhang Y. Comparison of the Diagnostic Values of Leukocytes, Neutrophils, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Distinguishing between Acute Appendicitis and Right Ureterolithiasis. Clinical Laboratory. 2020;66(01+02/2020).
35. Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada | Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. cmhnaaaorgpe [Internet]. 2019 Jan 24 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/70>
36. Villar Burga RA. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos - linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/508?mode=full>
37. Yuliza BP Katirina. Índice neutrófilo/linfocito asociada a la apendicitis aguda complicada en los pacientes del servicio de cirugía del Hospital de Baja Complejidad De Vitarte durante el periodo enero-julio 2016. 2018 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1206?show=full>
38. Amar-Perales J, Solís-Tutaya J, Alarco JJ. Sensibilidad y especificidad del recuento leucocitario como apoyo en el diagnóstico de apendicitis aguda. Revista Médica Panacea [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 01];4(2). Available from: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/164>
39. Chu Wong MKK. Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de apendicitis aguda complicada en el servicio de emergencia del Hospital

- Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, julio – diciembre del 2018. Universidad Nacional de Piura / UNP [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <https://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1632>
40. Alatrística García AC. Valor Diagnóstico del Índice Neutrófilo / Linfocito en el Tipo de Apendicitis Aguda (Complicada y no Complicada) en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado 2017 [Internet]. alicia.concytec.gob.pe. 2018 [cited 2021 Oct 01]. Available from: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_9b5af1f7db047610a53fa8d74534fe49
 41. Chipana E. Índice neutrófilo/linfocito como predictor diagnóstico de apendicitis aguda complicada en un Hospital Regional – 2018. Tesis Bachiller- Médico cirujano. Universidad Peruana Los Andes. Huancayo-Perú 2020.
 42. Serrano Saavedra WC. Valor predictivo del índice plaquetas/linfocitos para el diagnóstico de apendicitis aguda. Hospital Belén de Trujillo, 2015-2018. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/5018>
 43. Alvarez Tapia FE. Valor de los parámetros de laboratorio para el diagnóstico de estadiaje de apendicitis aguda en pacientes hospitalizados del servicio de Cirugía en EsSalud - Juliaca periodo enero-diciembre 2016. Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2017 Mar 30 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/3877>
 44. Ramos Yempén EM. “Asociación de neutrófilos y abastionados con apendicitis aguda complicada y no complicada según el informe de anatomía patológica en pacientes mayores de 15 años, hospital MINSa II-2 Tarapoto. enero 2016 a abril 2017”.. Universidad Nacional de San Martín [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 01]; Available from: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/2517>
 45. Hernández-Cortez J, De León-Rendón J, Silvia Martínez-Luna M, David Guzmán-Ortiz J, Palomeque-López A, Cruz-López N, et al. mx ARTÍCULO DE REVISIÓN Cirujano Apendicitis aguda: revisión de la literatura Acute appendicitis: literature review. Cirujano General [Internet]. 2019;41(1):33–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2019/cg191f.pdf>

46. Febyan. Acute Appendicitis in Adults: Current Concept of Diagnosis and Management. *Asian Journal of Research and Reports in Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2021 Oct 01];1–7. Available from: <https://www.journalajrrga.com/index.php/AJRRGA/article/view/30098>
47. Massafarro-Fernández G y Costa-Marsicano JM. Apendicitis aguda y sus complicaciones. *Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina Uruguay* 2018; 1-7.
48. Urbina VG, Vázquez SR, Gutiérrez MT. Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la apendicitis aguda en el servicio de emergencias. *Revista Medica Sinergia* [Internet]. 2019 Dec 1;4(12):e316–6. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/316/657>
49. Wagner M, Tubre DJ, Asensio JA. Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. *Surgical Clinics of North America*. 2018 Oct;98(5):1005–23.
50. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet* [Internet]. 2015 Sep;386(10000):1278–87. Available from: https://www.uib.no/sites/w3.uib.no/files/attachments/acute_appendicitis_lancet.pdf
51. Kojima D, Leppäniemi A, Hasegawa S. Acute Appendicitis. *Journal of Acute Care Surgery*. 2019 Oct 30;9(2):31–4.
52. Barlow A, Muhleman M, Gielecki J, Matusz P, Tubbs RS, Loukas M. The vermiform appendix: a review. *Clin Anat*. 2013; 26: 833-842.
53. Ghorbani A, Forouzesh M, Kazemifar AM. Variation in Anatomical Position of Vermiform Appendix among Iranian Population: An Old Issue Which Has Not Lost Its Importance. *Anatomy Research International*. 2014 Sep 10;2014:1–4.
54. The Appendix | Schwartz's Principles of Surgery, 10e | AccessMedicine | McGraw-Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2015 [cited 2019 Nov 23]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=980&ionid=59610872>
55. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *American Family Physician* [Internet]. 2018 Jul 1;98(1):25–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215950/>

56. Rastogi V, Singh D, Tekiner H, Ye F, Mazza JJ, Yale SH. Abdominal Physical Signs and Medical Eponyms: Part II. Physical Examination of Palpation, 1907–1926. *Clinical Medicine & Research* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Feb 20];17(1-2):47–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6546280/>
57. Moraleda Jiménez JM. *Pregrado de Hematología*. 4° edición, 2017. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.
58. Hurtado Monroy R, Mellado Ortiz Y, Flores G, Vargas Viveros P. *Semiología de la citometría hemática* [Internet]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2010/un104h.pdf>
59. Campuzano Maya G. Utilidad del extendido de sangre periférica: los leucocitos. *Med lab* [Internet]. 2008 [cited 2021 Oct 01];411–55. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-573526>
60. Chacolli MLA. La proteína c reactiva como marcador de la inflamación. *Revista Médica Hospital Hipólito Unanue de Tacna* [Internet]. 2018 May 21 [cited 2021 Oct 01];11(1). Available from: <http://revista.hospitaltacna.gob.pe/index.php/revista2018/article/view/16>
61. Fortea-Sanchis C, Escrig-Sos J, Forcadell-Comes E. Rentabilidad de la ecografía abdominal para el diagnóstico de apendicitis aguda. Análisis global y por subgrupos. *Revista de Gastroenterología de México* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Oct 01];85(1):12–7. Available from: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-rentabilidad-ecografia-abdominal-el-diagnostico-articulo-S0375090619300539>
62. Yardımcı S. Neutrophil - Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume Can Be a Predictor for the Severity of Acute Appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016; 22(2): 163-8
63. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International Surgery* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2021 Oct 01];97(4):299–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23294069/>
64. Akyuz M, Topal U, Gök M, Öz B, İsaogulları ŞY, Sözüer EM. Predictive Value of Neutrophil/Lymphocyte Ratios in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Medical*

- Journal of Bakirkoy [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 01]; Available from: https://jag.journalagent.com/bakirkoytip/pdfs/BMJ_16_1_76_84.pdf
65. Kahramanca Ş, Özgehan G, Kaya O, Gökce İE, Küçükpınar TH, Kargıcı H, et al. Platelet to Lymphocyte Ratio and Acute Appendicitis. *Kafkas Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 01];7(2):153–7. Available from: https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=kafkas&plng=tur&un=KJMS-97759
66. Liu L, Shao Z, Yu H, Zhang W, Wang H, Mei Z. Is the platelet to lymphocyte ratio a promising biomarker to distinguish acute appendicitis? Evidence from a systematic review with meta-analysis. *PloS One* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 01];15(5):e0233470. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442179/>
67. Ghimire R, Sharma A, Bohara S. Role of C-reactive Protein in Acute Appendicitis. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Oct 01];14(54):130–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28166068/>
68. Khatoon S, Rehman M ur, Memon SA. Elevated C-reactive protein (CRP) as a surgical indication for appendicitis. *Annals of PIMS-Shaheed Zulfiqar Ali Bhutto Medical University* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 01];16(4):190–3. Available from: <https://www.apims.net/index.php/apims/article/view/432>
69. Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014 Mar;32(3):177–90.

IX. ANEXOS

Anexo 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

a) DATOS GENERALES:

N° Historia Clínica: _____

Sexo: (M) (F)

Edad: _____ años

RANGO (años)	Marcar con "X"
18 a 29	
30 a 39	
40 a 49	
50 a 59	
60 a 69	
70 a 79	
80 a 90	

B) DATOS DE LABORATORIO CLÍNICO:

HEMOGRAMA	VALORES ABSOLUTOS
LEUCOCITOS	
NEUTRÓFILOS	
LINFOCITOS	
RECuento DE PLAQUETAS	
PROTEÍNA C REACTIVA	

C) CÁLCULO DE LOS BIOMARCADORES:

BIOMARCADOR INFLAMATORIO	VALOR NUMÉRICO
ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS	
ÍNDICE PLAQUETAS/LINFOCITOS	
PROTEINA C REACTIVA	

D) DATOS DEL REPORTE OPERATORIO POR APENDICITIS AGUDA:

FASE	Marcar con "X"	
1. Catarral		
2. Supurada		
3. Gangrenosa		
4. Perforada		
COMPLICADAS	SI ()	NO ()

- Apendicitis agudas no complicadas: Fase catarral y supurada.
- Apendicitis aguda complicadas: Fase gangrenosa y perforada.